

Nachrufe

Franc Meyer

Nachruf auf Ulf Diederichsen

7. Oktober 1963 – 11. November 2021



Am 11. November 2021 verstarb – vollkommen unerwartet und leider viel, viel zu früh – Ulf Diederichsen. Er war seit 2012 ordentliches Mitglied unserer Akademie und seit Oktober 2020, gerade mal ein Jahr vor seinem Tod, deren Präsident. Es ist wohl eher selten, dass ein Nachruf auf einen unserer Kollegen zu halten ist, den jede und jeder von uns hier Anwesenden oder Zuschauenden aus eigenen persönlichen Begegnungen, Gesprächen und Erlebnissen kennt und den alle so gegenwärtig vor ihrem inneren Auge haben. Ulf Diederichsens ganz unvermittelter Tod machte und macht so tief betroffen, dass es schwerfällt, passende Worte zu finden.

Geboren wurde Ulf Diederichsen am 7. Oktober 1963 in München. Doch schon nach wenigen Jahren und einer kurzen Zwischenstation in Köln kam er mit seinen Eltern – sein Vater ist ja ebenfalls Mitglied unserer Akademie – nach Göttingen. Und so kann man wohl sagen, dass Ulf Diederichsen einen wesentlichen Teil seiner Wurzeln in Göttingen hatte.

Humanistisch gebildet wurde Ulf Diederichsen am Göttinger Max-Planck-Gymnasium, an dem er 1982 das Abitur ablegte. Nach dem Militärdienst begann er 1983 an der Universität Freiburg mit dem Studium der Chemie. Dort lernte er auch seine spätere Frau Eva kennen. Das Studium schloss er zügig nach 5 Jahren mit dem

Diplom ab um 1988 zur Promotion an die ETH Zürich zu Albert Eschenmoser zu gehen, einem der Großmeister der organischen und bioorganischen Chemie – und übrigens auch korrespondierendes Mitglied unserer Akademie. Dort an der ETH wurde Ulf Diederichsens Leidenschaft für Biomoleküle geprägt. Und denen widmete er sich – nach Abschluss der Promotion 1993 und einem folgenden einjährigen Postdoktorat zur Radikalchemie bei Dennis P. Curran an der Universität Pittsburgh – fortan in seinen eigenständigen wissenschaftlichen Arbeiten; beginnend 1994 als Habilitand und Liebig-Stipendiat im Umfeld von Horst Kessler an der TU München.

Im Zentrum der Forschung von Ulf Diederichsen standen stets grundlegende Fragen zur Interaktion und Organisation von Biomolekülen, insbesondere von Peptiden und Proteinen, aber auch von Nukleinsäuren und verwandten Verbindungsklassen. Besonders faszinierten ihn damit einhergehende Fragen zur molekularen Erkennung, zum Informationstransfer sowie zur funktionellen Bedeutung von Modifikationen dieser Biomoleküle. Ulf Diederichsen und sein Team waren wahre Meister darin, solche Biomoleküle – teils große und komplexe Biomoleküle – auf chemischem Wege zu synthetisieren und gezielt chemisch zu modifizieren; und auch Hybride aus Biomolekülen und artifiziellen Funktionseinheiten durch organische Synthese herzustellen. Für diese neuartigen modifizierten und Hybrid-Systeme eröffnen sich dann vielfältige Einsatzmöglichkeiten in der Grundlagenforschung, in Diagnostik, Pharmakologie u.v.a.m., und all diesen Anwendungen gingen Ulf Diederichsen und seine Gruppe nach – oft in Zusammenarbeiten mit Partnern in Göttingen und weltweit.

Der Aufbau von Grundbausteinen der Biomoleküle, also Aminosäuren, Nukleobasen und Zuckern, und deren Verknüpfung zu Oligomeren ist wesentlich für das Verständnis einer präbiotischen Chemie hin zum Leben in unserer heutigen Form. Einer spannenden Frage dazu, nämlich warum die Natur für den Träger unserer Erbinformation, für die DNA, die ja aus Strängen von Zuckermolekülen und daran sitzenden Nukleobasen besteht, ganz bestimmte Zucker, nämlich Fünfring-Zucker ausgewählt hat und nicht die alternativen Sechsring-Zucker, dieser Frage ging Ulf Diederichsen schon in seiner Promotion nach. Er konnte zeigen, dass durch die Struktur eines Zucker-Sechsrings das DNA-Rückgrat so ausgerichtet würde, dass die für DNA-Doppelstränge typische, gewundene Doppelhelix nicht mehr ausgebildet wird, sondern nahezu lineare DNA-Doppelstränge entstehen – und dass damit die Eindeutigkeit der Basenpaarung, also letztlich der genetischen Informationsspeicherung, verloren geht. Weshalb sich in der Natur eben die Fünfring-Zucker durchgesetzt haben.

Dieses Interesse Ulf Diederichsens an Fragen zum Ursprung von Biomolekülen bestand seitdem fort, und so war er auch aktives Mitglied der Kommission *Origin of Life* unserer Akademie. In diesem Rahmen betreute bis ins letzte Jahr hinein gemeinsam mit Hans-Joachim Fritz ein erfolgreiches Promotionsprojekt zu plausiblen präbiotischen Synthesekaskaden hin zum Pyrophosphat, einem möglichen Vorläufer für die biologische Energiewährung ATP.

Im Rahmen seiner Habilitation griff Ulf Diederichsen das topologische Motiv linearer, DNA-ähnlicher Basenpaarungs-Doppelstränge wieder auf. Diese wollte er nun aber in rigiden Varianten gezielt herstellen. Dazu entwickelte er ein künstliches Doppelstrang-System, bei dem das Zucker-Rückgrat der DNA durch einen speziellen Peptidstrang aus Alanin-Baueinheiten ersetzt ist, an die die Nucleobasen angehängt sind – dies ist seine sog. Alanyl-Peptidnucleinsäure oder kurz Alanyl-PNA. Und diese Alanyl-PNA paart sich tatsächlich zu einem strikt linearen Doppelstrang. Es ist ein sehr spannendes System, an dem sich beispielsweise der Transfer von Ladungen durch Stapel von Nucleobasen studieren läßt, das auch für den spezifischen Nachweis von DNA-Einzelstrangsequenzen nutzbar ist, u.v.a.m..

Für die Entwicklung der Alanyl-PNA und ihre Anwendungen erhielt Ulf Diederichsen viel Anerkennung. So wurde er im Jahr des Abschlusses seiner Habilitation, 1999, mit dem Preis der Hellmut-Bredereck-Stiftung ausgezeichnet, er erhielt ein Karl-Winnacker-Stipendium, und noch im selben Jahr wurde er auf eine C3-Professur an die Universität Würzburg berufen. Dort hielt es ihn aber nur 2 Jahre, noch dazu unterbrochen von einer ehrenvollen Gastprofessur an der University of Wisconsin in Madison, bevor er schon 2001 als ordentlicher Professor an das Institut für Organische Chemie der Universität Göttingen kam.

Hier in Göttingen erweiterte sich das Portfolio seiner Arbeiten rasch und vielschichtig. In seine Alanyl-PNA als Gerüststruktur wurden nun auch gezielt Löcher eingebaut die sich durch Gastmoleküle oder katalytisch aktive Metallionen füllen lassen. Peptidische Moleküle wurden entwickelt, die durch Bindung an den DNA-Doppelstrang dessen dreidimensionale Helix-Struktur ändern und beispielsweise sequenzspezifisch ein Knicken der DNA induzieren. Und diese DNA-bindenden Peptide wurden zudem mit funktionalen Metallbindungsstellen versehen, um die DNA ortsgenau metallvermittelt zu spalten. Etliche dieser Arbeiten wurden mit Freunden und Partnern in Lund im Rahmen des Internationalen DFG-Graduiertenkollegs 1422 durchgeführt, dessen Sprecherschaft Ulf Diederichsen 2014 und 2015 übernahm.

Da einige der DNA-bindenden Peptide und Proteine tatsächlich zu groß für eine komplette chemische Synthese waren, etablierte Ulf Diederichsens Team neue chemische Ligationsstrategien um kleinere Peptidfragmente zum großen Ganzen zusammenzufügen. In besonders eleganter Weise gelang dies indem er photoabspaltbare Einheiten seiner PNA als Templat nutzte. Ulf Diederichsen war am DFG-Exzellenzcluster *Mikroskopie im Nanometerbereich* beteiligt, und in diesem Rahmen synthetisierte er Peptid- oder Proteinliganden die mit Fluorophor-Markern versehen sind und eine fluoreszenzmikroskopische Detektion in Zellen erlauben.

In den letzten zwölf Jahren bildeten die Wechselwirkungen zwischen Biomolekülen und Lipidmembranen einen Schwerpunkt des wissenschaftlichen Interesses von Ulf Diederichsen, insbesondere in Projekten des bis 2021 laufenden SFB 803 mit dem Titel *Funktionalität kontrolliert durch Organisation in und zwischen Membranen*, dessen Vizesprecher er war. In einem seiner erfolgreichen SFB-Projekte entwickelte Ulf Diederichsen synthetische Analoga von sog. SNARE-Proteinen um gemeinsam

mit Reinhard Jahn den Prozess der Fusion von Lipidmembranen bei der Signalübertragung in den Synapsen von Nervenzellen zu studieren. Solche Membranen bestehen aus Doppelschichten von Lipiden die u.a. kugelförmig zu Vesikeln aggregieren und dabei Moleküle einschließen können. Beim Signaltransfer in den Synapsen fusionieren diese Vesikel mit der Plasmamembran und setzen dabei die im Vesikel enthaltenen Botenstoffe frei. Dieser Fusionsprozess von Vesikel- und Plasmamembran wird durch sog. SNARE-Proteine vermittelt. Das sind Proteine, die mit einem Teil – der Transmembranhelix – in der zu fusionierenden Membran verankert sind, und mit einer zweiten Domäne, der Erkennungseinheit, daraus herausragen. Die Erkennungseinheiten der beiden Membran-verankerten Proteine finden sich und vereinigen sich reißverschlussartig, ziehen dabei die zu fusionierenden Membranen zusammen und triggern somit ein Verschmelzen von Vesikel und Plasmamembran. Ulf Diederichsen synthetisierte Analoga der SNARE-Proteine, die im Transmembransegment mit den natürlichen Proteinen identisch sind, jedoch künstliche Erkennungseinheiten haben welche sich hinsichtlich Stärke und räumlicher Ausrichtung der Erkennung designen lassen. Dabei kam teils auch wieder seine PNA als paarende Erkennungseinheit ins Spiel. Tatsächlich waren seine künstlichen Konstrukte in der Lage, Membranfusion zu induzieren, und somit konnten wertvolle neue Einblicke in den Mechanismus der synaptischen Vesikelfusion gewonnen werden.

SNARE-artige Proteine entwickelte Ulf Diederichsen dann elegant weiter für eine ganz andere Funktion, nämlich als sog. „molecular ruler“, also als molekulare Lineale. Bei diesen sitzt wie zuvor eine Transmembran-Domäne steif in der Membran, trägt jedoch außerhalb der Membran keine flexible Erkennungseinheit sondern ein rigides Segment mit einem molekularen Sensor daran. Durch die Variation des rigiden Segments lässt sich also der Abstand des Sensors von der Membran-Oberfläche einstellen, und somit können orts aufgelöst Prozesse an der Membran, z.B. die Protonentranslokation, detektiert werden. Auch neue Sensoren selbst entwickelte er, das sog. TOPP-Label mit seinem Namen verknüpft. TOPP ist ein steifes Sondenmolekül, mit dem sich molekulare Abstände besonders genau ESR-spektroskopisch messen lassen, beispielsweise durch Anbringung des Labels an verschiedene Transmembran-Helices und Bestimmung derer Abstände voneinander.

Wie aus diesen Beispielen – schon aus diesen nur ausgewählten Beispielen – ersichtlich, beherrschte Ulf Diederichsen die Anwendung der organischen Synthesechemie auf die Herstellung und Modifizierung von Biomolekülen geradezu virtuos. Er selbst bezeichnete das, was er betrieb, mal als molekulare Architektur. Wobei der tatsächliche Bau der Moleküle im Experimentallabor, also ihre Synthese, oft ein sehr mühsames Unterfangen war, das auch viel handwerkliches Geschick erforderte. Ulf Diederichsen beherrschte dieses Handwerk so herausragend und war ein solch meisterhafter Architekt von Molekülen, dass er als eine der ersten Adressen in diesem Feld ein höchst gefragter Kooperationspartner war. Insbesondere dann, wenn neue, unnatürliche Modifikationen von Biomolekülen und Biomolekül-Analoga gesucht waren um biologisch-relevante Prozesse aufzuklären.

Dies zeigte sich einmal mehr in zwei hochrangig publizierten Arbeiten die erst kürzlich, Ende 2021 und Anfang 2022, in den Zeitschriften *Nature* bzw. *Nature Catalysis* mit Ulf Diederichsen als Coautor erschienen. Gemeinsam mit Biologen und Computerchemikern der Göttinger Universität, Kai Tittmann und Ricardo Mata, gelang es zum einen, ein gänzlich neuartiges Bindungsmotiv in Proteinen zu entdecken, das als chemischer Schalter die Struktur und damit die Funktion der Proteine steuert und das wohl sogar allgegenwärtig in Proteinen ist. Mit Ulf Diederichsens chemischer Expertise konnten dabei plausible Mechanismen für die Bildung dieser neuartigen sog. NOS-Schalter entwickelt werden. Und in der jüngsten Veröffentlichung, der tatsächlich mehrjährige Forschung vorausging, aber die erst in diesem Jahr erschien, geht es um einen echten Paradigmenwechsel für den Mechanismus eines Enzyms, das ein intensiv untersuchtes Lehrbuchbeispiel für Enzymkatalyse ist. Insbesondere durch die chemische Synthese unterschiedlicher, ausgefeilter Substratanaloga durch Ulf Diederichsens Gruppe konnte aufgezeigt werden dass – im Gegensatz zur bisherigen Hypothese – Ladungen auf dem Substrat und in der Bindungstasche durch Anziehung und nicht durch Abstoßung die zur Substratumwandlung führende Reaktionskaskade auslösen.

Ulf Diederichsen erfuhr in der breiteren Community höchsten Respekt. Seine tiefgehenden und fachübergreifenden Kenntnisse sowie sein klares und verlässliches Qualitätsurteil waren häufig nachgefragt, zumal er sich gern für die Community engagierte. So war er langjähriger Sprecher der Konferenz der Fachbereiche Chemie (KFC), er war Beiratsmitglied im Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultätentag, Mitglied im Vorstand des Max-Bergmann-Kreises zur Förderung der peptidchemischen Forschung, Mitherausgeber eines Lehrbuchs *Bioorganic Chemistry*, und er war Deputy Editor in Chief des *Journal of Peptide Science* der *European Peptide Society*. Zwei Wahlperioden, von 2008 bis 2016, war er Fachkollegiat der DFG.

Insgesamt bekamen 74 Promovierende unter der Mentorschaft von Ulf Diederichsen ihren Dokortitel, und 9 PostdoktorandInnen sowie einer Habilitandin hat er in seinem Team das Sprungbrett bereitet damit sie ihre eigenen Wege in der Akademie oder freien Wirtschaft gehen. Im November 2021 umfasste seine stattliche Arbeitsgruppe 17 Promovierende die jetzt noch viele seiner Ideen mit großer Hingabe weiterführen. Spricht man mit diesen oder ehemaligen Promovierenden, so spürt man die große Empathie, die Ulf Diederichsen als Lehrer ausmachte, und die Dankbarkeit, die ihm von all seinen Schülern entgegengebracht wird. Jederzeit hatte er – so hört man von seinen Schülern – ein offenes Ohr für alle fachlichen Probleme, niemanden hat er im Stich gelassen, allen eine Chance gegeben oder, wenn nötig, auch eine zweite Chance. Es war ihm ein Bedürfnis, mit seiner professionell distanzierten und doch immer herzlichen Art Anerkennung zu zeigen. Und seine Schützlinge waren und sind ihm dankbar, dass er sich für ihr Fortkommen persönlich interessierte, und dass er sich für sie einsetzte.

Ulf Diederichsen war humorvoll, konnte in seiner Analyse aber auch selbstkritisch sein. Fremd waren Ulf Diederichsen hingegen Überheblichkeit und wissenschaftliche Blenderei; übermäßige Eitelkeit war für ihn unerträglich. Er scheute sich

nicht, sich selbstlos vor den Karren zu spannen und Verantwortung zu übernehmen. Und damit war er für die Fakultät für Chemie, aber auch für die Universität und später für die Akademie ein Glücksfall.

Von 2005 bis 2007 war Ulf Diederichsen Dekan der Göttinger Fakultät für Chemie. Es war eine turbulente Zeit mit Umbrüchen und vielen Neuerungen. Die Finanzautonomie der Fakultäten war noch frisch und musste sich bewähren. Dies fiel zusammen mit den ersten Sparkonzepten, verklausuliert als HOK. Seine Dekanszeit fiel auch zusammen mit der Erstellung eines ersten Fakultätsentwicklungsplans und mit der Umstellung auf die Bachelor- und Master-Studiengänge, die damals von vielen Fakultätsmitgliedern noch sehr kritisch gesehen wurden. Wäre zu dieser Zeit nicht Ulf Diederichsen am Ruder gewesen, so hätte es wohl arge Verwerfungen gegeben. Doch mit seiner diplomatisch kommunikativen und integrativen Art gelang es Ulf Diederichsen, Akzeptanz für all diese Entwicklungen herzustellen und die Fakultät gut durch diese Zeit zu manövrieren. Heute trägt Vieles in unserer Fakultät Ulf Diederichsens Handschrift.

Ulf Diederichsens besondere Fähigkeit, verschiedene Interessenslagen zusammenzuführen und gegebenenfalls Grabenkämpfe zu schlichten, zahlte sich abermals aus in seiner sechsjährigen Zeit als Vizepräsident für Forschung der Universität Göttingen, 2015–2021. Die Stärkung der interdisziplinären, auch institutionenübergreifenden Zusammenarbeit am Göttingen Campus war Ulf Diederichsen ein besonderes Anliegen. Maßgeblich mitgeschmiedet hat er an der Zusammenführung verschiedener Clusterinitiativen zum letztlich höchst erfolgreichen *Multiscale Bio-imaging Cluster*. Dass es seinerzeit nicht gelang, für die Gesamtuniversität den Exzellenzstatus zu erlangen, hat ihn sehr betrübt.

Etlliche Kolleginnen und Kollegen aus den von Ulf Diederichsen als Vizepräsident betreuten Fakultäten erzählten mir von ihren überaus positiven Erfahrungen aus den Berufungs- und Bleibeverhandlungen, die sie mit ihm führten. Diese Erfahrungen waren für viele wohl nicht unwesentlich für ihr Kommen nach Göttingen oder den Verbleib in Göttingen. Der Austausch mit Ulf Diederichsen stets auf Augenhöhe, und wer auch immer sein Gegenüber war: von ihm ein Gefühl der Wertschätzung zu bekommen war ganz charakteristisch für Ulf Diederichsen. Auf sein gegebenes Wort war unbedingt Verlass.

Als Vizepräsident hat Ulf Diederichsen die Planung zahlreicher Verbundprojekte an der Universität engagiert begleitet, wobei ihm seine wahrlich exzellente Kenntnis der Wissenschaftslandschaft zu Gute kam. Ob die Universität ihm sein umfassendes Commitment letztlich angemessen honoriert hat, das sei dahingestellt.

Durch seine Tätigkeit als Vizepräsident für Forschung der Universität hatte Ulf Diederichsen großes Verständnis gewonnen für die Fächerkulturen und die Forschungslogiken der anderen Disziplinen, insbesondere auch der Geisteswissenschaften. Somit war er ein idealer Kandidat für die Präsidentschaft unserer Akademie. Dieses Ehrenamt, das er im Oktober 2020 übernahm, war ihm ein echtes Herzensanliegen.

Er verstand es, so hört man allenthalben von Akademieangehörigen, alle Teile dieser besonderen Institution mitzunehmen und zu integrieren. U.a. durch die in seiner Präsidentschaft intensivierte, systematische Begehung der vielfältigen Akademieprojekte. Sein ehrliches Interesse an den Projektarbeiten, frei von disziplinärer Enge, gepaart mit seinem pragmatischen Blick als fachlich Außenstehender, all das machte Ulf Diederichsen zu einem sehr willkommenen Ratgeber – und zu einem strategischen Denker unserer Akademie. Auch in seiner Funktion als Akademiepräsident hat er die weitere Vernetzung der Forschungslandschaft und den Gedanken des Göttingen Campus befördert. Und trotz seiner nur viel zu kurzen Präsidentschaft wurden unter seiner Ägide Zielvereinbarungen mit dem Land und eine Gesamtstrategie der Akademie unterschriftsreif formuliert. Dass wir unter Pandemiebedingungen rasch wieder ein lebendiges Sitzungsprogramm der Akademie hatten – und dass wir nun meistens hybrid und damit in erfreulich großer Zahl beisammen sein können – daran hat er ganz wesentlichen Anteil.

Überhaupt war Ulf Diederichsen hinsichtlich des Einsatzes digitaler Instrumente ein Vorreiter. Ich entsinne mich an Sitzungen schon vor vielen Jahren, bei denen all wir anderen noch Notizen machten mit Stift und Papier während und er schon auf seinem Tablet schrieb und über die Cloud stets alle Informationen parat hatte. Diese computertechnische Versiertheit hat er auch an seine Kinder weitergegeben, so wie er überhaupt sein gelebtes Bildungsideal vermittelt hat.

Man fragte sich gelegentlich, woher Ulf Diederichsen, der doch höchst anspruchsvolle, erstklassige Wissenschaft betrieb, die Energie für all seine sonstigen Unterfangen und Tätigkeiten nahm. Die wesentliche Kraftquelle war für ihn seine Familie. Ulf Diederichsen war ein Familienmensch, die Familie stand für ihn ganz oben. Ich sehe ihn vor mir, wie er voll Stolz davon erzählt, wenn mal wieder eines seiner fünf Kinder virtuos musiziert hatte oder – und das kam und kommt ja häufig vor – bei Musikwettbewerben einen ehrenvollen Preis gewonnen hatte, mit Violine, Cello, Bratsche oder Klavier. Mit eben der Musik, die Ulf Diederichsen auch selbst liebte.

Strahlend und zufrieden kam Ulf Diederichsen immer aus den Sommerurlaube zurück, die sie als ganze Familie intensiv gemeinsam verbrachten – oft im Wohnmobil zu siebt auf engstem Raum! Eigentlich sogar zu acht, mit Hund Emil. Gemeinsam unterwegs in Deutschland und Europa, im letzten Jahr 2021 im Norddeutschen.

2017 war Ulf Diederichsen mit seiner Familie nach Hannover gezogen und pendelte nun nach Göttingen. Die Pandemiezeit, die für viele im Homeoffice eine Herausforderung war, hatte für ihn eine wunderschöne Seite – denn er genoss die Tage im großen Hannoveraner Haus, mit der ganzen Familie unter einem Dach. Auch mit dem sportlichen Laufen hatte er in jener Zeit wieder begonnen. Ulf Diederichsen war da voller Tatendrang, er hatte viele Pläne und noch Großes vor.

Sein plötzlicher Tod war unfassbar und erschütterte tief. Wir, unsere Akademie, hatten nicht nur ihren Präsidenten sondern einen wunderbaren Menschen verloren. Er fehlt, und die Lücke, die er hinterlässt, ist riesengroß.

Wir werden Ulf Diederichsen ein ehrendes Andenken bewahren.