

**Laudatio**  
**für die Professoren S.C. Harrisson, Harvard Universität, und**  
**M.G. Rossmann, Purdue Universität,**  
**Empfänger des Paul Ehrlich und Ludwig Darmstädter Preises 2001**  
**für ihre bahnbrechenden Arbeiten auf dem Gebiet**  
**der Bestimmung der komplexen Hülle von kugelförmigen Viren**

Erling Norrby

Vor über 2400 Jahren gab es außerhalb von Athen einen Olivenhain, der nach einem Griechen namens Hekademia benannt war. Dieser Hain wurde von Plato und seinen Schülern genutzt, die die erste Akademie begründeten. Über dem Eingang dieser Akademie hing ein Schild, auf dem zu lesen war: "Lasst niemanden hinein, der der Geometrie unkundig ist!" Die griechischen Gelehrten waren sehr beeindruckt von dreidimensionalen geometrischen Strukturen und setzten vier von ihnen, den Tetraeder, den Würfel, den Oktaeder und den Ikosaeder, mit den vermeintlich Basiselementen der Natur - Luft, Wasser, Erde und Feuer - gleich. Der übrig gebliebene platonische Körper, der Dodekaeder, repräsentierte, was übrig blieb: die Quintessenz.

Was hat all dies mit dem Paul Ehrlich und Ludwig Darmstädter Preis des Jahres 2001 zu tun? Beide Preisträger, Dr. Stephen C. Harrisson und Dr. Michael G. Rossmann, sind Röntgenkristallographen, und Wissenschaftler dieses Fachgebietes können ihre Arbeit nur dann verrichten, wenn sie Kristalle zum Untersuchen haben. Kristalle sind symmetrische Zusammenschlüsse von identischen Strukturen. Bereits in den 30er-Jahren wurde entdeckt, dass Viruspartikel von Pflanzen Kristalle bilden können. Die Untersuchung solcher Kristalle brachte Wendell Stanley aus den USA im Jahre 1946 den Nobelpreis für Chemie ein. Ihre Identifizierung setzte darüber hinaus eine Diskussion in Gang, ob es sich bei Viren um totes oder lebendes Material handelt. Diese Diskussion erscheint heute nicht sehr bedeutungsvoll, sie verdeutlicht aber das Phänomen, dass es im Lebenszyklus der Viren zwei deutlich unterschiedliche Stadien gibt. Das erste Stadium sind die parasitären Abläufe innerhalb einer infizierten Zelle, die zur Produktion einer großen Zahl – hunderttausende oder Millionen – von neuen Partikeln führen, die die Infektion weitertragen können. Das andere Stadium sind die Viren selbst, die hauptsächlich passive Transportvehikel darstellen. Manchmal sagt man auch, dass Viruspartikel Päckchen mit schlechten Nachrichten sind. Wenn es uns gelingt, chemische oder immunologische Verfahren zu entwickeln, um die Fähigkeit der Viren, Zellen zu infizieren, zu verhindern, können wir Infektionen unterbinden oder abkürzen. Die grundlegenden Entdeckungen der diesjährigen Preisträger bieten neue Möglichkeiten solcher Eingriffe. Aber bevor ich auf diese neuen Chancen eingehe, lassen Sie mich auf die eigentlichen Entdeckungen zurückkommen.

Warum können die großen Viruspartikel Kristalle formen? Der Grund dafür ist, dass das genetische Material, das im Wesentlichen die infektiösen Eigenschaften des Virus trägt, bei seinem Transport zwischen den Zellen eine schützende Hülle benötigt. Um die Information zu schützen, wird ein Panzer aus identischen Untereinheiten gebildet. Diese Untereinheiten, die meistens eine kugelige Struktur besitzen, nutzen den komplexesten der platonischen Körper, den Ikosaeder. Aufgrund des höchst symmetrischen Aufbaus bilden Billionen von Teilchen, die für sich genommen nur unter einem Elektronenmikroskop betrachtet werden können, kristalline Strukturen, die mit dem bloßen Auge sichtbar sind.

Die Pflanzenvirenkristalle, die leicht produziert werden konnten, stellten eine offensichtlich verführerische Herausforderung für Kristallographen dar. Aber verglichen mit den kristallinen

Strukturen, die in den 60er-Jahren, der Kindheit der Kristallographie, zerlegt wurden, erscheinen diese überwältigend groß und komplex. Neue Technologien mussten entwickelt werden, um die Kristalle auszurichten und ein sich wiederholendes Auftreten von einzelnen Strukturen von den Myriaden von Röntgenpunkten auf einem Film zu unterscheiden. Den Preisträgern dieses Jahres gelang es, Techniken zu entwickeln, um die entmutigenden Probleme bei der Auflösung dieser Komplexität in den Griff zu bekommen. Die fortschreitende Entwicklung von neuen Strahlungsquellen, die Kristalle nicht schädigen - ursprünglich verdampften sie einfach - und neuer Computersysteme, die die Anhäufung und den Umgang mit gewaltigen Datenmengen erlauben, erleichterten die Analysen.

Die bahnbrechenden Publikationen erschienen 1978, als Professor Harrison und seine Mitarbeiter die dreidimensionale Struktur der Hülle des Tomato Bushy Stunt Virus beschreiben konnten, und 1979, als Professor Rossmann und Mitarbeiter ebenso wertvolle Informationen über den Southern Bean Mosaic Virus lieferten. Eine neue Ära begann, und seither haben wir die dreidimensionale Struktur der Oberflächenbestandteile von vielen wichtigen kugelförmigen Viren kennen gelernt, nicht nur pflanzlicher Herkunft, sondern auch jene, die Krankheiten bei Mensch und Tier hervorrufen.

Warum ist das Verständnis der dreidimensionalen Struktur der Bausteine in Viren so wichtig? Der Grund ist natürlich, dass wir ohne das Wissen über ihre Strukturen niemals ihre vollständige Funktion begreifen können. Wir leben heute in einer Zeit der phantastischen, explosionsartigen Entwicklung der Biologie. Da wir jetzt die Information in den Genen mit hoher Präzision lesen können, sind wir in der Lage, eine gewaltige Menge von Informationen über so genannte Grundstrukturen der Proteine zu sammeln, die Abfolge der „Perlen“ in der eindimensionalen, aneinander gereihten Struktur. Wir wollen aber die Faltstruktur, die dreidimensionale Struktur verstehen. Wir gehen also heute von der Ebene der Gene zur Ebene der Proteine. Es reicht auch nicht, nur die Struktur der einzelnen Bestandteile zu verstehen. Wir müssen zudem begreifen, wie die Proteine interagieren und wie sie komplexe funktionsfähige Strukturen bilden. Dies wurde zuerst in viralen Hüllen beobachtet, und die Entdeckungen der Professoren Harrison und Rossmann führten zu Möglichkeiten, die Protein-Protein-Wechselwirkungen zu interpretieren.

Wie bereits angesprochen wurde, haben ihre Entdeckungen neue Möglichkeiten eröffnet, Impfstoffe mit hoher Wirkgenauigkeit und antiviralen Eigenschaften zu entwickeln, die die Reproduktion dieses infektiösen Materials verhindern. Die antiviralen Substanzen haben viele verschiedene potentielle Wirkformen: Die Blockade des Andockvorganges der Viruspartikel an Zellen, die Unterdrückung der Freisetzung von Nukleinsäuren aus infektiösen Partikeln, das Eingreifen in die Funktion von viralen Enzymen usw. Wie auch immer, ich glaube niemand ist besser dafür geeignet als die Preisträger selbst, uns zu erklären, wie sie den schwierigen Durchbruch geschafft haben und wie ihre entscheidenden Entdeckungen neue Anwendungsmöglichkeiten eröffnet haben. Daher überlasse ich es unseren Preisträgern, Ihnen davon zu berichten.

So schließe ich, indem ich den Professoren Stephen C. Harrison und Michael G. Rossmann zu ihren beeindruckenden Leistungen gratuliere. Der Paul Ehrlich und Ludwig Darmstädter Preis des Jahres 2001 ist nur ein kleines Zeichen der Anerkennung von Seiten der wissenschaftlichen Gemeinschaft. Zum Schluss wünsche ich beiden Erfolg bei den bevorstehenden Herausforderungen.