

Verleihung des Heinz Maier-Leibnitz-Preises 2023



Laudatio auf den Preisträger Dr. Dr. Leif Ludwig

16. Oktober 2023

Es gilt das gesprochene Wort!

Deutsche Forschungsgemeinschaft

Kennedyallee 40 · 53175 Bonn · Postanschrift: 53170 Bonn

Telefon: + 49 228 885-1 · Telefax: + 49 228 885-2777 · postmaster@dfg.de · www.dfg.de



Leif Ludwig leitet derzeit eine Emmy Noether-Gruppe am Berlin Institute of Health (BIH) an der Charité Berlin und am Berlin Institute of Medical Systems Biology (BIMSB) am Max-Delbrück Centrum Berlin. Er und sein Labor entwickeln und nutzen Einzelzell-Multi-Omics-Technologien, um fundamentale Fragen der Stammzellbiologie und der Biologie des mitochondrialen Genoms zu beantworten.

Schon früh in seiner wissenschaftlichen Karriere hebt sich Herr Ludwig von der breiten Masse ab. Zunächst schloss er sein Studium der Biochemie in Berlin als Jahrgangsbester ab. Im Anschluss studierte er Medizin an der Charité und promovierte dort 2017. Parallel zu seinem Medizinstudium promovierte er in den Naturwissenschaften im Labor von Professor Harvey Lodish am renommierten Whitehead Institute of Biomedical Research, Cambridge, USA. Hierfür erhielt er gleich zwei sehr kompetitive Stipendien: die des Boehringer Ingelheim Fonds und der Studienstiftung des deutschen Volkes. Herr Ludwig publizierte in dieser Zeit mehrere Erstautorenarbeiten, unter anderem eine Studie in *Nature Medicine* zu pathophysiologischen Basismechanismen von Ribosomopathien. Die herausragende Leistung von Herrn Ludwig würdigten zwei Promotionspreise, der Elisabeth-Gateff-Preis der Gesellschaft für Genetik und der MINT Excellence-Preis der Manfred-Lautenschläger-Stiftung.

Herr Ludwig wandte sich dann als Postdoktorand am Broad Institute des MIT und der Harvard Medical School in Boston dem fundamentalen Problem der zellulären Heterogenität und der Verwandtschaft von Zellen während der Differenzierung zu. Dieses Interesse gründet auf seinen frühen Arbeiten in der Hämatologie und der Erkenntnis, dass es an Methoden mangelt, systematisch und in hohem Durchsatz Verwandtschaftsverhältnisse zwischen Zellen zu rekonstruieren. Die Lösung dieser Frage ist für die biomedizinische Forschung und die Entwicklungsmechanismen von Erkrankungen, aber auch für die Untersuchung normaler Entwicklungsprozesse von sehr hoher Bedeutung. Herr Ludwig verfolgte den originellen und vielversprechenden Ansatz, verwandte Zellen durch Analyse des mitochondrialen Genoms zu identifizieren. Diese ‚Proof-of-Concept‘-Studien, die den eindrücklichen Nutzen und die hohe Genauigkeit von mtDNA-Mutationen für die Rekonstruktion zellulärer Verwandtschaftsverhältnisse und Populationsdynamiken zeigen, publizierte er in hochrangigen Journalen, 2019 in *Cell* und 2020 in *Nature Biotechnology*.

Nachdem er seine Arbeitsgruppe in Berlin etabliert hat, setzte Herr Ludwig seine sehr erfolgreiche Entwicklung von Schlüsselmethoden sowie deren Anwendung fort. In einem neuen Ansatz gelang zum ersten Mal die Bestimmung von bis zu vier verschiedenen genomischen Modalitäten (Chromatinzugänglichkeit, Transkriptom-, Proteinexpression und mtDNA Genotypisierung) in einzelnen Zellen im hohen Durchsatz. Eine Technologie, die er als Co-Seniorautor beziehungsweise Seniorautor in *Nature Biotechnology* 2021 und *Nature Protocols* 2023 publiziert hat. Herr Ludwig hat diese Methoden sehr erfolgreich im Bereich der immunologischen Grundlagenforschung angewendet; hier sind zahlreiche weitere Publikationen mit seiner maßgeblichen Beteiligung erschienen, beispielsweise in 2022 in *Nature Immunology*.

Sein experimenteller Ansatz ist von großer Bedeutung für die mitochondriale Genetik und die Analyse mitochondrialer Erkrankungen, die durch Mutationen in der mitochondrialen DNA

verursacht werden. Herr Ludwig hat auch diese Forschungsrichtung außerordentlich erfolgreich beschritten. Ein Beispiel: Er konnte bei Patienten*innen mit der mitochondrialen Krankheit MELAS (mitochondrial encephalopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) zeigen, dass insbesondere humane T-Zellen pathogene mtDNA kaum tolerieren. Dies demonstriert eindrucksvoll die bisher wenig verstandene Zelltyp-Spezifität und metabolische Vulnerabilität von pathogenen mtDNA-Mutationen.

Diese außergewöhnlichen Forschungsleistungen und deren Einfluss auf ein breites Forschungsfeld überzeugten den Auswahlausschuss des Heinz Maier-Leibnitz-Preises. Herrn Ludwigs Forschungsergebnisse eröffnen unmittelbar eine Vielzahl von Forschungsrichtungen, die in diesem Maße bisher nicht zu realisieren waren. Seine Forschungstätigkeit hat Implikationen für jedes Feld, in dem die Lineage von Zellen von hoher Bedeutung ist. Dies trifft beispielsweise auch für Tumorerkrankungen zu. Es ist zusätzlich zu erwarten, dass Herrn Ludwigs Forschung die internationalen Bemühungen zur Kartierung von humanen Zelleigenschaften wie die ‚Human Cell Atlas‘- und ‚LifeTime‘-Initiativen befruchten wird, weil sie diesen die Dimension zellulärer Verwandtschaft hinzufügen kann.

In der Gesamtschau sind der Auswahlausschuss sowie die Gutachtenden einhellig davon überzeugt, in Herrn Ludwig einen jungen Ausnahmewissenschaftler vor sich zu haben. Er hat zur Beantwortung seiner wissenschaftlichen Fragen mit außerordentlichem Erfolg Methoden neu entwickelt, konzipiert und angewendet, die das Feld maßgeblich beeinflussen. Dr. Dr. Leif Ludwig ist ein herausragender Heinz Maier-Leibnitz Preisträger.

Herzlichen Glückwunsch!