

50 JAHRE Institut für Virologie und Immunbiologie

EINE GOLDENE LIAISON

Festschrift zum Jubiläum

HERZLICH WILLKOMMEN zu unserer Jubiläumsveranstaltung! Wir feiern den 50. Geburtstag des Instituts für Virologie und Immunbiologie. Besonders gratulieren möchten wir VOLKER TER MEULEN, einem der beiden Gründungsväter unseres Instituts, der kürzlich seinen 90. Geburtstag feiern durfte!

VORGESCHICHTE UND INSTITUTSGRÜNDUNG

Die Geschichte der Virologie begann mit dem 1898 durch Friedrich Löffler und Paul Frosch erstmals erbrachten Nachweis der viralen Ätiologie einer Seuche, der Maul-und-Klauenseuche. Nachfolgend etablierte sich das junge Fachgebiet zunächst auf der Insel Riems bei Greifswald, später in Kaiser-Wilhelm-/Max-Planck-Instituten und nach dem Zweiten Weltkrieg auch an den deutschen Universitäten.

1962 griff die Würzburger Medizinische Fakultät eine Empfehlung des Wissenschaftsrates auf und nahm unter dem Dekanat des Internisten Ernst Wollheim Kontakt mit **Eberhard Wecker** (1923-2013), einem ehemaligen Schüler Werner Schäfers am Tübinger Max-Planck-Institut für Virusforschung, auf. Er war 1958 an das Wistar Institut in Philadelphia gewechselt. Bei den Berufungsverhandlungen im Jahr 1964 wurde er von seinem Tübinger Mentor Adolf Butenandt unterstützt.

Dem neuen Lehrstuhlinhaber wurde der Neubau eines Instituts an der Versbacher Straße unterhalb des Universitätsklinikums zugesagt. Bis zur Bezugsfähigkeit sollten Räume im benachbarten Institut für Hygiene und Mikrobiologie zur Verfügung gestellt werden.





DIE BEIDEN GRÜNDUNGSVÄTER DES GEMEINSAMEN INSTITUTS FÜR VIROLOGIE UND IMMUNBIOLOGIE MIT DEN LEHRSTÜHLEN FÜR IMMUNOLOGIE UND VIROLOGIE

Eberhard Wecker (*1923, †2013) Volker ter Meulen (*1933)

Als Wecker 1964 in Würzburg eintraf, waren diese jedoch nicht für seine Bedürfnisse ausgestattet, so dass er zunächst unverrichteter Dinge nach Tübingen zurückkehrte. Nachdem er seine Arbeit am Würzburger Gastinstitut aufnehmen konnte, gingen die Arbeiten am Neubau dann doch zügig voran und 1968 konnten die ersten Räume in der Versbacher Straße bezogen werden.

Ursprünglich Virologe, rekrutierte Eberhard Wecker früh nach seiner Berufung die österreichische Immunologin Anneliese Schimpl, mit der er bahnbrechende Arbeiten wie die Erstbeschreibung von Botenstoffen im Immunsystem durchführte. Diese konnten wiederholt in höchstrangigen interdisziplinären Fachzeitschriften wie Nature publiziert werden. Zum Team der ersten Stunde gehörten auch der Pockenvirologe Christoph Jungwirth, sowie der Chemiker Klaus Koschel, der infektionsbedingte (Polio) Veränderungen neurophysiologischer Prozesse untersuchte, und Ivan Horak, der Retroviren erforschte. 1969 holte Wecker den Tumorvirologen Harald zur Hausen nach Würzburg, den er aus seiner Zeit am Wistar Institut kannte.

Während seiner Zeit am Würzburger Institut entdeckte zur Hausen den Zusammenhang zwischen DNA-Viren und Krebs. Er legte damit den Grundstein für seinen späteren Nachweis, dass bestimmte humane Papillomviren Gebärmutterhalskrebs verursachen. Dies ermöglicht die Entwicklung der heute verfügbaren Impfstoffe, für die zur Hausen 2008 mit dem Nobelpreis geehrt wurde.

3

VON DER "VIROLOGIE" ZUR "VIROLOGIE UND IMMUNBIOLOGIE"

1971 rekrutierte Eberhard Wecker den habilitierten Göttinger Kinderarzt Volker ter Meulen, der nach mehrjährigen Forschungsaufenthalten am Children's Hospital in Philadelphia und einer Gastprofessur an der University of California, Berkeley (USA), wichtige Erkenntnisse zur subakuten sklerosierenden Panenzephalitis (SSPE) veröffentlicht hatte. Als Volker ter Meulen im Jahr 1974 einen Ruf nach Göttingen erhielt, wurde am Institut für Virologie eine zweite ordentliche Professur für ihn geschaffen – allerdings mit einer Rochade: Während ter Meulen im gleichen Jahr den bestehenden Lehrstuhl für Virologie übernahm, erhielt Wecker den neu geschaffenen Lehrstuhl für Immunbiologie. Dies führte zu einer überaus fruchtbaren Zusammenarbeit zwischen den beiden Fächern unter dem Dach des Instituts für Virologie und Immunbiologie, die bis heute anhält. Diese Kooperation war die Grundlage für die erfolgreiche Einrichtung von zahlreichen gemeinsamen Forschungsverbünden, darunter dreier aufeinanderfolgender Sonderforschungsbereiche. Die stark expandierenden Forschungsaktivitäten machten wiederum eine Erweiterung des Instituts in zwei großen Bauabschnitten erforderlich, um den Raumbedarf von bis zu 180 Mitarbeitern zu decken.

Entsprechend der Forschungsinteressen von Volker ter Meulen lag der Schwerpunkt der Virologie auf der Pathogenese von Infektionen des Zentralnervensystems, einschließlich der dadurch ausgelösten schützenden und schädigenden Immunreaktionen. Dies erforderte methodische Entwicklungen wie den Aufbau relevanter Tiermodelle und Zellkultursysteme sowie spezifischer diagnostischer Techniken für die Untersuchung klinischer Proben. Die attraktiven Forschungsbedingungen am Institut ermöglichten die Rekrutierung junger Spitzenforscher, die ein breites Spektrum an Viren abdeckten. Dazu gehörten neben Masernviren (Paramyxoviren; Sibylle und Jürgen



Das INSTITUT FÜR VIROLOGIE UND IMMUNBIOLOGIE (1971) wenige Jahre nach der Fertigstellung des Hauptgebäudes

Schneider-Schaulies) u.a. auch Polyoma- (Kristina Dörries) und Coronaviren (Stuart Siddell, Helmut Wege und Rüdiger Doerries), deren Molekularbiologie in einer eigenen Abteilung untersucht wurde – lange vor dem Beginn der Coronapandemie im Jahr 2019/20. Im Laufe der Jahre kamen Retrovirologie (Eleni Koutsilieri und Carsten Scheller) sowie Prionen-Forschung (Michael Klein) als Schwerpunkte hinzu. Im Zuge von zwei Rufen, die Volker ter Meulen aus Freiburg bzw. vom NIH in den USA erhielt, konnte das Institut um zwei Anbauten (Anbau Nord (1984) und Anbau Süd (1989) erweitert werden.

Ein eindrucksvoller Beleg für die Strahlkraft des Instituts war die große Zahl an Humboldt Stipendiaten (insgesamt 18), die insbesondere aus Japan für 2-5 Jahre ans Institut kamen, um an neuropathologischen Veränderungen im Zuge von Virusinfektionen zu forschen. Zudem wählten sechs Humboldt Preisträger das Institut für ein 6-12 monatiges Sabbatical aus, um neue Modellsysteme und molekularbiologische Methoden kennen zu lernen und junge Nachwuchswissenschaftler*innen bei ihrer Forschung zu unterstützen.

4

Der Immunologe Thomas Hünig trat 1990 die Nachfolge von Eberhard Wecker als Inhaber des Lehrstuhls für Immunbiologie an. Er hatte schon als Doktorand am Institut für Virologie und Immunbiologie in Würzburg gearbeitet, bevor er als Postdoktorand an das Massachusetts Institute of Technology wechselte und sich dann als Arbeitsgruppenleiter zunächst wieder an diesem Institut und dann am Genzentrum der Universität München auf dem Gebiet der T-Lymphozyten einen Namen gemacht hatte. In Würzburg erforschte er die Entwicklung und Aktivierung dieses für die Immunabwehr zentralen Zelltyps. Mit einem jungen Team engagierter Forscher konnten die Bereiche Immungenetik (Thomas Herrmann) und Immunregulation durch Antigen-präsentierende Zellen (Manfred Lutz) am Lehrstuhl etabliert werden. Der Bereich der Antikörper-produzierenden B-Lymphozyten war weiterhin durch Anneliese Schimpl und Ingolf Berberich vertreten. Für die stetig steigende Zahl von Doktorandinnen und Doktoranden mit immunologischen Forschungsthemen am Institut und in anderen Arbeitsgruppen der Universität und des Universitätsklinikums gründete Hünig das DFG-geförderte Graduiertenkolleg "Immunmodulation" als gemeinsames Ausbildungs- und Diskussionsforum.

Die Einrichtung von instituts- und fakultätsübergreifenden Forschungsverbünden spiegelte über Jahrzehnte den Erfolg des Instituts wider. Dem von Eberhard Wecker geleiteten SFB 105 mit zellbiologischem Schwerpunkt folgten die zunehmend infektiologisch ausgerichteten SFBs 165 und 479 unter der Leitung von Volker ter Meulen und später Thomas Hünig. Mit einer DFG Forschungsgruppe zur Rolle von Sphingolipiden in der Infektabwehr wurde im Jahr 2014 ein weiterer, institutsübergreifender Verbund mit Sibylle Schneider-Schaulies als Sprecherin eingeworben, der bis heute im Rahmen eines DFG Graduiertenkollegs weitergeführt wird. Zunehmend wurde das Institut auch in lokale Forschungsnetzwerke wie das Interdisziplinäre Zentrum für Klinische Forschung (IZKF) eingebunden, das Thomas Hünig 8 Jahre lang als Sprecher leitete, und war maßgeblich an der





DIE BEIDEN NACHFOLGENDEN LEHRSTUHLINHABER

Thomas Hünig (*1950)

Axel Rethwilm (*1959, †2014)

Gründung des Zentrums für Infektionsforschung (ZINF) beteiligt. Die Ausbildung des akademischen Nachwuchses erfolgte neben der Lehre in den Fächern Virologie und Immunbiologie für Studierende der Medizin und der Biologie zunehmend auch auf dem Niveau des Graduiertenstudiums in drei aus dem Institut gegründeten Graduiertenkollegs, die maßgeblich zu der im Rahmen der Exzellenzinitiative gegründeten Graduiertenschule für Lebenswissenschaften (GSLS) beitragen. Neben Forschung und Lehre wurde von Anfang an auch die Entwicklung der Virusdiagnostik unter Leitung von Ilse Wecker und später auch der Immundiagnostik, geleitet von den Immunologen Thomas Kerkau und Niklas Beyersdorf vorangetrieben. Die vom Universitätsklinikum stark nachgefragten diagnostischen Leistungen intensivierten die Beziehungen zur klinischen Forschung über die vom Institut ausgehenden Forschungsverbünde hinaus.

Axel Rethwilm wurde im Jahr 2003 nach der Emeritierung von Volker Ter Meulen von Dresden auf den Lehrstuhl für Virologie berufen, was insbesondere die Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Retrovirologie (Jochen Bodem) sowie an respiratorischen Viren (Christine Kempl) am Institut ausweitete. Neben seinen wissenschaftlichen Interessen war die Ausbildung von Doktoranden eines seiner zentralen Anliegen, das zur Gründung eines internationalen Graduiertenkollegs zwischen Würzburg und Südafrika unter seiner Leitung führte.





DIE BEIDEN AKTUELLEN LEHRSTUHLINHABER

Lars Dölken (*1977) Wolfgang Kastenmüller (*1975) Lars Dölken folgte im Jahr 2015 auf den jung verstorbenen Axel Rethwilm. Hiermit erweiterte sich der Schwerpunkt der Virologie auf systembiologische Ansätze insbesondere zur Erforschung von Interaktionen von Herpesviren mit ihren Wirtszellen sowie deren Immunevasion bzw. immunologische Kontrolle. Mit der Rekrutierung von Florian Erhard auf eine neu eingerichtete W1/W2 Professur für Systemvirologie wurden erstmals im Jahre 2016 auch bioinformatische Kapazitäten am Institut aufgebaut. Neben der Einrichtung einer DFG-Forschungsgruppe "Fortschrittliche Konzepte in der zellulären Immunkontrolle von Zytomegalieviren" gelang Lars Dölken die Einwerbung von zwei aufeinanderfolgenden Consolidator Grants (CoG) des Europäischen Forschungsrats (ERC) zur Erforschung von Herpesviren (2017 und 2022). Mit dem Dienstantritt von Lars Dölken wurde der Betrieb gewerblicher Art (BgA) "Virus- und Immundiagnostik" der Universität Würzburg gegründet. Im Zuge der Corona-Pandemie übernahm das Institut zeitweilig die Coronadiagnostik für ganz Unterfranken. Unter der Leitung von Benedikt Weißbrich konnte so der Leistungsumfang der Virusdiagnostik um mehr als das Siebenfache gesteigert und die diagnostische Versorgung des Würzburger Universitätsklinikums während der gesamten Pandemie gewährleistet werden.

Mit der erfolgreichen Einwerbung und Etablierung des Helmholtz Instituts für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI) unter dem Gründungsdirektor Jörg Vogel im Jahr 2017 wurde die Infektionsforschung und damit auch die Forschungsaktivitäten im Bereich der Virologie und Immunologie am Würzburger Standort um ein herausragendes außeruniversitäres Institut erweitert. Im Fachgebiet der Immunologie übernahm Wolfgang Kastenmüller im Jahr 2017 kommissarisch den Lehrstuhl von Thomas Hünig. Außerdem begründete er zusammen mit dem ebenfalls neu berufenen Georg Gasteiger das Institut für Systemimmunologie und die damit verbundenen Max-Planck Forschungsgruppen. Wolfgang Kastenmüller und Georg Gasteiger sind Immunologen, aber auch Fachärzte für Virologie und Mikrobiologie ganz in der Tradition des Instituts. Wolfgang Kastenmüller wurde von Bonn berufen und arbeitete zuvor am National Institute of Health (NIH) in Bethesda (USA). Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf zelldynamischen Aspekten antiviraler Immunantworten und der Übertragung der gewonnenen Erkenntnisse auf die Immuntherapie gegen Krebs. Georg Gasteiger wurde nach seiner Forschungstätigkeit am Sloan-Kettering-Institute in New York (USA) Leiter einer Emmy-Noether-Nachwuchsgruppe in Mainz und erhielt anschließend eine Professur in Freiburg. Er erforscht zelluläre Immunantworten, die lokal in Geweben auftreten und hat entdeckt, dass innate Lymphozyten gewebeständig sind und damit eine zentrale Rolle für die Gewebeimmunität spielen. Nach ihrer Berufung haben beide Wissenschaftler große ERC Grants eingeworben (W.K.: ERC CoG 2018; G.G. ERC Starting Grant 2017 und ERC Synergy Grant 2023) und die dynamische Entwicklung der Immunologie in Würzburg wesentlich vorangetrieben. Entsprechend waren sie an der Gründung dreier Sonderforschungsbereiche beteiligt - Transregio-SFB 338 LetsImmun - Lymphocyte engineering (2020), SFB 1525 -Cardioimmune Interfaces (2021) und SFB 1583 - Decisions in Infectious Diseases (DECIDE) (2022).



Das INSTITUT FÜR VIROLOGIE

UND IMMUNBIOLOGIE

(mit Anbau Nord) macht

Würzburg seit 50 Jahren zu
einem wichtigen Standort in
der Virenforschung



Die Dynamik des Instituts für Systemimmunologie wurde im Jahr 2021 durch die Rekrutierung von Dominic Grün vom Max-Planck-Institut in Freiburg weiter beschleunigt. Dominic Grün konnte ebenfalls einen ERC CoG Grant (2018) einwerben, arbeitet als Physiker an systembiologischen Fragen und implementiert Methoden aus dem Forschungsbereich der künstlichen Intelligenz. Entsprechend ist er mit dem CAIDAS (Center for Artificial Intelligence and Data Science)

in Würzburg affiliert und bildet damit eine wichtige interdisziplinäre Brücke. Die Etablierung des Instituts für Systemimmunologie trägt somit den immer komplexer werdenden Modellsystemen und Fragestellungen der beiden sich gegenseitig befruchtenden Fächer Rechnung. Mit seinem Fokus auf Interaktionen multipler Zelltypen des Immunsystems miteinander und mit anderen Körperzellen im Rahmen der Immunabwehr von Infektionen und Tumorerkrankungen in vivo illustriert es diese Entwicklung beispielhaft.

Das Würzburger Institut für Virologie und Immunbiologie kann auf 50 Jahre einer dynamischen und erfolgreichen Zeit zurückblicken. Sie spiegelt die rasante Entwicklung beider Forschungsgebiete in dieser Zeit wider, zu denen zahlreiche Arbeitsgruppen wichtige Beiträge geleistet haben. Im Jahr 2020 wurden zudem drei Nachwuchsgruppen (Kai Kretzschmar, Leo Rasche und Angela Riedel) des Mildred-Scheel-Nachwuchszentrums der Deutschen Krebshilfe erfolgreich in den Räumlichkeiten des Instituts etabliert. Die enge kollegiale Zusammenarbeit von Virologen, Immunologen, Bakteriologen und Tumorforschern hat die wissenschaftliche Entwicklung auf diesen Gebieten in Würzburg beflügelt. Die aktuelle Dynamik der wissenschaftlichen Entwicklung in der Infektions- und Tumorforschung am Standort Würzburg wird durch die erfolgreiche Einwerbung von insgesamt 17 großen ERC Grants (7 StG, 7 CoG, 2 AdG, 1 ERC SynG) in den letzten 7 Jahren eindrucksvoll belegt. Die hervorragende Vernetzung in der Würzburger Forschungslandschaft macht das Institut zu einem Kernelement der weltweit anerkannten biomedizinischen Forschung unserer Universität. Den Grundstein für diesen Erfolg legten die Gründungsväter mit ihrem visionären, interdisziplinären Ansatz.

Wir danken Dr. Andreas Mettenleiter für die Unterstützung bei der Verfassung dieser Festschrift.

