

Dankesrede

von

Dr. Andrea Ablasser

anlässlich der Verleihung

des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-

Nachwuchspreises

2014

Paulskirche, Frankfurt am Main

14. März 2014

Es gilt das gesprochene Wort

Anrede,

zunächst möchte ich mich bei dem Stiftungsrat der Paul-Ehrlich-Stiftung, der Auswahlkommission, Herrn Professor zur Hausen und Herrn Professor Tampé für diese außergewöhnliche Auszeichnung bedanken. Es ist sicherlich die bislang bedeutendste Würdigung in meiner wissenschaftlichen Laufbahn und ich fühle mich sehr geehrt diesen Preis heute entgegennehmen zu dürfen.

Wenn wir uns den menschlichen Körper vor Augen führen, so denken wir vermutlich in erster Linie an seine unterschiedlichen Organsysteme – das Gehirn, das Herz-Kreislaufsystem, den Bewegungsapparat. Doch was wir mit diesem ersten Gedanken zumeist nicht erfassen ist unser Immunsystem. Dies mag unterschiedliche Gründe haben. Einerseits ist unsere Vorstellung vom Immunsystem sicherlich größtenteils mikroskopisch geprägt: Wir denken an einzelne Zellen – Fresszellen, Killerzellen – die vorwiegend im Blut und im Knochenmark vorhanden sind und unterschiedliche lösliche Faktoren – Botenstoffe und Antikörper – mit deren Hilfe die Zellen untereinander kommunizieren und eine Abwehrreaktion einleiten. Ein anderer Grund mag sein, dass unser Immunsystem für gewöhnlich im Stillen arbeitet. Wir werden uns seiner Aktivität oftmals gar nicht bewusst – wie es kontinuierlich unseren Körper vor den Folgen mikrobieller Erreger schützt. Führt man sich jedoch die unglaubliche Vielfalt dieser potentiellen Schädlinge und Parasiten vor Augen – Bakterien, Viren, Würmer, Pilze – so wird schnell klar, dass ist die spezifische Erkennung jener – oder ich will es allgemeiner formulieren - die exakte Unterscheidung zwischen „eigen“ und „fremd“ eine der faszinierendsten Leistungen unseres Organismus ist.

Wie aber funktioniert diese Erkennung? Was sind die molekularen Strukturen die unserem Immunsystem die Anwesenheit von Pathogenen signalisieren? Was „sieht“ unser Immunsystem wenn es Alarm schlägt? Es sind diese ersten „Augenblicke“ einer Infektion, der erste Kontakt zwischen Erreger und Immunsystem, die wir durch unsere Forschung besser verstehen wollen.

Mein eigener erster Kontakt mit dem „Immunsystem“ bzw. mit der dazugehörigen Forschung kam eigentlich etwas zufällig zustande. Auch wenn es bereits die naturwissenschaftlichen Aspekte der Medizin waren, die mich zu diesem Studium motivierten, so standen anfänglich eher die Entstehung von Krebserkrankungen, ihre Ausbreitung und neue therapeutische Prinzipien im Fokus meines Interesses. Insbesondere bewegte mich die Vorstellung, dass eine einzige mutierte Zelle den gesamten Organismus in einer solch tiefgreifenden Weise schädigen kann. Auch die Entscheidung für meine Doktorarbeit - anfangs zum Thema „Immuntherapie“ - im Labor von Stefan Endres und Gunther Hartmann an LMU München traf ich maßgeblich wegen des Zusammenhangs mit neuen Optionen der Krebstherapie. Zwar würde ich mich mit Immunologie beschäftigen, aber in meinen anfänglichen Vorstellungen war die Immunologie hier nur das Mittel zum Zweck. Dies änderte sich schlagartig im Laufe meiner Doktorarbeit. Die intelligenten und ausgetüftelten Strategien die unser Immunsystem etablierte um Pathogene aufzuspüren und sie zu bekämpfen, faszinierten mich immer mehr. Die Tatsache, dass im Grunde genommen nur ein einziges Molekül von Bakterien – Endotoxin – ein solch gravierendes Krankheitsbild wie Sepsis hervorrufen kann, zeigte mir einerseits wie essentiell die angeborene Immunität ist, aber auch wie wichtig die Kontrolle dieser Sofort-Reaktion ist um überschießende Immunantworten zu vermeiden. Der Arbeit im Labor ging ich stets mit großer Begeisterung nach und stellte dafür oftmals so manch klinischen Kurs oder Seminar hintenan. Und als ich schließlich nach 6 Jahren Medizinstudium mein Staatsexamen in der Hand hielt und eine ausgebildete Ärztin war, musste ich mir selbst eingestehen, dass ich eigentlich gar keine

praktizierende Ärztin sein wollte. Ich hatte erkannt, dass mich nicht so sehr die konkrete Anwendung der Medizin interessierte, sondern vielmehr war es das Verständnis darüber wie der menschliche Körper bzw. wie das Immunsystem funktioniert. So fasste ich den Entschluss meinen weiteren Werdegang der Forschung zu widmen und führte meine wissenschaftliche Arbeit mit meinem ehemaligen Post-Doc-Betreuer Veit Hornung in Bonn fort. Das Ziel sollte sein, besser zu verstehen, wie Viren oder Bakterien vom Immunsystem erkannt werden.

Zu diesem Zeitpunkt waren die grundlegenden Mechanismen dieses Vorganges schon sehr weit fortgeschritten. Es war bekannt dass unser Immunsystem mit Rezeptoren ausgestattet ist, die hochspezifische Muster von Krankheitserregern wahrnehmen und daraufhin eine Immunreaktion einleiten. Doch während ganze Klassen unterschiedlicher Rezeptor-Familien bereits charakterisiert waren – so war ein kleines Detail dieser angeborenen Erkennung noch nicht ganz gelöst – dieses Detail war wie bestimmte Viren – z.B. HIV oder Herpesviren - detektiert werden. Tatsächlich ist die angeborene Erkennung von Viren eine äußerst anspruchsvolle Aufgabe, denn Viren sind äußerst empfänglich für Veränderungen. Sie unterliegen dadurch einem steten Wandel und entziehen sich auf diese Weise einer verlässlichen Detektion. Eines der wenigen konstanten und gleichzeitig auch absolut essentiellen Merkmale hingegen ist das virale Genom. Und genau dafür – für die Wahrnehmung der Erbinformation von Viren und Bakterien – ist unser Immunsystem mit hochsensiblen Sensoren ausgestattet. Doch während die zentrale Bedeutung dieser viralen Nukleinsäuren für die Einleitung einer Immunantwort bereits ganz klar war, war die Identität und die Regulation dieser Sensoren zu Beginn meiner Post-Doktoranden Zeit noch nicht geklärt. In den vergangenen Jahren konnten wir tatsächlich einen kleinen Baustein zum Gesamtbild dieses grundlegenden Vorganges beitragen. Der Weg dorthin war keineswegs immer geradlinig, sondern nicht selten geprägt von enttäuschenden Ergebnissen oder nichtssagenden Resultaten, von technischen Schwierigkeiten und Konkurrenz durch andere Forschungsgruppen und von viel Fleiß und langen Tagen und Nächten im Labor. Und es sind heute keine 18 Monate her, als ich mich im Büro von Gunther Hartmann und Veit Hornung wieder fand und etwas frustriert mit ihnen einen Wechsel in den klinischen Ärzte-Alltag diskutierte. Zuletzt hatten wir aber auch viel Glück! Die Entdeckungen des letzten Jahres – insbesondere das aufregende Gefühl eine unerwartete Beobachtung zu machen oder plötzlich einen Zusammenhalt erklären zu können – diese wenn auch so seltene Situation entschädigt immens. Und ich bin heute sehr froh über das Zögern meiner Mentoren, mir meine vor wenigen Monaten noch so sehr gewünschte Klinikstelle zu vermitteln.

An dieser Stelle möchte ich betonen, dass - wenngleich mir dieser Preis heute alleine verliehen wird – die dafür zugrunde liegenden Arbeiten ohne die außergewöhnliche Unterstützung durch meine Mentoren, ohne die essentiellen Beiträge meiner Kollegen und die begeisterte Mitwirkung meiner Studenten niemals zustande gekommen wäre. Ich danke meinem Doktorvater Stefan Endres, der meinen Werdegang anfangs in diese wundervolle Wissenschafts-Richtung lenkte. Ich danke meinem langjährigen Mentor Gunther Hartmann für seine enorme Unterstützung und seine wertvollen Ratschläge während meiner gesamten Laufbahn. Zutiefst zum Dank verpflichtet bin ich auch meinem langjährigen Supervisor Veit Hornung – er prägte meine Laufbahn in besonderem Maße. Von ihm lernte ich, wie man großartige Wissenschaft macht. Seine Ideen und seine wissenschaftlichen Beiträge haben mich sehr beeindruckt. In diesem Zusammenhang möchte ich Gunther Hartmann, Veit Hornung und - indirekt - auch ihren Förderern, u.a. der DFG und dem ERC - dafür danken, dass sie in Bonn ein Umfeld aufbauten, das nicht zuletzt auch den finanziellen Rückhalt schuf, um an hoch-

riskanten Projekte zu arbeiten – Projekte, deren Nutzen und Erkenntnisgewinn oftmals zu Beginn nicht gegeben war. Aber genau diese Möglichkeit der „spielerischen“ Forschung hat uns zu überraschenden Ergebnissen geführt. In der Tat beruhte unsere Entdeckung eines neuartigen Botenstoffes zunächst auf Analysen ähnlicher Moleküle in dem Bakterienstamm *Thermotoga maritima* – fernab von jeglicher anwendungsorientierter oder programmatischer Forschung. Es ging vielmehr um ganz grundsätzliche biologische Fragestellungen. Heute wissen wir, dass diese Botenstoffe bei vielen Infektionserkrankungen entstehen – unter anderem auch bei HIV-Infektionen und vermutlich auch bei Tuberkulose - und es besteht durchaus auch die realistische Hoffnung aufbauend auf diesem Molekül neue Therapeutika oder Impfkonzeppte zu entwickeln.

Mittlerweile haben wir eine sehr gute Vorstellung davon bekommen, wie unser Immunsystem funktioniert. Aber beim genaueren Hinsehen fehlen noch viele Aspekte, die momentan vollkommen ungeklärt sind. Wie werden die entstanden Signale reguliert? Was läuft bei chronisch, entzündlichen Erkrankungen und Autoimmunerkrankungen schief? Wie kann man dieses Wissen therapeutischen nützen?

Fragen zu stellen, nach Antworten darauf zu suchen, dem Phänomen auf den Grund zu gehen, ist die aufregendste Tätigkeit, die ich mir vorstellen kann und die ich gerne auch in Zukunft fortführen möchte. Mein Weg führt mich nun in Kürze an die Technische Hochschule in Lausanne, wo ich eine Stelle als Assistenzprofessorin antreten werde. Diesem Schritt sehe ich mit großer Vorfreude, aber auch großem Respekt entgegen.

Am Ende möchte ich meinen größten Dank meiner Familie und meinem Freund Tobias widmen. Meine Eltern haben stets alles Mögliche unternommen um mir die Freiheit zu schenken, meinen eigenen Interessen und Vorlieben nachzugehen und sie haben mich auf meinem Wege ohne Einschränkung begleitet. Genauso hat mir mein Freund in einer unglaublichen Art und Weise geholfen. Dafür bin ich ihm in ganz besonderem Maße dankbar. Er sagte mir oftmals frei nach Louis Pasteur:

„Le hasard ne favorise que les esprits préparés“

Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit!