

**Laudatio
von
Prof. Dr. Harald zur Hausen**

**anlässlich der Verleihung
des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-
Preises
2017**

**an
Prof. Dr. Yuan Chang
und Prof. Dr. Patrick S. Moore**

**Paulskirche, Frankfurt am Main
14. März 2017**

Es gilt das gesprochene Wort!

Anrede,

Mit Yuan Chang und Patrick Moore zeichnen wir heute zwei Tumorstamovirologen mit dem Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter Preis 2017 aus.

Als in den Jahren 1910, 1915 und 1917, also innerhalb einer Dekade, Robert Koch, Emil von Behring und Paul Ehrlich starben, schien es, (nachdem auch schon Louis Pasteur 1895 verschieden war) als ob sich eine frühe Blütezeit der Medizinischen Mikrobiologie ihrem Ende näherte. Natürlich gab es auch in der Folge eine Reihe von wichtigen weiteren Entdeckungen, dennoch waren die folgenden 2 ½ Jahrzehnte für die Bakteriologie eher eine Phase der Entwicklung anwendungsbezogener Diagnostik. Ohne hier auf die Forschungsaktivitäten eingehen zu wollen, die sich mit den rasanten Fortschritten der Biochemie und Molekularbiologie entfalteten, führten die Folgejahre zu einer zweiten Blüte der Bakteriologie, die bereits in den vierziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts mit der Entwicklung der Antibiotika ihren ersten Höhepunkt erreichte und die in vielen anderen Bereichen heute unser Leben beeinflusst.

Seit der Entdeckung filtrierbarer Agentien, des *contagium fluidum*, durch Dmitri Iwanowski (1892) und Martinus Willem Beijerinck (1898) war ein neues Fach entstanden, die Virologie. Wiewohl sich dieses Fach später in viele Richtungen diversifizierte, wurde schon im Folgejahrzehnt erkannt, dass Leukämien bei Geflügel, ebenso wie bestimmte Bindegewebstumoren (Sarkome) bei Hühnern durch Ultrafiltrate übertragbar waren. Auch die damals wenig beachteten menschlichen Warzen konnte Ciuffo (1907) in Italien in Selbstversuchen als Virus-bedingt identifizieren. Trotz dieser Befunde und weiterer eleganter experimenteller Arbeiten von Peyton Rous in den 1930er Jahren, die zur Entdeckung eines Papillomvirus als Ursache eines Kaninchen-Krebs führten und von Ludwik Gross, der Viren als Ursache von Mäuseleukämien und Sarkomen seit 1950 identifizierte, blieb die Suche nach krebserzeugenden Virus-Infektionen beim Menschen über weitere zwei Dekaden erfolglos.

Erste Ergebnisse zeichneten sich erst 1964 ab, als Epstein und seine Mitarbeiter das nach ihnen benannte Epstein-Barr-Virus beschrieben. Die folgenden 20 Jahre schufen die Basis für die Tumorstamovirologie, soweit diese Infektionen des Menschen betrafen. Hepatitis B-Virus bedingter Leberkrebs, spezifische Papillomvirus-Typen und Gebärmutterhalskrebs, weitere Papillomvirustypen bei einer seltenen Hautkrebserkrankung, die Entdeckung T-lymphotroper Retroviren bei einer vornehmlich in Japan auftretenden Leukämieform und die krebserfördernde Wirkung der Immunsuppression durch das Immundefizienz-Virus HIV formten den Rahmen für die Arbeiten unserer heutigen Preisträger Patrick Moore und Yuan Chang.

Zunächst hatte die Epidemiologie die entscheidenden Impulse für die Suche nach viralen Erregern geliefert. Dies galt etwa für die Rolle des Geschlechtsverkehrs beim Gebärmutterhalskrebs - oder auch für Blutübertragungen beim Leberkrebs, oder für sero-epidemiologische Untersuchungen bei Burkitt-Lymphomen und Nasopharynxkrebs und für Leukämieerkrankungen in Japan. Das erhöhte Auftreten von Krebserkrankungen nach AIDS Virus-Infektionen und Immunsuppression nach Organtransplantationen waren ein weiteres Indiz für Krebs durch Infektionen, vor allem für solche, die normalerweise durch unser Abwehrsystem kontrolliert werden.

Dieser Fragestellung haben sich unsere heutigen Preisträger zugewandt und sich für ihre Untersuchungen zwei unter Immunsuppression auftretende Krebserkrankungen ausgesucht: das unter HIV-Infektionen vor allem in Afrika besonders häufig auftretende Kaposi-Sarkom, ein sehr bösartiger Blutgefäßzellen-Krebs, der sich meist in der Haut als multiple schwarze Flecken manifestiert und später das gelegentlich nach Organtransplantation oder bei Immunsuppression in höherem Alter vorwiegend in der Haut auftretende sehr bösartige Merkelzell-Karzinom.

Die Preisträger haben mit eleganter Methodik zwei neue virale Erreger charakterisiert, das humane Herpesvirus Typ 8 (HHV-8) – auch als Kaposi-assoziiertes Herpesvirus (KAV) bekannt – das vor allem in Afrika einen großen Teil der Bevölkerung infiziert hat und ohne HIV-Infektion asymptomatisch verbleibt. Später isolierten sie ein Virus einer ganz anderen Erregergruppe, das Merkel-Polyomavirus aus Zellen der Merkelzell-Karzinome.

Die Pionierarbeit der beiden Wissenschaftler, die als Ehepaar entscheidend zu unserem Verständnis Virus-assoziiierter Krebserkrankungen beigetragen haben, ist von großer praktischer Bedeutung: Sie eröffnet neue Möglichkeiten zur Prävention und Therapie einer der inzwischen in Afrika häufigsten Krebserkrankungen und weist auch neue Wege zur Diagnostik, Vorbeugung und Therapie des Merkelzell-Karzinoms.

Hier zeigt sich einmal wieder, wie fruchtbar die Zusammenarbeit eines Epidemiologen, Patrick Moore, mit einer Pathologin, Yuan Chang, sein kann. Patrick Moore war nach Chemie und Biologie-Studium als „Public Health Official“ auch in Ghana und Liberia tätig, bevor er sich der Molekularbiologie und Genetik zuwandte.

Yuan Chang hatte sich nach dem Medizinstudium in Salt Lake City, Utah, und einem Zwischenaufenthalt an der Stanford University als Pathologin der Columbia University in New York angeschlossen und seitdem arbeitet sie eng mit ihrem Mann Patrick Moore zusammen, und zwar an den Fragestellungen, die heute ausgezeichnet werden. Beide haben schon eine große Zahl von Ehrungen erfahren, die natürlich heute eine gewisse „Krönung“ erfahren und für die Zukunft noch viel erhoffen lassen. Hier zeigt sich, wie fruchtbar sich die Zusammenarbeit über Fächergrenzen auswirkt, insbesondere, wenn beide Partner ein Ehepaar sind.

Gibt es nach diesen Untersuchungen noch weitere Krebserkrankungen, deren erhöhtes Auftreten unter Immunsuppression ein Indiz für eine Beteiligung von Infektionen sein kann? Ich meine ja, Nierenkrebs, Lungen- und Schilddrüsenkrebs könnten hier ein weiteres Aufgabenfeld für unsere Preisträger sein.

Allerdings kennen wir zumindest eine weitere infektionsbedingte Krebserkrankung, bei der Immunsuppression nicht nur nicht das Risiko erhöht, sondern dieses eher vermindert – das Epstein-Barr Virus-assoziierte Nasopharynxkarzinom. Hier spielt offensichtlich eine erhöhte Aktivität des Immunsystems eine entscheidende Rolle. Die Aktivierung von Sauerstoffradikalen und deren mutagene Wirkung sind vermutlich synergistische Faktoren. Es wird sich vermutlich lohnen, nach infektiösen Faktoren zu suchen, die auch bei anderen Krebsformen für die oft beobachteten Entzündungsprozesse pathogenetisch relevant sein könnten. Auch bisher nicht in Betracht gezogene pränatale Infektionen, die zur Immuntoleranz führen können, würden später kaum durch Immunsuppression beeinflusst werden.

Es bleibt also noch viel zu tun. Wir freuen uns jedenfalls heute zwei herausragende Wissenschaftler-Persönlichkeiten mit dem Paul-Ehrlich-Ludwig-Darmstaedter-Preis zu ehren, deren Forschungsergebnisse auch langfristig Bestand haben werden und die einen wesentlichen Beitrag zur Ursachenforschung von Krebserkrankungen des Menschen erbracht haben.

Patrick Moore and Yuan Chang, cordial congratulations from the Paul-Ehrlich-Ludwig Darmstaedter-Foundation and also my very personal congratulations – we look forward to the next surprises which you are going to present to the scientific community in the forthcoming years.