

LAUDATIO

von Prof. Dr. Otto Haller

Abteilung Virologie, Universität Freiburg

am 3. November 2006, Langenbeck-Virchow-Haus, Berlin

Die Robert-Koch-Stiftung ehrt heute 3 Wissenschaftler, die gewisse Gemeinsamkeiten haben. Erstens befassen sie sich mit einem großen, gemeinsamen Thema: "Influenzaviren". Ihr ganzes wissenschaftliches Leben und Streben ist diesem Krankheitserreger gewidmet. Warum das so ist, werden wir von den Preisträgern gleich selbst hören. Zweitens ist die wissenschaftliche Tätigkeit der Preisträger ganz klar der Grundlagenwissenschaft zuzuordnen. Dennoch ist evident, dass ihre wissenschaftlichen Erfolge durchaus praktischen Nutzen bringen. Drittens steht ihre Wissenschaft im öffentlichen Diskurs, weil das Thema "Influenzaviren" uns alle angeht, als Politiker, als Bürger, als Väter und Mütter, Jung und Alt. Viertens stehen die Geehrten, wie alle guten Wissenschaftler, in einem harten internationalen Wettbewerb. Es ist ein Wettbewerb nicht in erster Linie um Geld, sondern um bessere Ideen, höhere Einsichten und bessere Mitarbeiter, getrieben vom Bestreben, rascher ans Ziel zu kommen. Schließlich haben die beiden Robert-Koch-Preisträger aus USA eine weitere Gemeinsamkeit, die für uns Europäer wichtig ist: beide pflegen gute wissenschaftliche und persönliche Beziehungen zu Deutschland.

Manch vielversprechender Postdoktorand hat mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft in den Labors der Preisträger geforscht und das erlernte Wissen in die heimischen Institute zurückgebracht. Für ihre Verdienste in der Erforschung der Influenzaviren, werden Prof. Peter Palese, New York, und Prof. Yoshihiro Kawaoka, Madison und Tokyo, heute gemeinsam mit dem Robert-Koch-Preis 2006 ausgezeichnet. Der Doyen der Virologie in Deutschland, Prof. Hans Klenk, Marburg, wird mit der Robert-Koch-Medaille in Gold ausgezeichnet. Peter Palese ist Österreicher. Er hat an der Wiener Universität Pharmazie und Chemie studiert. 1970 ging er als Postdoktorand an das Roche Institute of Molecular Biology in Nuttly, New Jersey. Das war damals die Zeit, als die Molekularbiologie einen Riesenaufschwung erlebte und die Naturwissenschaften sowie die Medizin total veränderte.

Das Roche Institute of Molecular Biology war eine der ersten Adressen. Palese wurde dann Assistant Professor am Department of Microbiology der Mount Sinai School of Medicine in New York. In rascher Folge wurde er zum Associate und Full Professor ernannt und ist heute Chairman dieser Institution. Ich hatte das große Glück und Vergnügen, seinen Werdegang wissenschaftlich und persönlich in häufigen Besuchen und Gesprächen zu begleiten. Man kann in der wissenschaftlichen Biographie von Peter Palese drei Schwerpunkte ausmachen. Früh und einzigartig befasste sich Palese mit der genetischen Analyse der Influenzaviren. Er erstellte die ersten genetischen Karten für die drei Influenzavirus-Typen A, B und C und befasste sich mit den viralen Genen. Das Ziel war, die vielfältigen Funktionen der Gene und deren Produkte zu bestimmen. Palese war der Erste, der die Funktion für die virale Neuraminidase aufklärte. Er konnte erstmals zeigen, dass Hemmstoffe der Neuraminidase die Virusvermehrung in Zellkultur blockierten. Damit war die Grundlage gelegt für die spätere Entwicklung der Neuraminidasehemmer. Diese Hemmstoffe sind heute die Medikamente der Wahl gegen Influenzaviren und werden weltweit zur Bekämpfung einer zukünftigen Pandemie vorrätig gehalten.

Ein zweiter Schwerpunkt beinhaltet die sogenannte Reverse Genetik. Es handelt sich um ein Verfahren, das es erlaubt, Influenzaviren im Reagenzglas neu herzustellen. Die Grundlagen

zu diesem Verfahren, das parallel auch von Preisträger Yoshi Kawaoka, entwickelt wurde, stammen ausnahmslos aus dem Palese Labor, wobei andere Forschungsstätten, wie die um Gerd Hobom in Gießen, später ebenfalls Anteil hatten. Das Verfahren ist bahnbrechend und hat den Influenzaforschern Tür und Tor geöffnet. Es ist heute möglich, maßgeschneiderte Influenzaviren herzustellen, zum Beispiel zur Impfstoffproduktion. Auch ist es möglich, längst verschollene Influenzaviren aus übrig gebliebenen genetischen Bruchstücken wieder herzustellen. Die Rekonstruktion des Spanischen Grippevirus von 1918 ist dafür ein Beispiel. Die diesbezügliche Publikation von Palese in SCIENCE wurde zum Lancet Paper of the Year 2005 erkoren. Wir werden bestimmt gleich mehr darüber vom Preisträger selbst erfahren. Ein dritter Schwerpunkt, der äußerst spannend ist, betrifft ein verbessertes Verständnis der viralen Pathogenitätsfaktoren.

Wie wird aus einem harmlosen Influenzavirus allmählich oder plötzlich ein Killervirus? Welche Tricks erfinden Influenzaviren, um die körpereigene Abwehr auszuhebeln? Eine der Hauptabwehrwaffen des Körpers ist Interferon. Bekanntlich führten Untersuchungen mit gutartigen Influenzaviren vor bald 50 Jahren zur Entdeckung des Interferons. Heute lernen wir, wie bösartige Influenzaviren die Interferon-Waffe stumpf machen. Die Forschungsarbeiten von Palese reichen somit von der Molekulargenetik über die Zellbiologie zur Immunologie und haben praktische Konsequenzen für Prophylaxe und Therapie. Seine Forschung wurde mit vielen Auszeichnungen gewürdigt, unter anderem mit der Wahl zum Mitglied der National Academy of Sciences der Vereinigten Staaten, dem Ehrendokortitel der New York University und dem Ehrenzeichen für Wissenschaft und Kunst, eine der höchsten Auszeichnungen des Österreichischen Staates. Peter Palese ist einer der Herausgeber des Journal of Virology und Mitglied des Editorial Board von PNAS. Er war Präsident der Harvey Society in New York und ist derzeit Präsident der American Society of Virology.

Ich freue mich, dass Frau Palese und weitere Mitglieder der Familie heute zur Preisverleihung anwesend sind. Ich komme nun zu Yoshihiro Kawaoka. Professor Kawaoka studierte Veterinärmedizin und Mikrobiologie an der Hokkaido University in Japan. 1983 ging er als Postdoktorand an die Abteilung für Virologie und Molekulare Biologie des St Jude Childrens Research Hospital in Memphis, Tennessee. Er arbeitete dort 13 Jahre lang zusammen mit Dr. Webster und wurde Associate Professor und dann Full Member of the Department. In dieser Zeit befasste er sich mit Virulenz- und Pathogenitätsfaktoren der Influenzaviren und begann erste Arbeiten zur Entwicklung einer Reverse-Genetik-Technologie. Er übersiedelte dann an die University of Wisconsin, Madison, wo er zum Professor am Department of Pathobiological Sciences der School of Veterinary Medicine ernannt wurde.

Hier gelang ihm der große Durchbruch mit der erstmaligen Herstellung eines rekombinanten Influenza-A-Virus aus klonierter cDNA. Wie Sie wissen, besteht das Influenzavirus aus acht Genstücken. In der infizierten Zellen werden unzählige dieser Genstücke gebildet. Wie kommt es eigentlich, dass jeweils die richtigen acht Stücke in das neu gebildete Virus verpackt werden? Dr. Kawaoka und seine Mitarbeiter definierten Verpackungssignale, die für die richtige Zusammensetzung des Gesamtgenoms entscheidend sind. Mit dem Auftreten der ersten Vogelgrippefälle in Hongkong und später Asien und weiteren Weltteilen rückte das H5N1-Virus in den Blickpunkt. Was macht diese Viren eigentlich so besonders gefährlich? Wie gelingt es ihnen, von einer Vogelart auf die andere über zu springen? Was braucht es, damit Vogelgrippeviren sich im menschlichen Körper vermehren können? Welche Veränderungen könnten bewirken, dass H5N1 zu einem Auslöser für eine neue Pandemie à la 1918 werden könnte? Yoshi Kawaoka und seine Mitarbeiter gingen diese Fragen experimentell an, und ich hoffe, er wird uns dazu Weiteres berichten.

Eine zweite Stoßrichtung neben den Influenzaviren betrifft die gefürchteten Ebola-Viren. Auch hier hat die Gruppe um Kawaoka wesentliche Erkenntnisse zu den krankmachenden

Eigenschaften dieser Viren erarbeitet. Und nicht genug: Neben seiner Tätigkeit in USA ist Yoshi Kawaoka seit vielen Jahren auch Professor an der University of Tokyo in Japan, und zwar am Department of Microbiology and Immunology sowie Direktor des International Research Center for Infectious Diseases am Institute of Medical Science der University of Tokyo. Dazu ist er Editorial Board Member der wichtigsten virologischen Zeitschriften und ein Executive Committee Member der Virology Division der International Union of Microbiological Societies. Wie Sie wissen, kommen Influenza-A-Viren natürlicherweise bei Wasservögeln vor. Normalerweise werden infizierte Tiere kaum krank. Gelegentlich jedoch verändert sich das Vogelgrippevirus und wird zu einem furchtbaren Krankheitserreger. Als Erreger der Geflügelpest rafft das Virus ganze Hühnerbestände in wenigen Tagen dahin. Die Geflügelpest-Forschung hat in Deutschland eine lange Tradition, die auf Werner Schäfer zurückgeht und verbunden ist mit den Namen Rudi Rott, Christoph Scholtissek und Hans Klenk, dessen Lebenswerk die Robert-Koch-Stiftung heute auszeichnet.

Hans-Dieter Klenk studierte in Tübingen Medizin und anschließend Biochemie. Er verließ Deutschland 1967 als Diplom-Biochemiker und Doktor der Medizin. Er verbrachte drei sehr erfolgreiche Jahre als Gastwissenschaftler an der Rockefeller Universität in New York. Wer je Gelegenheit hatte, den Geist der Rockefeller Universität zu erleben, wird verstehen, dass dies glückliche Jahre waren. Purnell Choppin war der Lehrmeister und weckte das Interesse des jungen Klenk für behüllte Viren und deren Glykoproteine.

Zurück in Deutschland arbeitete Hans Klenk über viele Jahre hinweg mit Rudi Rott in Giessen, bevor er seine jetzige Stellung als Leiter des Institutes für Virologie in Marburg antrat. Die damaligen Forschungsergebnisse sind heute Klassiker und Bestandteil von Lehrbüchern. Ich kann hier nicht alle Errungenschaften, die auf Klenk zurückgehen, aufzählen. Es muss genügen, festzustellen, dass Klenk und seine Mitarbeiter einige der wichtigsten biologischen und biochemischen Grundlagen für die krankmachenden Eigenschaften der Influenzaviren sowie der Marburg- und Ebolaviren identifiziert haben. Vorrangig spielen die Glykoproteine in der Hülle dieser Viren eine entscheidende Rolle, da sie die ersten Schritte des Infektionsprozesses einleiten. Ein Meilenstein war zum Beispiel die Entdeckung, dass eine proteolytische Spaltung des Hämagglutinins auf der Oberfläche der Influenzaviren für die Fusionsaktivität und die Infektiosität des Virus unerlässlich ist. Klenk und Mitarbeiter fanden, dass die Spaltbarkeit des Hämagglutinins darüber entscheidet, ob das Virus harmlos ist oder tödliche Eigenschaften besitzt. Die Identifizierung der zuständigen zellulären Proteasen war eine große Errungenschaft. Weitere wichtige Beiträge befassten sich mit dem Wirtswechsel dieser Viren, z. B. vom Tier auf den Menschen, und mit der Anpassung der Tierviren an den neuen Wirt. Diese Fragen sind von höchster Aktualität, und die Diskussion zur Übertragung von Vogelgrippeviren auf den Menschen wird uns noch lange beschäftigen.

Nachdruck und Publikation nur mit Genehmigung der Robert-Koch-Stiftung e.V.