

## **Laudatio für Prof. Dr. Charles M. Rice**

**Von Prof. Dr. Peter Palese**

[Es gilt das gesprochene Wort.]

[Anrede]

Charles Rice, mit dem Spitznamen Charlie, wurde in Sacramento, Kalifornien, geboren und wuchs dort als Einzelkind umringt von vielen Hunden, die er von Herzen liebte, auf. Durch diesen engen Kontakt entwickelte er bereits sehr früh ein großes Interesse für die Zoologie. Er schloss sein Studium der Zoologie an der University of California in Davis, Kalifornien, mit einem Bachelor of Science ab. Doch – zu unser aller Glück – faszinierte ihn die Biologie-Einführungsveranstaltung so sehr, dass er begann, sich für diese Wissenschaft zu interessieren. Wie viele von uns wissen, können Einführungsveranstaltungen sehr langweilig sein – nicht jedoch für Charlie, der das ihm vermittelte Wissen quasi „aufsog“ und bereits im Begriff war, ein Wissenschaftler zu werden. Für sein Postgraduiertenstudium in Biochemie entschied er sich für das California Institute of Technology (Caltech) in Pasadena in Süd-Kalifornien. Eine kurze Erläuterung für unsere Berliner Zuhörer: Jeder Professor an dieser Universität betreut nur drei Studenten. Charlie brillierte während seiner Doktoranden- und Postdoktorandenzeit im Labor von Jim und Ellen Strauss. Er bestimmte die ersten Genomsequenzen des Sindbis-Virus, einem Alphavirus. Dieser von Moskitos übertragene RNS-Virus wurde nach einer ägyptischen Stadt in der Nähe von Kairo benannt – und dank Charlie sind viele seiner sphinxhaften Geheimnisse nun gelüftet.

Im Jahr 1987 gelang es Charlie, den ersten infektiösen DNA-Klon des Sindbis-Virus herzustellen. Dies war ein wirklich bahnbrechender Schritt, der es nicht nur ermöglichte, Molekularstudien – wie z. B. die Untersuchung der die RNS-Synthese regulierenden Mechanismen und die Proteinexpression im Lebenszyklus des Sindbis-Virus – durchzuführen, sondern der auch anwendungsbezogenere Vorhaben wie z. B. das Engineering von Expressionsvektoren von Tieren möglich machte. Dies alles geschah vor fast dreißig Jahren und war nur der Beginn einer langen Entwicklung.

Anschließend galt Rices Interesse dem Gelbfiebervirus, von dem man damals annahm, dass er mit dem Sindbis-Virus verwandt war. Charlie gelang es durch seine Untersuchungen, diese Fehlannahme zu korrigieren und, (hauptsächlich) basierend auf seinen Studien, wurde eine neue Virusfamilie, die *Flaviviridae*, entdeckt. Zu dieser Virusfamilie zählen heute nicht nur das

Gelbfiebervirus oder das Dengue-Virus, sondern auch die Hepatitis-C-Viren. Im Jahr 1989 gelang es Charlies Forschergruppe, die ersten infektiösen Molekularklone des Gelbfieber-Virus herzustellen – ein Meilenstein, der zu klären half, wie der Mechanismus des höchst effektiven Gelbfiebervirus-Impfstoffes funktioniert. Charlies frühe Arbeiten zum Gelbfieber-Virus und die Nutzung chimärischer Gelbfiebervirus-Klone könnten mit großer Wahrscheinlichkeit eines Tages zur Herstellung effektiver Impfstoffe gegen das Dengue-Fieber oder sogar Malaria führen. Die Forschungsarbeiten zum Gelbfiebervirus wurden an der Washington University in St. Louis durchgeführt. Dieser Universität war es gelungen, Charlie durch einen von der Fakultät unabhängigen Professorenstuhl für sich zu gewinnen. Jeder, der wie ich das dortige Wetter kennt, weiß, was es heißt, aus dem sonnigen Süd-Kalifornien nach St. Louis berufen zu werden. Charlie hielt es dort insgesamt 14 Jahre aus!

Trotz dieser frühen Erfolge ist Charlie jedoch am besten für seine Arbeiten zum Hepatitis-C-Virus bekannt. 2001 übernahm er die Leitung des brandneuen, multidisziplinären Zentrums für Studien zu Hepatitis C, das gemeinsam vom Weill Cornell Medical College der Rockefeller University und dem Presbyterian Hospital in New York City betrieben wurde. Dort begann Charlie einen strategischen, umfassenden Studienplan zu entwerfen und umzusetzen: Zuerst ging es darum, alle Proteine des Hepatitis-C-Virus zu entschlüsseln, dann die RNS zu analysieren, Gewebekultursysteme herzustellen und schließlich geeignete Tiermodelle zu entwickeln. Ich erinnere mich an einen von Charlies frühen Artikeln zu Hepatitis C, in dem er das 3'-Ende der RNS des Virus (wie es damals veröffentlicht wurde) widerlegte. Nun im Besitz der richtigen Sequenz, konnte die Forschergruppe um Charlie als erste einen infektiösen Molekularklon herstellen, der es ermöglichte, den Hepatitis-C-Virus in einer Gewebekultur und in Schimpansen zu replizieren. Für den schnellen Fortschritt in diesem Feld waren diese Versuche entscheidend.

Auch die hervorragenden Studien zu den komplexen Zellrezeptoren des Hepatitis-C-Virus sollen hier nicht unerwähnt bleiben. Rices Forschergruppe identifizierte die Tight-Junction-Proteine Claudin-1 und Occludin als grundlegende Faktoren für den Viruseintritt, wodurch geklärt werden konnte, warum dieses Virus vorzugsweise die menschlichen Leberzellen befällt.

Zu Rices weiteren großen wissenschaftlichen Errungenschaften gehören die Arbeiten zur Struktur und Funktion des NS5A-Proteins des Hepatitis-C-Virus. Dieses Phosphorprotein ist an der viralen RNS-Replikation beteiligt und ist zu einem wichtigen Zielfaktor zahlreicher von der Amerikanischen Behörde für Lebensmittelüberwachung und Arzneimittelzulassung (Food and

Drug Administration, FDA) anerkannter Medikamente geworden, die, in Verbindung mit Protease-Inhibitoren, die Behandlung der Hepatitis-C-Virus-Infektion revolutionierten. In der Tat haben Rices Entdeckungen sowie die vielen Tools, die er entwickelte, gleichermaßen und maßgeblich zur Identifizierung und Charakterisierung dieser wirksamen Medikamente gegen Hepatitis C beigetragen. Zudem gehörten sie zweifelsohne zu den bahnbrechenden Entdeckungen auf dem Gebiet der Medizin in diesem Jahrzehnt. Diese Kombinationsbehandlungen waren bei vielen Patienten erfolgreich, ein Faktor, der bei der Diskussion um Gesundheitspolitik nicht in Vergessenheit geraten sollte.

Charlie ist gleichzeitig ein charismatischer Vorgesetzter und Mentor. Aus seiner großen Arbeitsgruppe sind zahlreiche Wissenschaftler hervorgegangen, die selbst zu den erfolgreichen Forschern ihrer Disziplin gehören. Über all die Jahre hat Rice insgesamt 150 Studenten und Postdoktoranden betreut. Er ist ein stark nachgefragter Fachlektor für Artikel und Forschungsprogramme und arbeitet als Berater für viele gemeinnützige sowie kommerzielle Gesellschaften. Als Mensch zeichnet er sich durch seine ruhige, angenehme und kollegiale Art aus. Er und seine reizende Frau, Peggy MacDonald, strahlen Freundlichkeit aus. Es gibt kein zweites Labor, in dem eine so angenehme Atmosphäre herrscht wie im Labor von Rice. Selbst der Hund – eine zentrale Figur im Labor – ist außergewöhnlich freundlich.

Charlie ist Mitglied der US-amerikanischen National Academy of Sciences. Er hat im Laufe seiner Karriere viele Preise erhalten; hier sollen nur der Dautrebande-Preis der Königlich-Belgischen Akademie für Medizin und der Beijerinck-Preis der Königlich-Niederländischen Akademie der Wissenschaften genannt werden. Sein Lebenslauf umfasst über 60 Seiten.

Charles M. Rice hat das Forschungsfeld Virologie mit großem Engagement und Erfolg vorangetrieben!