

Nachruf

Das Virologische Institut – Klinische und Molekulare Virologie trauert um seinen ehemaligen Direktor

Herrn Professor Dr. med. Bernhard Fleckenstein



* 10. August 1944 in Würzburg, † 04. Mai 2021 in Schlaifhausen, Wiesenthau

Am 4. Mai 2021 ist unser langjähriger ehemaliger Institutsdirektor Professor Bernhard Fleckenstein verstorben. Die Mitarbeiter des Virologischen Instituts trauern um einen verständnisvollen Chef, klugen Forscher, hochgeschätzten Kollegen, wunderbaren Mentor und Freund.

Bernhard Fleckenstein wurde 1944 in Würzburg geboren und ist in Heidelberg und Freiburg im Breisgau aufgewachsen. Nach seinem Studium der Medizin an den Universitäten in Freiburg im Breisgau sowie in Wien (1963-1969), war Bernhard Fleckenstein als Medizinalassistent in Karlsruhe und Lübeck tätig. Im Jahre 1970 promovierte er im Fach Physiologie, war jedoch bereits danach für zwei Jahre als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Hygiene und Mikrobiologie an der Universität Göttingen tätig. In dieser Zeit begann er mit seinen virologischen Arbeiten und entwickelte seine sehr große Begeisterung für Tumoviren. Ab 1972 war Bernhard Fleckenstein am Institut für Klinische Virologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) in Erlangen tätig, welches damals von Professor Harald zur Hausen geleitet wurde. Er habilitierte sich 1975 mit der Schrift „*Onkogenese durch Herpesvirus saimiri in Primaten - Molekularbiologische Modelluntersuchungen zur Herpesvirus-bedingten Tumorentstehung beim Menschen*“ und war im Anschluss bis 1976 als Privatdozent am Institut für Virologie beschäftigt. Von 1976 bis 1978 war er als *Associate Professor of Microbiology and Molecular Genetics* an der *Harvard Medical School* in Boston tätig und leitete die Abteilung Mikrobiologie am *Primate Research Center* der *Harvard University*, einer Einrichtung, der er über viele Jahrzehnte wissenschaftlich und freundschaftlich verbunden blieb. Im Jahre 1978 wurde Bernhard Fleckenstein im Alter von 34 Jahren zum Ordentlichen Professor auf den Lehrstuhl für Virologie der FAU in Erlangen berufen und leitete das Virologische Institut am Universitätsklinikum Erlangen bis zu seiner Emeritierung im Jahre 2015. Mehrere Rufe auf andere Lehrstühle für Virologie an den Universitäten Freiburg (1987) und München (1994) sowie den Ruf auf die Position des Wissenschaftlichen Mitglieds und Vorsitzenden im Stiftungsvorstand des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg (2003) lehnte er ab und blieb seiner FAU und seinem Institut vor den Toren seiner neuen Heimat, der Fränkischen Schweiz, treu.

Wissenschaftlich beschäftigte sich Bernhard Fleckenstein vor allem mit onkogenen Herpesviren, den Rhadinoviren, und deren Einfluss auf die Entstehung von Lymphomen. So arbeitete er zunächst mit den Primaten-Rhadinoviren *Herpesvirus saimiri* und *Herpesvirus ateles*, später dann auch mit dem humanen Vertreter der Rhadinoviren, dem *Kaposi-Sarkom-Herpesvirus*. Seine Forschungsgruppe zeigte erstmals, dass Primaten-Rhadinoviren tumorigen sind, klärte die Genomstruktur von Rhadinoviren auf und entdeckte, dass humane T-Zellen durch Primaten-Rhadinoviren *in vitro* transformiert werden. Darüber hinaus entdeckte seine Gruppe Rhadinovirus-Onkogene und konnte so zu einem besseren Verständnis von Signalwegen in der T-Zell-Transformation beitragen. Durch Entwicklung rhadinoviraler Expressionsvektoren trugen Bernhard Fleckensteins Arbeiten auch zur Aufklärung der T-Zell-Transformation durch das Humane T-Zell-Leukämievirus (HTLV-1) bei, dem einzigen onkogenen Retrovirus des Menschen. Neben onkogenen Herpesviren lag das Augenmerk von Bernhard Fleckenstein und seinen Mitarbeitern aber auch auf dem humanen Zytomegalievirus (HCMV), welches vor allem nach Infektion von Immunsupprimierten oder bei pränataler Infektion zu schwerwiegenden Erkrankungen führen kann. So wurde erstmals das gesamte Genom von HCMV kloniert sowie eine molekulare Kartierung der wichtigsten Struktur- und Regulator-Proteine durchgeführt. Ein weiterer wichtiger Durchbruch auf diesem Gebiet gelang Bernhard Fleckenstein und Kollegen in

Zusammenarbeit mit Prof. Walter Schaffner aus Zürich im Jahr 1985 mit der Entdeckung des *immediate early Enhancer* des Zytomegalievirus. Dieser *Enhancer* wird heute weltweit für die Expression eukaryonter Gene in Zellkultur oder in transgenen Tieren verwendet. Der Schwerpunkt von Bernhard Fleckensteins Arbeiten blieb jedoch die T-Zell-Transformation, mit welcher er sich auch noch über seine Emeritierung im Jahre 2015 hinaus beschäftigte. In zahlreichen, hochrangig publizierten Kollaborationsarbeiten trug Bernhard Fleckenstein durch die rhadinovirale *in vitro* Transformationen und Expansion primärer CD4⁺ T-Zellen aus Patienten mit seltenen Gendefekten zu einem besseren Verständnis der Signalwege bei, die diesen Krankheiten zu Grunde liegen. Zudem unterstützte er noch die Forschungsarbeiten zu HTLV-1 am Virologischen Institut durch seine wissenschaftliche Expertise.

Bernhard Fleckenstein ist Autor zahlreicher Forschungsartikel, die in führenden wissenschaftlichen Fachjournals und in interdisziplinären Journals wie z.B. *Nature*, *Cell*, *PNAS*, *Journal of Experimental Medicine*, *Blood* und *Journal of Virology* publiziert wurden. Für sein wissenschaftliches und wissenschaftspolitisches Engagement erhielt Bernhard Fleckenstein zahlreiche Auszeichnungen wie den Max-Planck-Preis (1991), das Verdienstkreuz am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland (2003) und den Bayerischen Verdienstorden (2006). Darüber hinaus wurden mehrere Alexander-von-Humboldt-Preise an das Virologische Institut unter seiner Direktion verliehen: an Prof. Mark Stinski (1989), Prof. Bryan Cullen (1993), Prof. Matija Peterlin (1995), Prof. Ellen Fanning (2010) und Prof. Indrikis Muiznieks (2012). Seine Leidenschaft für Herpes- und Tumoviren zeigte sich auch an der wissenschaftlichen Ausrichtung des Virologischen Instituts: als Direktor des Virologischen Instituts etablierte Bernhard Fleckenstein ein breites Forschungsprogramm zur Molekularbiologie von Herpesviren, Papillomviren und Retroviren und förderte zahlreiche Nachwuchswissenschaftler, von denen viele inzwischen selbst auf Lehrstühle oder Professuren berufen wurden. Von 1996 bis 2012 konnte er das deutsche Nationale Referenzzentrum für Retroviren in Erlangen ansiedeln und war dessen Sprecher. Während seiner Amtszeit in Erlangen entwickelte sich das Virologische Institut und die virologische Diagnostik nicht nur wissenschaftlich, sondern auch baulich hin zu einem national und international renommierten Zentrum für klinische und molekulare Virologie.

Über seine Forschungstätigkeit hinaus, engagierte sich Bernhard Fleckenstein aber auch sehr stark in Gremien der FAU sowie in zahlreichen nationalen und internationalen Gremien der Wissenschaft und der akademischen Selbstverwaltung. So war er Mitglied der Akademie der Wissenschaften und der Literatur zu Mainz und der Deutschen Nationalakademie Leopoldina. An der FAU war er von 1997 bis 2001 sowie von 2005 bis 2008 Dekan der Medizinischen Fakultät und stellte in dieser Funktion und auch nach seiner Amtszeit durch Leitung und Mitwirkung in zahlreichen Kommissionen wesentliche Weichen für eine leistungsorientierte Universitätsmedizin in Erlangen. Forschungsförderung und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses waren Bernhard Fleckenstein sehr wichtig. So war er nicht nur Sprecher des Sonderforschungsbereichs SFB466 „Lymphoproliferation und virale Immundefizienz“ (1996 bis 2008) und des Graduiertenkollegs GRK 1071 „Viren des Immunsystems“ (2005-2013), sondern er engagierte sich seit 2007 auch als Vorsitzender des Stiftungsrates der *Forschungsstiftung Medizin* am Universitätsklinikum Erlangen und war mehr als 30 Jahre im wissenschaftlichen Beirat der *Wilhelm-Sander-Stiftung* aktiv, lange Zeit davon als Vorsitzender. Darüber hinaus war er Gründungspräsident der *Gesellschaft für Virologie* (1990-1996) und blieb dieser auch als Altpräsident treu. Zudem war er Gründungsmitglied und erster Generalsekretär der *European Society for Virology*.

Unserer ehemaliger Institutsdirektor Bernhard Fleckenstein war ein kluger und weitsichtiger Wissenschaftler, der seine Meinung immer authentisch vertrat. Bernhard Fleckenstein war darüber hinaus auch ein sehr großzügiger Mensch. Seine starke Verbundenheit mit der virologischen Forschung und der uneigennütigen Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses brachte er auch persönlich zusammen mit seiner Ehefrau durch die Einrichtung der an der Forschungsstiftung Medizin angesiedelten *Bernhard und Ingrid Fleckenstein-Stiftung* zum Ausdruck. Seit 2019 wird von dieser Stiftung ein mit 5.000 € dotierter Promotionspreis an ausgezeichnete Nachwuchswissenschaftler im Rahmen der Jahrestagung der *Gesellschaft für Virologie* verliehen. Seine Großzügigkeit zeigte sich aber auch im persönlichen Bereich: er legte nicht nur sehr großen Wert auf ein hervorragendes wissenschaftliches Umfeld, sondern auch auf ein gutes Arbeitsklima und bereicherte unseren Alltag am Institut auch durch gesellige Veranstaltungen. So bleiben beispielsweise die Weihnachtsfeiern im „Schwarzen Adler“ oder die jährlichen Skifreizeiten in die österreichischen Alpen vielen Erlanger Virologen in sehr guter Erinnerung. Bei diesen Gelegenheiten kam auch seine große Leidenschaft für die Berge, die Natur und das Wandern zum Vorschein, da er bei den Skifreizeiten jeden noch so kleinen Hügel oder Berg mit Namen benennen konnte.

Persönlich bleibt uns Bernhard Fleckenstein als ein großartiger Mentor in Erinnerung, dessen Optimismus und Begeisterungsfähigkeit seines gleichen suchen. Er konnte seine Mitarbeiter unheimlich gut motivieren, sich auch höhere Ziele zu stecken. Sein Motto war „es koste ja nichts“, es durchaus auch bei den *high impact* Journalen zu versuchen oder Anträge bei hochkompetitiven Ausschreibungen einzureichen. Trotz seines vollen Terminkalenders hatte er immer ein offenes Ohr für seine Mitarbeiter und er stand stets mit Rat und Tat zur Seite. Bemerkenswert ist auch seine Geradlinigkeit. Eine der ersten Fragen bei neuen Projekten war: „Wie ist der Titel des Manuskripts?“. Nie verlor er den Blick für das Wesentliche und lehrte auch seinen Schülern, immer das große Ganze im Auge zu behalten und den roten Faden nicht zu verlieren. Wir werden Bernhard Fleckenstein in bleibender Erinnerung behalten und verlieren mit ihm einen wunderbaren Mentor, Kollegen und Freund. Unser Mitgefühl gilt seinen Angehörigen.

Erlangen, im Mai 2021

Klaus Überla, Direktor des Virologischen Instituts

Andrea Thoma-Kreß, wissenschaftliche Mitarbeiterin