

# ROBERT - KOCH - STIFTUNG e . V .

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

## Laudationes

anlässlich der Verleihung der Postdoktorandenpreise 2007  
der Robert-Koch-Stiftung an

**Dr. Melanie Brinkmann**

Cambridge, USA

**Postdoktorandenpreis für Virologie**

**Dr. Ulrich Dobrindt**

Würzburg, Deutschland

**Postdoktorandenpreis für Mikrobiologie**

**Dr. Florian Winau**

Berlin, Deutschland

**Postdoktorandenpreis für Immunologie**

von Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein

Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Robert-Koch-Stiftung

Vorsitzender:  
Dr. G. Vita  
Vorsitzender des Aufsichtsrats  
Springer AG

Stellv. Vorsitzender:  
Prof. Dr. B. Fleckenstein  
Leiter des Instituts für  
Klin. u. Mol. Virologie  
Universität Erlangen-Nürnberg

Schatzmeister:  
Dr. M. Kohlhaussen  
Vorsitzender des Aufsichtsrats  
Commerzbank AG

Schriftführer:  
Dr. W. Wenninger  
eh. Mitglied des Vorstands  
Bayer AG

Beisitzer:  
Ministerialdirigent  
F. J. Bindert, BMGS  
Prof. Dr. S.H.E. Kaufmann  
Direktor am Max-Planck-Institut  
für Infektionsbiologie

**Herr Bundespräsident,  
liebe Kolleginnen und Kollegen,  
meine Damen und Herren,**

der Postdoktorandenpreis der Robert-Koch-Stiftung wird seit nunmehr neun Jahren an drei hervorragende junge Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftler verliehen, die in den zurückliegenden Jahren als Postdoktoranden besonders erfolgreich gearbeitet haben. Es mag sein, dass sie sich noch in der Postdoc-Phase befinden oder sich bereits als Privatdozenten oder Juniorprofessoren profiliert haben und nach einer Professur streben. Wir haben die früheren Preisträger über die Jahre beobachtet, und sie haben sich durchwegs hervorragend bewährt. Zwischenzeitlich wurden einige von ihnen bereits auf Positionen für Professoren berufen.

Drei wissenschaftliche Fachgesellschaften, die Deutsche Gesellschaft für Immunologie, die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie sowie die Gesellschaft für Virologie, beteiligen sich an der Kandidatensuche. Jede der drei Fachgesellschaften unterbreitet einen gereihten Vorschlag mit den Namen von drei Nachwuchswissenschaftlern. Die Robert-Koch-Stiftung übernimmt in der Regel die erstgenannten Kandidaten der Nominierungsliste. Die Stiftung könnte von den Vorschlägen abweichen; sie hat es jedoch bislang nicht getan. Auch in diesem Jahr hielt sich der Wissenschaftliche Beirat der Robert-Koch-Stiftung an die Vorschläge der Fachgesellschaften. Die Preisträger sind somit aus der Sicht ihrer jeweiligen Fachgesellschaften die aktivsten und originellsten Forscher ihrer Altersklasse.

Die Postdoktorandenpreise dieses Jahres gehen an **Frau Dr. Melanie Brinkmann**, *The Whitehead Institute for Biomedical Research* in Cambridge, Massachusetts, USA; an **Herrn Priv.-Doz. Dr. Ulrich Dobrindt**, Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg, sowie an **Herrn Dr. Florian Winau**, Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin. Lassen Sie mich Ihnen die drei Preisträger in alphabetischer Reihung vorstellen.

**Melanie Brinkmann**, 1974 in Neustadt am Rübenberg geboren, studierte Anglistik und Soziologie an der Universität Hannover, dann Biologie an der Universität Göttingen und an der Humboldt-Universität zu Berlin. Anschließend promovierte sie am Institut für Virologie der Medizinischen Hochschule in Hannover unter Leitung von Prof. Thomas Schulz, wo sie Mitte 2004 mit *summa cum laude* abschloss. Für gut ein weiteres Jahr war sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin im Sonderforschungsbereich *Zytokin-Rezeptoren und Zytokin-abhängige Signalwege* der Medizinischen Hochschule Hannover tätig, um im Januar 2006 als Postdoktorandin an das Whitehead-Institut des *Massachusetts Institute of Technology (MIT)* in Cambridge, Massachusetts, USA, in das Labor von Prof. Hidde Ploegh zu gehen. Frau Brinkmann ist Mutter eines Sohnes, der gerade ein halbes Jahr alt ist.

Schwerpunkt der Forschungsarbeit von Melanie Brinkmann im Virologischen Institut in Hannover lag in der Charakterisierung des K15-Proteins des menschlichen Herpesvirus 8, welches mit dem Kaposi-Sarkom assoziiert ist. Das Virus ist die infektiöse Ursache des Kaposi-Sarkoms, einer Krebsform der Haut und der Schleimhäute. Das Kaposi-Sarkom-Virus wurde im Jahr 1994 entdeckt. Der Tumor findet sich häufig bei AIDS-Patienten und ist eine der häufigsten Krebsformen in Afrika. Auch bei den Rezipienten nach Organtransplantation und bei anderen immungeschwächten Patienten spielt der Tumor eine Rolle. Melanie Brinkmann konnte zeigen, dass das Membranprotein K15 im Kaposi-Sarkom-Virus an die Komponenten verschiedener Signalkaskaden in der Wirtszelle bindet und diese aktiviert. Das K15-Protein induziert die Ausschüttung verschiedener Botenstoffe, sogenannter Zytokine und Chemokine, die eine ursächliche Rolle für die Entstehung des Kaposi-Sarkoms spielen. Seit Januar 2006 befasst sich Melanie Brinkmann am Whitehead-Institut mit Funktionen des nativen Immunsystems, welches ein wirksames System zur frühen Erkennung und Abwehr von Mikroorganismen bildet. Die Erregerabwehr wird durch *Toll-like-Rezeptoren (TLRs)* vermittelt. Individuelle Rezeptoren erkennen ganz spezifische Komponenten von Bakterien, Pilzen oder Viren, und sie aktivieren intrazelluläre Signalwege. Dies führt zur Ausschüttung

von entzündungsfördernden Zytokinen, Chemokinen und Interferonen des Typs 1; dies vermittelt die Aktivierung der nativen Abwehrreaktionen. Ein zelluläres Membranprotein, als UNC93B bezeichnet, spielt eine Rolle in der Immunabwehr. Melanie Brinkmann konnte zeigen, dass dieses Protein unmittelbar an die *Toll-like*-Rezeptoren bindet, und diese Bindung ist notwendig für die Funktionalität der Rezeptoren. Das Protein UNC93B bringt die *Toll-like*-Rezeptoren an den Ort der Zelle, wo sie die spezifischen Komponenten von Viren erkennen und Signalwege auslösen. Damit konnte Frau Brinkmann das Membranprotein UNC93B als einen essentiellen Faktor in der frühen Erkennung und Abwehr von Mikroorganismen identifizieren. Frau Brinkmann hat somit nicht nur einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Tumorentstehung durch ein Virus erbracht, sondern auch einen Grundmechanismus der Erregerabwehr beschrieben.

**Ulrich Dobrindt**, 1970 in Göttingen geboren, studierte daselbst Biologie und schloss das Diplom mit der Note "*Auszeichnung*" ab. Von 1995 bis 1999 promovierte er an der Universität Würzburg über die Bedeutung der *leuX*-kodierte tRNA<sub>5<sup>Leu</sup></sub> für die Virulenz pathogener *Escherichia coli*-Stämme unter Anleitung von Prof. J. Hacker. Seit sechs Jahren ist er Leiter der Arbeitsgruppe *E. coli*-Genomik am Institut für Molekulare Infektionsbiologie der Universität Würzburg. Dort habilitierte er sich vor knapp einem Jahr für das Fach Mikrobiologie.

*Escherichia coli* gehört zur Darmflora des Menschen und ist in der Regel nicht weiter gefährlich. Doch können verschiedene pathogene Varianten der Bakterien auch Durchfallkrankheiten, Harnwegsinfektionen, Hirnhautentzündung oder Sepsis auslösen. Ulrich Dobrindt beschäftigt sich mit Faktoren und Prozessen, die für die Plastizität des Genoms von *E. coli* relevant sind und die zur Entwicklung verschiedener pathogener Varianten und deren Merkmalen beitragen. Am Beispiel extraintestinal pathogener *E. coli*-Bakterien zeigte er, dass die hohe Variabilität der Keime auf eine bis dahin unterschätzte Genomvariabilität zurückzuführen ist. Durch die strukturelle und funktionelle Charakterisierung von Pathogenitätsinseln im genetischen Material der Bakterien konnte er zeigen, dass die Stamm-spezifischen DNA-Regionen im Verlauf der Zeit durch Gentransfer diverser genetischer Elemente im Kerngenom der Bakterien akkumulieren. Die Inaktivierung und Modifikation solcher Erbinformationen trägt zur Genomvariabilität und zur Entwicklung besonderer bakterieller Varianten bei. Virulenz-assoziierte Gene sind auch häufig im Genom kommensaler *E. coli* Stämme vorhanden und erhöhen dessen Anpassungs- und Kompetitionsfähigkeit. Die Erkenntnisse über die genotypische und phänotypische Vielseitigkeit von *E. coli* werden nicht nur bei der funktionellen Charakterisierung von Virulenzgenen helfen, sondern auch bei der Suche nach neuen Zielstrukturen für Impfstoffe und bei der Therapie und Diagnostik extraintestinaler *E. coli*-Infektionen.

**Florian Winau**, 1971 in Mainz geboren, studierte Musik, Philosophie und Medizin an der Freien Universität in Berlin sowie an der Humboldt-Universität und an der *Université René Descartes* in Paris. Er promovierte in der Arbeitsgruppe von Prof. Thomas Blankenstein am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in Berlin-Buch mit einer Arbeit über tumorspezifische zytotoxische T-Lymphozyten. Seit Juli 2001 ist er Postdoktorand im Department für Immunologie des Max-Planck-Instituts für Infektionsbiologie unter Leitung von Prof. Stefan Kaufmann.

Florian Winau ist durch grundlegende Arbeiten zur Abwehr der Tuberkulose-Erreger durch das Immunsystem hervorgetreten. Seine Forschungsthemen kreisen um die Präsentation von Antigenen, einem Prozess, welcher für die Aktivierung von T-Lymphozyten relevant ist. Dabei untersucht er einzelne Moleküle, komplexe Wege und neue Zelltypen. (1.) Herr Winau fand mit seinen Kollegen heraus, wie eine Untergruppe von Lymphozyten, die als CD8-T-Lymphozyten bezeichnet werden, bei der Tuberkulose aktiviert werden. Die Bakterien infizieren Makrophagen, die infolge der Infektion absterben, ein Prozess, der als Apoptose bezeichnet wird. Dabei geben die apoptotischen Zellen kleine Vesikel ab, die Antigen enthalten und von nicht-infizierten dendritischen Zellen aufgenommen werden (2.) Da der

Erreger der Tuberkulose, *Mycobacterium tuberculosis*, zahlreiche fettartige Substanzen in seiner Wand enthält, untersuchte Herr Winau, wie diese Lipide als Antigene prozessiert werden. Dabei entdeckte er, dass Saposine, kleine Proteine in Lysosomen, sich in Lipidmembranen hineinwühlen können und damit schwer lösliche Fettantigene für die Antigenpräsentation und T-Zell-Aktivierung bereitstellen. (3.) Eine weitere Gruppe von Lymphozyten, als NKT-Zellen bezeichnet, erkennen körpereigene Fette. Um eine andauernde Überstimulierung dieser Zellen zu verhindern, muss die bereitgestellte Lipidmenge genau kontrolliert werden. Herr Winau beschrieb einen Mechanismus, wonach das Lipid-abbauende Enzym über die Verfügbarkeit des Antigens bestimmt. (4.) Schließlich konnte Herr Winau eine neue Antigen-präsentierende Zelle in der Leber beschreiben. Diese Zellelemente, als Ito-Zellen bezeichnet, können T-Zellen kräftig stimulieren. Der Zelltyp war bisher nur in Zusammenhang mit Leberfibrose gebracht worden. Weiterhin speichern die Ito-Zellen das meiste Vitamin A im Körper. Da viele Prozesse der Differenzierung und der Instruktion von T-Lymphozyten von Vitamin A abhängig sind, gelangt die Ito-Zelle immer mehr in den Fokus der Regulation und Instruktion von T-Zell-Antworten. So konnte Herr Winau die Arbeiten hochrangig publizieren, und im nächsten Jahr wird er sein derzeitiges Labor verlassen, um eine *Assistant Professor*-Stelle am *Immune Disease Institute* in *Harvard University* in Boston anzutreten.