



Rudolf Rott (1926–2003). Foto: privat

**Hans-Dieter Klenk**

## **Rudolf Rott (1926–2003) – Ein Leben für die Virusforschung**

**Rede, gehalten anlässlich der Akademischen Trauerfeier am 7. November 2003**

„Starke, sehr starke Erschütterung erfasst uns, wenn wir durch den Tod einen uns nahe stehenden Menschen verlieren, dem unsere Verehrung, unsere Zuneigung, unsere freundschaftliche Verbundenheit galten, wenn uns mit ihm eine Persönlichkeit entrissen wird, deren Gegenwart uns bis zuletzt eine vorbildliche Instanz war für Wissenschaftlichkeit, Redlichkeit und Korrektheit.“

Mit diesem Satz, den Rudolf Rott am 6. Oktober 2000 an den Anfang seiner Gedenkrede auf seinen Lehrer Werner Schäfer stellte, will ich beginnen. Bringt er doch in wenigen Worten all das zum Ausdruck, was uns – gerade einmal zweieinhalb Jahre später – bei der Nachricht von Rudis Tod bewegte. Liebe Renate, liebe Sabine, Ihr wisst, dass viele von uns damals und während der vorausgegangenen Wochen und Monate, als sich das Ende mit Unerbittlichkeit abzeichnete, in Gedanken oft bei Euch waren. Die akademische Feier, zu der wir heute hier zusammen gekommen sind, wird die Trauer nicht verdrängen können, wohl lindern im freundlichen und dankbaren Gedenken an einen großen Wissenschaftler, einen vorbildlichen akademischen Lehrer und einen guten Freund.

Ich habe Rudolf Rott im September 1970 kennen gelernt, als ich aus New York kommend eine Assistentenstelle im Virologischen Institut der Medizinischen Fakultät bei Hans Eggers antrat. Es stellte sich sehr schnell heraus, dass Rudi und mich die gleichen wissenschaftlichen Interessen verbanden. Aus der Zusammenarbeit, die dann eigentlich sofort begann und über mehr als 15 Jahre andauerte, entwickelte sich eine persönliche Freundschaft, die bald auch die Familien einschloss. Ich habe Rudi während meiner Gießener Zeit beinahe jeden Tag gesehen, und auch später ist der regelmäßige Kontakt nie abgerissen. In der Regel

pfl egte er damals abends nach 6 Uhr zu mir zu kommen, und blieb dann vielleicht eine viertel, oft aber eine ganze oder zwei Stunden. Solche Besuche machte er nicht nur bei mir, sie galten den meisten Mitarbeitern. Yoshiyuki Nagai, von 1974–1976 Gastwissenschaftler in Gießen und später Professor an der Universität von Tokio, beschreibt dies in einem Brief, den er mir anlässlich des heutigen Tages geschickt hat, folgendermaßen:

Rudi “used to stroll into each lab, almost every day and to take at least a few minutes and sometimes an hour to discuss the data just coming out. He was casual and light-hearted in manner, sometimes cracking a joke, but was essentially very eager to share his rich experience and knowledge on animal viruses with us of the younger generation.”

In diesen Gesprächen ging es nicht nur um Wissenschaft, sondern oft auch um Gott und die Welt. Indem er erzählte, was ihn bewegte und trieb, was er erlebte in Gegenwart und Vergangenheit, erlaubte er mir immer wieder Einblicke in sein Leben, die weit über das Wissenschaftliche hinaus gingen. Seine Offenheit und Spontanität, seine intellektuelle Beweglichkeit machten den Zugang zu seiner Person leicht.

### **Jugend, wissenschaftliche Ausbildung**

Rudolf Rott wurde am 23. Mai 1926 in Stuttgart geboren. Der Vater, Regierungsbaurat, entstammte einer in der Ukraine ansässigen deutschen Familie und hatte seine Heimat während des Ersten Weltkriegs verlassen. Die Familie der Mutter war im Schwäbischen verwurzelt. In verschiedenen Teilen Württembergs – in Ellwangen, Oberndorf und Rottweil – hat Rudi die Schule besucht. Die schwäbische Herkunft hat er nie verleugnen können. Seine Jugend fiel in eine Zeit, die von einer durch den Nationalso-

zialismus entfachten Aufbruchsstimmung bislang unbekanntes Ausmaßes geprägt war. Wer die Begeisterungsfähigkeit Rudis kennt, die ein Teil seines Wesens war und die er sich über sein ganzes Leben hinweg bewahrt hat, kann sich die Faszination leicht vorstellen, die dieser Aufbruch in eine vermeintlich bessere Zukunft bei dem Heranwachsenden hervorrief. 1943, noch vor Schulabschluss meldete er sich als Kriegsfreiwilliger und stand mit 18 Jahren als Offizier an der Front. 2 Jahre später – er war gerade einmal 19 – war alles vorbei: Kriegsgefangenschaft, Internierungslager. Die Ideale hatten sich als Illusionen erwiesen. Die Begeisterung war der Erkenntnis gewichen, der falschen Sache gedient zu haben. Reiner Thomssen hat dies alles in seiner ergreifenden Trauerrede am 5. Mai mit Einfühlungsvermögen und Fairness beschrieben. Rudi selbst hat diese Vergangenheit nie verdrängt. Sie hat ihn traumatisch geprägt. Wie hätte es anders sein können?

Der Zusammenbruch barg aber auch die Chance zum Neubeginn. 1947 legte Rudi noch im Lager das Abitur ab. Dann arbeitete er 2 Jahre lang als Knecht bei einem Bauern im Hohenlohischen. An diese Zeit hat er gerne zurückgedacht. Hier mag auch eines der Motive für das Studium der Veterinärmedizin liegen, das er 1950 in Gießen begann. 1955 promovierte er über das Thema „Ein Beitrag zur Ätiologie der Ferkelgrippe“ bei Prof. Roots, dessen Assistent er dann noch in den 3 nachfolgenden Jahren war.

Während dieser Zeit lernte er Renate Kröll kennen, die später seine Frau wurde. In fast 50 Ehejahren stand sie ihm in Liebe und Fürsorge und, immer wenn sein Temperament dessen bedurfte, um Ausgleich bedacht zur Seite. Die Tochter Sabine und die 3 Enkel waren sein ganzer Stolz. Er war tief verwurzelt in dieser Familie, sie gab ihm Kraft und Zuversicht.

In Gießen traf Rudolf Rott auch auf Werner Schäfer, der damals als Privatdozent hier seine Vorlesungen abhielt. Die beiden fassten schnell Vertrauen zueinander, und Rudi hat dieses Zusammentreffen später immer wieder als einen der Glücksfälle seines Lebens bezeichnet. Als Schäfer, der die außerordentliche wissenschaftliche Begabung des jungen Veterinärs schnell

erkannte, eine Assistenzstelle in seiner Abteilung am Max-Planck-Institut für Virusforschung in Tübingen anbot, nahm Rudi sofort an. In den 50er und 60er Jahren gehörte das Tübinger Institut zu den international führenden Einrichtungen auf dem Gebiet der Virusforschung. Als Rudi eintraf, stand es in voller Blüte. Gierer, Schramm und Wecker hatten die RNS-Genome von Pflanzen- und Tierviren entdeckt. Anderer hatte die Aminosäuresequenz des Tabakmosaikvirus aufgeklärt und das Virus aus RNS und Protein *in vitro* rekonstituiert. Schäfer hatte gefunden, dass das Virus der klassischen Geflügelpest ein Influenzavirus war, und damit die Grundlage für die paradigmatische Rolle geschaffen, die dieses Virus dann bei der Erforschung dieser Virusgruppe spielen sollte. Er konnte auch zeigen, dass das Geflügelpestvirus sich in hervorragender Weise zum Studium von Struktur und Vermehrung umhüllter Viren ganz allgemein eignete. Hämagglutinin und Nukleokapsidprotein waren in Ansätzen als Bausteine der Viruspartikel identifiziert worden, und Rudi befasste sich nun intensiv mit ihrer biochemischen und immunologischen Charakterisierung. Die Erfolge blieben nicht aus. Bald galt er als einer der hoffnungsvollsten jungen Virologen.

So war es dann nur folgerichtig, dass dem 36-Jährigen die Leitung des an seiner Alma Mater Gießen neu gegründeten Instituts für Virologie angeboten wurde. Es war natürlich kein Zufall, dass dieser Lehrstuhl, neben Würzburg der erste seiner Art in Deutschland, gerade an einer Veterinärmedizinischen Fakultät eingerichtet wurde, hat doch die Virologie immer ganz entscheidende Impulse aus der Tiermedizin erhalten. Ich möchte deswegen kurz auf die Wurzeln unseres Faches hier in Gießen eingehen. Nachdem Wilhelm Zwick, von der Inneren Medizin kommend, 1924 das neu geschaffene Ordinariat für Veterinärhygiene und Tierseuchenlehre übernahm, wurde an dieser Fakultät zunehmend über Viruskrankheiten geforscht. Bereits Zwick hat mit seinen Untersuchungen über die Bornasche Krankheit und ihren Erreger die Grundlagen für ein Forschungsgebiet gelegt, das unter Rudolf Rott zu voller Blüte entwickelt wurde. Die Ende der 30er Jahre von Erich Traub

erhaltenen Ergebnisse über die Lymphocytäre Choriomeningitis der Maus stellen nicht nur ein aktuelles Paradigma für eine virusinduzierte, immunpathologische Reaktion dar, sondern bilden auch eine wesentliche Grundlage zur Entdeckung des Phänomens der immunologischen Toleranz. In den 50er Jahren beschäftigte sich Elmar Roots, später Rotts Doktorvater, erfolgreich mit dem Erreger der Psittakose, der damals noch zu den großen Viren gerechnet wurde, und mit dem Tollwutvirus.

Elmar Roots war es auch, der 1962 den Anstoß dazu gab, das von ihm geleitete Institut für Veterinärhygiene und Tierseuchenlehre aufzuteilen. Der stürmischen Entwicklung der mikrobiologischen Fächer Rechnung tragend, wurden nach seinem plötzlichen Tod neben dem Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere das Institut für Geflügelkrankheiten sowie die Bakteriologie und Virologie als selbständige Lehrstühle eingerichtet. Nach der Konzeption der damaligen Fakultät sollte die Virologie vorrangig Grundlagenforschung betreiben und so eine Ergänzung und Erweiterung des wissenschaftlichen Spektrums der anderen mikrobiologisch ausgerichteten Einrichtungen der Fakultät darstellen.

Am 15. April 1964 war es dann so weit. Rudolf Rott bezog ein neu eingerichtetes, nahezu fertig gestelltes Stallgebäude, das in kurzer Zeit so umgebaut worden war, dass die Voraussetzungen zu experimentellem Arbeiten erfüllt waren. Für die erforderlichen Umbaumaßnahmen standen ganze 30000,- DM und für die Erstausrüstung 120000,- DM zur Verfügung. Mitarbeiter der ersten Stunde waren neben Frau Seitz, die ihren Chef als die von allen hoch geschätzte Institutssekretärin bis zuletzt begleitet hat, Rudolf Dernick und Christoph Scholtissek vom Max-Planck-Institut für Virusforschung in Tübingen und Hermann Becht, der aus Zürich dazu stieß. Ihrem Engagement, ihrer wissenschaftlichen Qualifikation und dem gemeinsamen Willen, in Gießen gute Forschung zu betreiben, hat das Institut ganz wesentlich seinen erfolgreichen Start zu verdanken, der dann auch dazu führte, dass es einige Jahre später ein größeres Gebäude beziehen konnte, in dem es sich noch jetzt befindet.

## Wissenschaftliches Werk

Damit waren Bedingungen geschaffen, unter denen sich das wissenschaftliche und organisatorische Talent Rudolf Rotts zur vollen Blüte entfalten konnte. Es ist unmöglich, dieses in mehr als 300 Publikationen niedergelegte Lebenswerk, an dem mehr als hundert Mitarbeiter beteiligt waren und geschult wurden, in einer kurzen Gedächtnisrede auch nur annähernd vollständig zu beschreiben. Ich muss mich deswegen auf einige Schwerpunkte beschränken und will die Auswahl – ohne chronologische Reihung – unter zwei Gesichtspunkten treffen:

- 1) Wo liegen Rudolf Rotts ausgesprochene Pionierleistungen? „Was hat er entdeckt?“ war die von Otto Warburg immer wieder gestellte Frage, wenn er über Bedeutung und Genialität eines Gelehrten zu urteilen hatte.
- 2) Welche Strukturen hat er geschaffen, welche Synergismen hat er in Gang gebracht, die der virologischen Forschung über sein eigenes Arbeitsgebiet hinaus zugute kamen?

Wie bereits erwähnt, sah das neue Gießener Institut seine vornehmste Aufgabe in der Gewinnung neuer und nicht so sehr in der Vermittlung bereits bekannter Erkenntnisse. Es war also seinem Selbstverständnis nach in erster Linie ein Forschungsinstitut. Die Forschung wurde nach einem von Anfang an deutlich erkennbaren wissenschaftlichen und organisatorischen Konzept durchgeführt. Auf das organisatorische Konzept werde ich später zurückkommen. Das wissenschaftliche Konzept bestand darin, ein Virussystem von möglichst vielen unterschiedlichen Blickwinkeln her zu beleuchten. Diese Multidisziplinarität war mit Rott als Virologen, Scholtissek als Molekularbiologen – ein Begriff, den es damals noch gar nicht gab – und Becht als Immunologen im Prinzip bereits in der ersten Stunde angelegt. Der Gegenstand, auf den sie ihre Anstrengungen konzentrierten, waren wie bereits in Tübingen die Influenzaviren. Sie sollten während der ganzen 30 Jahre das zentrale Thema bleiben, auch wenn die Palette der Virussysteme später erheblich erweitert wurde.

## Frühe Studien an Influenzaviren

Ein Themenkreis der frühen Gießener Arbeiten hatte die Struktur und Replikation der Influenzavirus-RNS zum Inhalt. Aus Untersuchungen zur sog. Multiplizitätsreaktivierung ergaben sich bereits erste Hinweise auf die segmentierte Genomstruktur (1). Mit Hilfe der virusspezifischen Polymerase war es möglich, komplementäre RNS herzustellen. Diese erlaubte wiederum erste Untersuchungen zur genetischen Verwandtschaft zwischen verschiedenen Influenzaviren (2). Andere Arbeiten der frühen Phase beschäftigten sich mit den Oberflächenproteinen von Influenzaviren. So konnte die Neuraminidase durch Proteasenbehandlung vom Virus abgespalten und in enzymatisch aktiver Form gereinigt werden (3). Dieser Ansatz wurde von anderen Laboratorien weiter verfolgt und führte letztlich zur Röntgen-Strukturanalyse der Neuraminidase und zur Entwicklung von Neuraminidasehemmern, die in den letzten Jahren als Medikamente zur Grippebekämpfung auf den Markt gekommen sind.

Insgesamt reflektieren diese Arbeiten eine Periode des vorsichtigen Abtastens und der Suche nach den Hauptstoßrichtungen. In Ansätzen zeichnete es sich jedoch bereits schon jetzt ab, dass sich die Influenzavirusforschung in 2 Richtungen bewegen sollte, von denen die eine die Aufklärung der Genomstruktur und der Replikations-Mechanismen, die andere aber die Erforschung der Biosynthese und der Funktion der Virushüllkomponenten zum Inhalt hat. Diese stark molekularbiologisch und zellbiologisch bestimmten Themenbereiche werden später wiederum überlagert werden von zwei nun ganz virologisch ausgerichteten Forschungsgebieten, nämlich der molekularen Epidemiologie und Phylogenese, sowie der Pathogenität von Influenzaviren.

## Das Genom der Influenzaviren

Eine der wichtigsten Entdeckungen auf dem Gebiet der Influenzavirusforschung war die Mitte der 70er Jahre gemachte Beobachtung, dass das Virusgenom aus 8 verschiedenen RNS-Segmen-

ten besteht, von denen jedes für mindestens eines der viralen Proteine kodiert (4). Damit war die Erklärung für die außergewöhnlich hohe Plastizität und Variabilität der Influenzaviren gefunden. Die segmentierte Genomstruktur ermöglicht nämlich den freien Austausch der Gene, wenn eine Zelle von verschiedenen Influenzaviren infiziert ist. Unter diesen Bedingungen können dann neue Viren entstehen, die Gene beider Eltern enthalten.

## Struktur, Funktion und Biosynthese der Glykoproteine von Influenzaviren

Den zweiten Schwerpunkt der Forschung bildeten die Glykoproteine der Influenzaviren, die die Initiatoren des Infektionsprozesses und das Hauptziel der Immunabwehr des infizierten Organismus sind. Vor allem Untersuchungen am Hämagglutinin haben gezeigt, dass diese Viruskomponenten am endoplasmatischen Retikulum gebildet und von dort an die Zelloberfläche transportiert werden (5). In diesen Untersuchungen zeigte sich das Hämagglutinin erstmals in seiner Bedeutung als biologische Sonde, die später breite Anwendung bei der Aufklärung des konstitutionellen Exozytosewegs fand.

Von besonderem Interesse waren die ko- und posttranslationalen Modifikationen, die beim Reifungsprozess der Glykoproteine ablaufen. Studien mit spezifischen Inhibitoren trugen wesentlich zur Aufklärung der Glykosylierungsprozesse und der Funktion der Kohlenhydrate bei (6, 7). In der Acylierung wurde eine weitere bislang nicht bekannte Form der Proteinmodifikation entdeckt (8). Eine bei vielen viralen Glykoproteinen beobachtete Modifikation ist die proteolytische Spaltung. In Gießen konnte gezeigt werden, dass die Spaltung des Hämagglutinins durch zelluläre Proteasen Voraussetzung für die Infektiosität der Influenzaviren ist (9). Wichtig ist dabei, dass Spaltung exakt an der hierfür vorgesehenen Stelle erfolgt (10).

Diese Befunde führten dann zu der Entdeckung, dass es sich beim Hämagglutinin nicht nur um ein Rezeptorbindungsprotein, sondern auch um ein Fusionsprotein handelt. Eine zentrale Rolle im Fusionsprozess spielt dabei ein Fusionspeptid, das – durch die pro-

teolytische Spaltung freigesetzt – zur Verschmelzung von Virushülle und Zellmembran führt und so die Einschleusung des Virusgenoms in das Zytoplasma ermöglicht (11). Untersuchungen am Influenza-C-Virus zeigten, dass dieses Virus nur ein Glykoprotein besitzt, das die Funktionen eines Hämagglutinins, eines Fusionsfaktors und eines Rezeptorstörenden Enzyms in sich vereint (12). Dabei unterscheidet sich das Influenza-C-Virus sehr deutlich von den Influenza-A- und B-Viren in seiner Rezeptorspezifität. Diese Untersuchungen führten dann auch zur Entdeckung eines neuen Rezeptorstörenden Enzyms beim Influenza-C-Virus, wodurch die hohe Rezeptorspezifität der verschiedenen Influenzaviren unterstrichen wird.

### **Pathogenitätsmechanismen bei Influenzaviren**

In den Influenzareassortanten stand ein Instrument zur Verfügung, mit dem eine Vielzahl von biologisch interessanten Problemen auf genetisch gut definierter Basis angegangen werden konnte. So waren sie von großer Bedeutung bei der Suche nach den Faktoren, die für die Pathogenität von Influenzaviren verantwortlich sind (13). Diese Untersuchungen haben z. B. gezeigt, dass apathogene Reassortanten durch Mutation zu pathogenen Viren revertieren können (14). In den verschiedenen Reassortanten hingen die pathogenen Eigenschaften von unterschiedlichen Genkonstellationen ab. Es erwies sich deswegen als schwierig, allgemeine Regeln aufzustellen, nach denen bestimmte Gene mit dem Ziel der Pathogenitätsänderung ausgetauscht werden können. Insgesamt ging aus diesen Arbeiten hervor, dass Pathogenität nicht durch ein einzelnes Gen definiert werden kann, sondern dass sie eher das Ergebnis einer optimalen Genkonstellation ist.

Neue Impulse für die Pathogenitätsforschung kamen von den Untersuchungen zur proteolytischen Aktivierung des Hämagglutinins, dem dann doch als spezifischem Protein eine große Bedeutung als Pathogenitätsdeterminante zugemessen werden konnte. Untersuchungen,

die zunächst an aviären Influenzaviren durchgeführt wurden, zeigten, dass die Spaltbarkeit des Hämagglutinins die Infektionsausbreitung und damit die Pathogenität (15), aber auch die Adaption an einen neuen Wirt (16) wesentlich beeinflusst. Von den zahlreichen Arbeiten, in denen nachgewiesen wurde, dass strukturelle Veränderungen an der Spaltstelle des Hämagglutinins zu Pathogenitätsänderungen führen, möchte ich hier nur eine erwähnen, in der heterologe Rekombination mit zellulärer RNS für ein derartiges Ereignis verantwortlich gemacht werden konnte (17). Schließlich soll daran erinnert werden, dass proteolytische Aktivierung des Hämagglutinins ein wichtiger Mechanismus ist, mit dem auch Bakterien zur Pathogenitätssteigerung einer Influenzavirusinfektion führen (18).

### **Pathogenitätsmechanismen bei Paramyxoviren**

Die proteolytische Aktivierung von Oberflächenglykoprotein hat auch bei vielen anderen Viren eine große biologische Bedeutung. In der Tat wurde die Rolle, die die Aktivierung bei der Pathogenität spielt, zum ersten Mal beim Newcastle Disease Virus der Hühner (NDV) beobachtet (19). Untersuchungen, die später am Sendai-Virus, einem anderen Paramyxovirus, durchgeführt wurden, haben dieses Konzept prinzipiell bestätigt (20). Yoshiyuki Nagai bringt die Bedeutung dieser Untersuchungen und die katalytische Funktion, die Rudi Rott dabei spielte, auf den Punkt, wenn er schreibt:

“What was believed at that time was that paramyxovirus fusion glycoprotein synthesized in tissue culture cells would generally be inactive and become activated by treatment with a low dose of trypsin *in vitro*. What I was actually seeing in Gießen was, however, that the fusion protein of NDV was always proteolytically cleaved and activated in tissue culture cells. One day, looking at these data, Rudi said, just casually as usual, ‘the strain Italien (you are using) is highly pathogenic (for chickens)’. Then it flashed across my mind that NDV would represent a useful or perhaps the best model to study the molecular basis of viral pathogenesis. Upon my request, Rudi immediately collected a panel of virulent and avirulent NDV strains. Using this panel, I was soon able to show a perfect correlation between the cleavability of fusion glycoprotein and virulence.”

Und er schließt:

"With this, we were able to open a new field, the molecular basis of viral pathogenesis."

### **Evolution der Influenzaviren**

Die Aufklärung der segmentierten Genomstruktur war von fundamentaler Bedeutung für das Verständnis der Phylogenese und der molekularen Epidemiologie der Influenzaviren. Reassortanten entstehen nicht nur im Labor, sondern auch in der Natur und führen dann zu den großen Influenzapandemien. Es ist jetzt allgemein bekannt, dass der Subtyp H1N1 1957 vom Subtyp H2N2 und dieser wiederum 1968 vom Subtyp H3N2 abgelöst wurde. 1977 trat dann erneut der Subtyp H1N1 auf, der genetisch weitgehend identisch mit dem früheren H1N1-Virus war. In einer genetischen Studie, die sicher klassisch genannt werden kann, konnten Scholtissek und Rott zeigen, dass das Entstehen des Subtyps H2N2 auf dem Austausch mehrerer Gene beruhte, während beim Subtyp H3N2 im Wesentlichen nur das Hämagglutinin-Gen ausgetauscht war und offensichtlich aus einem animalen Virus stammte (21).

### **Virus der Borna-Erkrankung**

Schließlich möchte ich über ein Virus mit – wie bereits erwähnt – sehr langer Gießener Tradition reden, den Erreger der Borna'schen Krankheit. Es handelt sich hierbei um eine relativ seltene, natürlicherweise bei Pferd und Schaf endemisch vorkommende Infektion, die sich als langsam progrediente Enzephalomyelitis mit regelmäßig tödlichem Ausgang manifestiert. Wie bei allen Slow-Virus-Infektionen und ihren Erregern erwies sich auch hier der experimentelle Zugriff als außerordentlich schwierig. Rudi Rotts großes Verdienst ist es, zusammen mit Hermann Becht und später mit Lothar Stitz und Jürgen Richt hier über die Jahre hinweg nicht locker gelassen zu haben, bis sich allmählich und zuletzt in immer schnellerem Rhythmus spektakuläre Erfolge einstellten. Ich will versuchen, diese Entwicklung hier in aller Kürze nachzuzeichnen.

Es war seit langem bekannt, dass das Virus von seinen natürlichen Wirten auf andere Tierarten durch intrazerebrale Inokulation übertragen werden kann und dort wiederum zu neurologischen Ausfallerscheinungen führt. Ein neuer und besonders auch retrospektiv interessanter Aspekt zeichnete sich ab, als bei Tupaia Verhaltensstörungen beobachtet wurden (22). Dabei ruft das Virus, das sich ausschließlich in neuronalem Gewebe vermehrt, von sich aus keinerlei Krankheitszeichen hervor. Die pathologischen Veränderungen und klinischen Symptome sind vielmehr das Ergebnis eines Immunprozesses (23). Dies konnte klar an immuninkompetenten Ratten gezeigt werden. Obwohl das Virus sich im Zentralnervensystem derartiger Tiere vermehrt, treten Krankheitssymptome erst nach adoptivem Lymphocytentransfer auf. Die bereits erwähnten Verhaltensstörungen bei Tieren erschienen in ganz neuem Licht, als Bornavirus-spezifische Antikörper auch bei psychisch erkrankten Menschen beobachtet wurden (24, 25). In der zuletzt genannten Arbeit kam zum ersten Mal Bornavirus-spezifische cDNA zum Einsatz. Damit war auch für dieses Virus das molekularbiologische Zeitalter eröffnet, sodass dann sehr schnell seine Genstruktur und damit sein Standort im System der Viren aufgeklärt werden konnten.

### **Gießen, Zentrum der Virusforschung**

Ein so großes Forschungsprogramm, das ich ja hier nur in Ansätzen skizzieren konnte, bedurfte natürlich ganz klarer Konzepte. Auf das wissenschaftliche Konzept des multidisziplinären Ansatzes habe ich bereits hingewiesen. Ihm stand ein organisatorisches Konzept gegenüber, das Rudi ebenfalls von Anfang an ins Auge gefasst und dann konsequent verwirklicht hat. Es bestand darin, alle an der Universität Gießen virologisch tätigen Gruppen zu einem Forschungsverbund zusammenzuführen, und dies lange bevor Biozentren und Genzentren in das allgemeine Bewusstsein getreten waren. In Gestalt des legendären Sonderforschungsbereiches 47, Pathogenitätsmechanismen von Viren, und seiner Nachfolgeorganisationen waren dann auch sehr bald geeignete Förderungs-

strumente für diesen Verbund gefunden. So entstand ein Freiraum, in dem sich neben den bereits genannten immer wieder neue Gruppen entfalten konnten.

Hier ist zunächst Hans Eggers zu nennen, der als erster Direktor des Schwesterinstituts an der Medizinischen Fakultät den Verbund in seinen Anfängen tatkräftig unterstützte und mitgestaltete.

Heinz Sanger erforschte Viroide, sich selbst vermehrende, infektiöse und pathogene RNA-Moleküle ohne jegliche Hüllproteine. Als 1978 die Nukleotidsequenz des Viroids der Knollenspin- del-Krankheit der Kartoffel aufgeklärt werden konnte, handelte es sich dabei um die erste vollständige Beschreibung der molekularen Struktur eines Krankheitserregers.

Gerd Wenglers Gruppe führte grundlegende Arbeiten zur Struktur und Vermehrung von Alpha- und Flaviviren durch. Hierzu gehören auch Untersuchungen am West-Nil-Virus, einem Erreger, der in jüngster Zeit wegen seiner rasan- ten Ausbreitung in Nordamerika, wo er früher nicht bekannt war, großes öffentliches Aufsehen erregt hat und dies immer noch tut.

Heinz Bauer und Bob Friis, ursprünglich eben- falls am Schäfer'schen Institut in Tübingen, brachten die Tumorigenese nach Gießen. Die Gruppe befasste sich mit der Struktur und Ver- mehrung des Rous-Sarkom-Virus und anderer Retroviren, sowie insbesondere mit den Me- chanismen der durch diese Erreger indizierten Tumorentstehung. Mit Wolfram Gerlich, dem Nachfolger von Heinz Bauer, wurde dann das wissenschaftliche Spektrum durch die Hepati- tisforschung wiederum erweitert.

Als Heinz Sanger 1981 einem Ruf an das Max- Planck-Institut für Biochemie in München folgte, wurde Gerd Hobom sein Nachfolger auf dem Lehrstuhl für Molekularbiologie. Als Hobom nach Gießen kam, sprang die Begeiste- rung für die Influenzaviren auch auf ihn über. Er wurde hier einer der Väter der so genannten reversen Genetik der Influenzaviren und ent- wickelte Methoden, mit denen diese Viren erst- mals in effizienter Weise gezielt genetisch ver- ändert werden konnten. Sie haben das Gebiet revolutioniert und werden jetzt in allen ein- schlägigen Laboratorien angewendet.

Gießen war ein Zentrum der Virusforschung geworden, dessen Ausstrahlung weit über die Grenzen unseres Landes hinausging. Das Insti- tut wurde die wissenschaftliche Heimat vieler deutscher Virologen und zog Forscher aus aller Welt zu Gastbesuchen an. Viele wurden Rudis Freunde fürs Leben. Der persönliche Kontakt wurde gepflegt durch zahllose Abende im häuslichen Kreis.

## **Ausklang**

Rudolf Rott hat sich als Forscher hohes wissen- schaftliches Ansehen erworben. Seine Ent- deckungen auf dem Gebiet der Struktur und Vermehrung animaler Viren, insbesondere der Influenzaviren, ihrer Evolution sowie der Patho- genese der durch sie hervorgerufenen Krank- heiten wurden durch zahlreiche Preise und Auszeichnungen gewürdigt, von denen hier nur die Otto-Warburg-Medaille der Gesell- schaft für Biologische Chemie und der Robert- Koch-Preis genannt werden sollen. Die Vete- rinärmedizinische Fakultät der Freien Univer- sität Berlin hat ihm die Ehrendoktorwürde verliehen. Er war Ehrenmitglied der Gesell- schaft für Virologie, der er seit ihrer Gründung eng verbunden war.

So konnte es auch nicht ausbleiben, dass ihn die wissenschaftliche Gemeinschaft in vielen Gremien um Rat ersuchte. Genannt seien hier nur die Robert-Koch-Stiftung, die Alexander- von-Humboldt-Stiftung und die Fritz-Thyssen- Stiftung, denen er als Mitglied oder Vorstand von Ausschüssen diente. Besonders verbunden fühlte er sich mit der Deutschen Forschungsge- meinschaft. Hier war er Mitglied von Senat, Kuratorium und Hauptausschuss. Seit der Zeit der Teilung unseres Landes knüpften ihn be- sonders emotionale Bande an die Leopoldina. Wir haben dies bereits gehört. Die engen Be- ziehungen zur Max-Planck-Gesellschaft waren auch nach dem Weggang aus Tübingen nie ab- gebrochen. Sie ernannte ihn 1991 zu ihrem Mitglied.

All diese Ämter konnten ihn nicht von dem ab- halten, was er als seine Hauptaufgabe ansah: zum Wohl seines Instituts und zum Gedeihen seines Fachgebiets, der Virologie, zu wirken. Er

liebte die experimentelle Arbeit. Bis zum Ende seiner beruflichen Laufbahn konnte er im Labor angetroffen werden. Da saß er dann im weißen, auf dem Rücken zugeknöpften Kittel neben Michaela Orlich, seiner leider ebenfalls schon verstorbenen technischen Assistentin, um von ihr – wie er zu sagen pflegte – Anweisungen zu bekommen, wie es weitergehen sollte.

1994 wurde Rudolf Rott emeritiert. Jürgen Thiel, seinem Nachfolger, konnte er ein wohlgeordnetes Institut übergeben. Ein einjähriger Aufenthalt am Wissenschaftskolleg in Berlin hat ihm das Ausscheiden aus dem Amt sicher leichter gemacht. Unserer Gesellschaft blieb er eng verbunden. Die Entwicklung der Virologie, insbesondere die in den letzten Jahren zunehmend öffentliche Diskussion virologischer Probleme hat er mit großem Interesse verfolgt. Sein Rat war gefragt und gern gegeben.

Mancher hier im Raum hat Rudi vermutlich bei einem kleinen Symposium, das anlässlich seines 75. Geburtstags im Sommer vor 2 Jahren stattfand, zum letzten Mal gesehen. Es war bewundernswert und bewegend zu sehen, wie er, von der Krankheit schon schwer gezeichnet, es sich nicht hat nehmen lassen, die meisten unserer Vorträge anzuhören. Ich möchte zum Schluss noch einmal Yoshi Nagai zu Wort kommen lassen, der zu diesem Tag schrieb:

“Rudi had many students, coworkers, and collaborators, including us from Japan. I am sure that all of them also admired Rudi as I do for his strong scientific capability and fine personality and appreciated his paternalism. They met him at a reunion to celebrate his 75th birthday in 2001, but I could not be there for a personal reason. While apologizing to Rudi for my rudeness on the phone, I learned that he had already been fighting against the disease. ‘Yoshi, don’t forget Gießen!’ These were his last words to me. My reply was ‘Never.’”

Wir alle, die wir ihn kannten, werden Rudolf Rott nicht vergessen. Er war ein großer Wissenschaftler, ein geachteter Kollege und ein guter Freund. So wird er in unserem Gedächtnis und in unseren Herzen bleiben.

## Literatur

1. Scholtissek, C., and Rott, R.: Behavior of virus-specific activities in tissue cultures infected with myxoviruses after chemical changes of the viral ribonucleic acid. *Virology* **22**, 169–176 (1964).
2. Scholtissek, C., and Rott, R.: Hybridization studies with influenza virus RNA. *Virology* **39**, 400–407 (1969).
3. Drzeniek, R., Seto, J.T., and Rott, R.: Characterization of neuraminidases from myxoviruses. *Biochem. Biophys. Acta* **128**, 547–558 (1966).
4. Scholtissek, C., Harms, E., Rohde, W., Orlich, M., and Rott, R.: Correlation between RNA fragments of fowl plague virus and their corresponding gene functions. *Virology* **74**, 332–344 (1976).
5. Klenk, H.-D., Wöllert, W., Rott, R., and Scholtissek, C.: Association of influenza virus proteins with cytoplasmic fractions. *Virology* **57**, 28–41 (1974).
6. Kaluza, G., Scholtissek, C., and Rott, R.: Inhibition of the multiplication of enveloped RNA-viruses by glucosamine and 2-deoxy-D-glucose. *J. Gen. Virol.* **14**, 251–259 (1972).
7. Datema, R., Romero, P.A., Rott, R., and Schwarz, R.T.: On the role of oligosaccharide trimming in the maturation of Sindbis and influenza virus. *Arch. Virol.* **81**, 25–39 (1984).
8. Veit, M., Schmidt, M.F.G., and Rott, R.: Different palmitoylation of paramyxovirus glycoproteins. *Virology* **168**, 173–176 (1989).
9. Klenk, H.-D., Rott, R., Orlich, M., and Blödorn, J.: Activation of influenza A viruses by trypsin treatment. *Virology* **68**, 426–439 (1975).
10. Garten, W., Bosch, F.X., Linder, D., Rott, R., and Klenk, H.-D.: Proteolytic activation of the influenza virus hemagglutinin. The structure of the cleavage site and the enzymes involved in cleavage. *Virology* **115**, 361–374 (1981).
11. Huang, R.T.C., Rott, R., and Klenk, H.-D.: Influenza viruses cause hemolysis and fusion of cells. *Virology* **110**, 243–247 (1981).
12. Herrler, G., Rott, R., Klenk, H.-D., Müller, P., Shukla, A.K. and Schauer, R.: The receptor-destroying enzyme of influenza C virus is neuraminidase-O-acetyltransferase. *The EMBO J.* **4**, 1503–1506 (1985).
13. Scholtissek, C., Rott, R., Orlich, M., Harms, E., and Rohde, W.: Correlation of pathogenicity and gene constellation of an influenza A virus (fowl plague). I. Exchange of a single gene. *Virology* **81**, 74–80 (1977).
14. Scholtissek, C., Vallbracht, A., Flehmig, B., and Rott, R.: Correlation of pathogenicity and gene constellation of influenza A viruses. II. Highly neurovirulent recombinants derived from non-neurovirulent or weakly neurovirulent parent virus strains. *Virology* **95**, 492–500 (1979).
15. Bosch, F.X., Garten, W., Klenk, H.-D., and Rott, R.: Proteolytic cleavage of influenza virus hemagglutinins: Primary structure of the connecting peptide HA1 and HA2 determines proteolytic cleavability and pathogenicity of avian influenza viruses. *Virology* **113**, 725–735 (1981).
16. Rott, R., Orlich, M., Klenk, H.-D., Wang, M.C., Skehel, J.J. and Wiley, D.C.: Studies on the adaption of influenza viruses to MDCK cells. *The EMBO J.* **3**, 3329–3332 (1984).

17. Khatchikian, D., Orlich, M., and Rott, R.: Increased viral pathogenicity after insertion of a 28S ribosomal RNA sequence into the haemagglutinin gene of an influenza virus. *Nature* **340**, 156–157 (1989).
18. Tashiro, M., Ciborowski, P., Klenk, H.-D., Pulverer, G., and Rott, R.: Role of staphylococcal protease in the development of influenza pneumonia. *Nature* **325**, 536–537 (1987).
19. Nagai, Y., Klenk, H.-D., and Rott, R.: Proteolytic cleavage of the viral glycoproteins and its significance for the virulence of Newcastle disease virus. *Virology* **72**, 494–508 (1976).
20. Tashiro, M., Pritzer, E., Koshnan, E. A., Yamakawa, M., Kuroda, K., Klenk, H.-D., Rott, R., and Seto, J. T.: Characterization of a pantropic variant of Sendai virus derived from a host range mutant. *Virology* **165**, 577–583 (1988).
21. Scholtissek, C., Rohde, W., Von Hoyningen, V., and Rott, R.: On the origin of the human influenza virus subtypes H2N2 and H3N2. *Virology* **87**, 13–20 (1978).
22. Sprankel, H., Richarz, K., Ludwig, H., and Rott, R.: Behavior alterations in tree shrews (*Tupaia glis*, Diard 1820) induced by Borna disease virus. *Med. Microbiol. Immunol.* **165**, 1–18 (1978).
23. Narayan, O., Herzog, S., Frese, K., Scheefers, H., Rott, R.: Behavioral disease in rats caused by immunopathological responses to persistent Borna virus in the brain. *Science* **220**, 1401–1403 (1983).
24. Rott, R., Herzog, S., Fleischer, B., Winokur, A., Amsterdam, J., Dyson, W., and Koprowski, H.: Detection of serum antibodies to Borna disease virus in patients with psychiatric disorders. *Science* **228**, 755–756 (1985).
25. Van de Woude, S., Richt, J. A., Zink, M. C., Rott, R., Narayan, O., and Clements, J. E.: A Borna virus cDNA encoding a protein recognized by antibodies in humans with behavioral diseases. *Science* **250**, 1278–1281 (1990).