



Prof. Dr. Ulrike Protzer hat den Überblick: Als bekennende Netzwerkerin ist sie über die verschiedenen Forschungsaktivitäten im Bereich Virologie immer auf dem neuesten Stand

→  
FEATURED  
PAPER

## GEMEINSAM GEGEN DIE TÖDLICHEN MASCHINEN

*Die wundersame Welt der Viren verstehen, um Geißeln der Menschheit wie HIV, Hepatitis B und C therapeutisch und vorbeugend behandeln zu können – das erfordert ein Zusammenspiel vieler Fachleute aus unterschiedlichen Disziplinen. Prof. Dr. Ulrike Protzer steht als Institutsdirektorin, Dozentin, Virusforscherin und Vorstand des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung im Mittelpunkt eines engmaschigen Netzes*

„Das Virus ist kein Lebewesen, sondern eine kleine Maschine, die Organismen dazu bringt, es zu vermehren. Wer infiziert ist, lebt für das Virus.“ So bezeichnet Prof. Dr. Ulrike Protzer den Gegenstand ihrer Forschung. Auch ihr eigenes Leben ist aufs Engste mit dem Virus verquickt, allerdings lebt sie nicht für, sondern gegen diese Maschine: Sie hat es sich zum Ziel gesetzt, diese fatale Abhängigkeit zu beenden: Allein an Hepatitis B- und C-Viren sterben jährlich weltweit eine Million Menschen. Der Virologin postuliert: „Es geht darum, alle Infektionserkrankungen zu verstehen – und im Griff zu haben.“ Die Schlüsselfrage lautet: Wieso kann der Körper eine Sorte Viren, zum Beispiel bei Erkältungen, eliminieren, und wie gelingt es Hepatitis-Viren oder HI-Viren, die Abwehrmechanismen zu umgehen und sich zu vermehren.

### Die Fäden in der Hand halten

Protzer weiß: Um Viren in die Flucht zu schlagen, müssen viele Menschen in zahlreichen Teams und auf unterschiedlichen Plattformen zusammenarbeiten. Dieser Notwendigkeit stellt sich die 49-jährige Stuttgarterin – aus Überzeugung: Sie ist Direktorin des Instituts für Virologie am Helmholtz Zentrum München, Leiterin des Instituts für Virologie der Technischen Universität München (TUM) und außerdem Mitglied eines

Dreier-Vorstands im Mega-Netzwerk „Deutsches Zentrum für Infektionsforschung“ (DZIF). Letzteres wurde auf Initiative des BMBF vor gut einem Jahr gegründet. Protzer ist stolz darauf, dass das Helmholtz Zentrum München eine von 27 Institutionen ist, die das Netzwerk tragen. Die Partner am Standort München sind die Ludwig-Maximilians Universität (LMU), die TUM mit dem Klinikum rechts der Isar sowie das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr.

Dass man den verantwortungsvollen Posten an der Spitze des DZI mit ihrer Person besetzt hat, hat seinen Grund darin, dass sich die Humanmedizinerin längst einen Ruf als erfolgreiche Netzwerkerin erworben hat. Erst vor einem halben Jahr veröffentlichte sie gemeinsam mit Kollegen von der TUM und der Uni Bonn eine von ihr geleitete Studie, die eine neue Therapie-Option zur Heilung der chronischen Hepatitis B-Infektion eröffnet. Mit gezielt modifizierten kurzen RNA-Stücken, den sogenannten siRNAs, ist es gelungen, die Vermehrung des Hepatitis B-Virus im Körper zu hemmen – und zugleich das Immunsystem dazu anzuregen, selbst gegen das Virus vorzugehen. In München wurden die siRNA-Sequenzen designt, die Kollegen in Bonn erledigte die Synthesen die Münchner wieder die Testung.

### „Man muss anderen vertrauen.“

„Mit der dreifachen Belastung Lehre, Verwaltung und Forschung lebe ich sehr gerne“, sagt die zweifache Mutter. „Aber nur in Kooperation mit den Klinikern – die holen einen schnell auf den Teppich, indem sie zeigen, was in der Praxis funktioniert und was nicht.“ Ihr Patent für funktionierende Zusammenarbeit: „Man muss anderen vertrauen. Wenn jemand einen Fehler macht, ist das nicht schlimm. Nur wenn dieser Fehler mehrmals geschieht, fehlt die Vertrauensbasis.“ Auch eigene Fehler einzugestehen, gehört für sie selbstverständlich dazu. Wie damals in Heidelberg, als sie unter dem renommierten Hepatitis B-Forscher Prof. Dr. Heinz Schaller arbeitete, bei dem auch die Nobelpreisträgerin Christiane Nüsslein-Volhard forschte: Eineinhalb Jahre lang beschäftigte sie sich hier mit dem Enten-HBV-Modell in der Peeking Ente. Bis ein Internisten-Kollege sie eines Tages auf eben jenen „Teppich“ der Realität holte, indem er sagte: „Liefert uns doch bitte mal was, was wir in der Klinik einsetzen können.“

Fortan hantierte sie mit dem humanen HBV statt mit dem Modell, um Gentherapie-Vektoren zu entwickeln. Den Wechsel von der eher beschaulichen Grundlagenforschung zur translationalen Forschung hat sie nie bereut. Im Gegenteil. Als Fachärztin für Innere Medizin liegt ihr viel daran, die Forschung wie sie sagt „an den Menschen zu bringen“.

### Forschen mit Realitätssinn

Inzwischen erlebt sie im engen Austausch mit den Medizinern auch am Klinikum eher den umgekehrten Fall: Sie bietet praktische Lösungen und stößt auf Skepsis. Da erarbeitet sie mit zahlreichen Kollegen aufwendige Verfahren, um personalisierte Therapien zu empfehlen

und bekommt zu hören: „Das ist viel zu teuer, wir bleiben lieber bei unserer Therapie!“ Jetzt ist sie es, die entgegnet: „Ja, es nützt nur leider nichts.“ Und das liegt in der Natur der Sache, wie sie herausgefunden hat. Denn eine Virus-Population besteht aus 10 bis 10.000 Millionen Virus-Varianten, und falls nur ein paar davon resistent werden, wachsen diese wieder hoch.

Auch wenn sie nicht immer gleicher Meinung ist, Rückmeldungen jeglicher Art sind es, aus denen Protzer unmittelbar anzuwendenden Nutzen zieht. Ein gutes Beispiel hierfür ist ein Netzwerk für Resistenz-Analyse, das im Rahmen einer personalisierten antiviralen Therapie Vorhersagen über die Entwicklung der Viren macht. Beteiligt sind Kollegen aus Köln, Heidelberg, München, Hamburg, Hannover sowie ein externer Spezialist aus Saarbrücken. Bio-Informatiker vom Max-Planck-Institut berechnen die Algorithmen für die Vorhersagen, welche die Virologen auf das Material anwenden, das sie wiederum von den Klinikern bekommen.

Die Ergebnisse kann jeder Arzt im Internet abrufen und so Vorhersagen über Resistenzen in den eigenen Fällen machen. Ein wenig Kampf war es schon – aber inzwischen sind die wichtigsten diagnostischen Verfahren in den medizinischen Leitlinien abgebildet. In einem anderen Projekt zur Entwicklung eines Impfstoffs gegen Hepatitis B-Viren übernimmt Protzers Institut die Immunüberwachung, an der Universität Bonn wird der Impfstoff produziert, aus Mainz und München kommen die Patientenproben.

Seit vier Jahren arbeitet Prof. Protzer nun schon in München und ist immer noch sicher, dass es ein hervorragender Standort ist. Im Bereich Infektion und Immunologie gebe es „sehr viele starke Gruppen“, sie habe optimale Interaktionspartner durch Sonderforschungsbereiche und klinische Kooperationsgruppen, ebenfalls zum Thema Infektion. Klinische Partner gibt es in der Hämato-Onkologie der Chirurgie und in der Gastroenterologie. So ist es möglich, Konzepte zu diskutieren und gemeinsame Antragsverfahren auf die Beine zu stellen. Und im Bereich der Immuntherapien gibt es auch Kollaborationen mit Firmen, zum Beispiel mit Dynavax Europe zur Entwicklung einer therapeutischen Vakzine für die chronische Hepatitis B. Wieder ein Verbündeter mehr im Kampf gegen die Maschine.

### Original-Publikation:

Ebert G et al (2011), 5' Triphosphorylated small interfering RNAs control replication of hepatitis B virus and induce an interferon response in human liver cells and mice.  
Gastroenterology 141:696