



Presseinformation

8. Juni 2020

**Der Robert-Koch-Preis 2020 geht an den japanischen Immunologen Shimon Sakaguchi/
Der deutsche Infektionsbiologe Thomas F. Meyer erhält die Robert-Koch-Medaille in Gold**

Wie Phoenix aus der Asche

Mit seiner Entdeckung regulatorischer T-Zellen lüftete Shimon Sakaguchi das Geheimnis immunologischer Selbsttoleranz

Berlin – Die Robert-Koch-Stiftung verleiht den mit 120.000 Euro dotierten Robert-Koch-Preis 2020 an Professor Shimon Sakaguchi, Leiter des Immunology Frontier Research Center (IFREC) der Universität Osaka (Japan). Mit der Auszeichnung werden seine bahnbrechenden Arbeiten zu regulatorischen T-Zellen gewürdigt. Professor Thomas Meyer, Direktor der Abteilung Molekulare Biologie am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie (MPIIB) in Berlin, erhält die Robert-Koch-Medaille in Gold für sein Lebenswerk, insbesondere für seine Arbeiten auf dem Gebiet der molekularen Infektionsbiologie.

Der Preis und die Auszeichnung werden voraussichtlich während eines Festakts am 13.11.2020 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften in Berlin überreicht.

Robert-Koch-Preis

Die „regulatorischen T-Zellen“, für deren Entdeckung der Japaner Shimon Sakaguchi mit dem Robert-Koch-Preis 2020 ausgezeichnet wird, gelten als Friedensstifter des Immunsystems. Denn sie verhindern, dass Abwehrzellen, die im Körper patrouillieren, körpereigenes Gewebe angreifen. Funktionieren diese Zellen nicht richtig, drohen Autoimmunerkrankungen oder Allergien. Fehlen sie komplett, können die Patienten sogar an einer Vielzahl von Autoimmunerkrankungen gleichzeitig leiden, wie es beim IPEX-Syndrom, einer seltenen Erbkrankheit, der Fall ist. Lange Zeit war es umstritten, ob solche Wächterzellen, denen wir letztlich die Selbsttoleranz unseres Immunsystems verdanken, überhaupt existieren. Doch Sakaguchi hielt an der Idee mit bewundernswerter Beharrlichkeit fest – bis es ihm tatsächlich gelang, sie dingfest zu machen.

Die Geschichte begann Anfang der 1970er Jahre, als Sakaguchi noch Medizin an der Universität von Kyoto studierte. Damals wurde erstmals der Verdacht geäußert, dass es so genannte Suppressor-T-Zellen geben könnte, die darauf spezialisiert sind, Aktivitäten des Immunsystems zu bremsen statt sie zu entfachen. Sakaguchi war von der Vorstellung so fasziniert, dass er sie zum Gegenstand seiner Doktorarbeit machte. Das Ergebnis war eine – so der britische Immunologe Daniel M. Davis – „Entdeckung von ungeheurer Tragweite“. Sakaguchi hatte drei Tage alten Mäusen den Thymus herausoperiert, in dem die für die zelluläre Immunantwort verantwortlichen T-Lymphozyten heranreifen. Die Tiere hatten daraufhin Autoimmunerkrankungen entwickelt, die wieder abgeklungen waren, wenn er ihnen Immunzellen gesunder Mäuse aus demselben Inzuchtstamm verabreicht hatte. Es musste also unter den Immunzellen gesunder Mäuse spezielle Zellen geben, die, so Davis, „Immunreaktionen aufhalten und einer Autoimmunkrankheit beikommen konnten“.*

Robert-Koch-Stiftung e.V.

Müllerstraße 178
Postfach RKS
13342 Berlin
Germany

Telefon: +49 214 30-70 28 5

info@robert-koch-stiftung.de
www.robert-koch-stiftung.de

Vorsitzender:

Prof. Dr. Wolfgang Plischke
Mitglied des Aufsichtsrats
Bayer AG

Stellvertretender Vorsitzender:

Prof. Dr. Andreas Radbruch
Wissenschaftlicher Direktor
Deutsches Rheuma-Forschungszentrum
Berlin, ein Leibniz-Institut

Schatzmeister:

Dr. Stefan Schmittmann
Vorsitzender des Aufsichtsrats
Commerzbank AG

Schriftführer:

Dr. Andreas Penk
Country President China
Pfizer

Beisitzer:

Prof. Dr. med. Hans-Georg Kräusslich
Dekan
Medizinische Fakultät Heidelberg

Ministerialdirektorin Susanne Wald
Leiterin Abteilung 3, Gesundheitsschutz,
Medizin- und Berufsrecht
Bundesministerium für Gesundheit

Bankverbindung:

Commerzbank AG
BIC: COBADEFFXXX
IBAN: DE6630040000144400900



Doch der anfängliche Hype um die mutmaßlichen Suppressor-T-Zellen brach bald wieder in sich zusammen, nicht zuletzt, weil man noch nicht über die technischen Mittel verfügte, um sie von anderen T-Zellen zu unterscheiden. Für die einschlägige Forschung gab es kaum noch Geld, am Ende war es geradezu verpönt, sich mit dem Thema überhaupt zu beschäftigen. Sakaguchi gehörte zu den Wenigen, die ihr Ziel auch während dieser länger als ein Jahrzehnt andauernden Phase nicht aus den Augen verloren. Und dieses Durchhaltevermögen zahlte sich aus. Denn am Ende gelang es Sakaguchi, die Suppressor-T-Zellen, die wenig später in „regulatorische T-Zellen (T_{Reg})“ umbenannt wurden, anhand eines speziellen Oberflächenantigens zu identifizieren. Bei Mäusen, aus deren Immunsystem er diese Zellen mit Hilfe von genetischen Manipulationen entfernte, kam es zu Autoimmunerkrankungen, darunter Entzündungen der Schilddrüse, des Magens, der Bauchspeicheldrüse, der Speicheldrüse, der Eierstöcke, der Nieren und Gelenke, die sich durch eine zeitnahe Gabe von regulatorischen T-Zellen zumindest abmildern ließen. Einem „Phönix aus der Asche“ gleich rückten die Wächterzellen wieder ins Rampenlicht.

Sakaguchis 1995 im „Journal of Immunology“ veröffentlichter Aufsatz, in dem er über seine Entdeckung berichtete, gehört zu den meistzitierten Artikeln, die in diesem traditionsreichen Fachblatt jemals erschienen sind. Auch die weitere Aufklärung der molekularbiologischen Zusammenhänge trieb der Forscher, der schon als Kandidat für den Medizinnobelpreis gehandelt wurde, maßgeblich voran. Meilensteine waren seine bahnbrechenden Arbeiten zur Bedeutung des Transkriptionsfaktors FoxP3 für die Entwicklung regulatorischer T-Zellen und zur Bedeutung von Mutationen im FoxP3-Gen für die Entwicklung von Autoimmunerkrankungen.

Zunächst hatte es sich um medizinische Grundlagenforschung gehandelt. Aber die klinischen Anwendungsmöglichkeiten lagen auf der Hand. Einige werden bereits intensiv verfolgt. So kommt eine Stärkung der regulatorischen T-Zellen nicht nur bei Autoimmunerkrankungen und Allergien in Betracht, sondern vor allem auch nach Organtransplantationen, um überschießende Abstoßungsreaktionen einzudämmen. Umgekehrt verhält es sich bei Krebserkrankungen. In Tumorgewebe fand sich ein deutlich erhöhter Anteil von regulatorischen T-Zellen. Damit wird eine potenzielle Immunabwehr gegen Tumorzellen unterdrückt. Insofern käme es bei Krebserkrankungen darauf an, die Aktivität regulatorischer T-Zellen zu dämpfen, um es dem Immunsystem zu ermöglichen, effektiver gegen den Tumor vorzugehen.

Shimon Sakaguchi wurde schon mit vielen internationalen Preisen ausgezeichnet, darunter der William B. Coley Award (2004), der Keio Medical Science Prize (2008), die Kaiserliche Ehrenmedaille am violetten Band (2009), der Canada Gairdner International Award (2015), der Crafoord-Preis (2017), der Deutsche Immunologie-Preis (2019) und der Paul-Ehrlich-und-Ludwig-Darmstädter-Preis (2020).

* Daniel M. Davis: „Heilen aus eigener Kraft: Wie ein neues Verständnis unseres Immunsystems die Medizin revolutioniert“, Deutsche Verlagsanstalt (DVA), München 2019

Immer auf der Höhe der Zeit

Meilensteine der Infektionsbiologie und Brücke zur Krebsforschung

Die Robert-Koch-Medaille in Gold erhält ein Wissenschaftler, der in seinem Fach einen Erfahrungsschatz angesammelt hat wie kaum ein anderer und für richtungsweisende Infektionsforschung steht. Immer wieder war der Infektionsbiologe Thomas F. Meyer seiner Zeit weit voraus und setzt bis heute Meilensteine in der Infektionsforschung bis hin zur Aufdeckung ursächlicher Mechanismen der Krebsentstehung.

Anfangs befasste er sich am Modell der „pathogenen Neisserien“ mit der Komplexität von Infektionsprozessen und deren zugrundeliegenden Mechanismen. Er entdeckte wie die Bakterien ihre Oberfläche verändern, um so die Immunabwehr zu unterlaufen und mehrgleisige Infektionsstrategien zu verfolgen. Wichtige Erkenntnisse erzielte er auch zu den Fragen, wie die Erreger Angriffswaffen an ihre Oberfläche transportieren, um damit die Zellen ihres Wirtsorganismus umzuprogrammieren, wie sie gegenseitig Gene



austauschen, um sich damit aufzurüsten, und wie sie erfolgreich in Wirtszellen eindringen, um sich darin vermehren. Viele dieser frühen Entdeckungen aus Meyers Labor sind inzwischen Lehrbuchwissen und bildeten die Grundlage für ähnliche Beobachtungen bei einer Vielzahl von Erregern. Im Rückblick wird deutlich, wie systematisch und konsequent der Forscher bei seinen Analysen vorgegangen ist.

Mit der Erkenntnis, dass eine Infektion immer von zwei Faktoren abhängt, dem Erreger und seinem Wirt, formulierte der Forscher bereits früh die provokante Hypothese, dass man Infektionserreger auch durch eine Blockade in menschlichen Zellen und nicht nur wie bisher durch Antibiotika bzw. antivirale Substanzen ausschalten könne. In seinen Folgearbeiten befasste sich Thomas Meyer daher mit der Rolle von Wirtskomponenten bei Infektionsvorgängen und beteiligte sich maßgeblich an der Entwicklung des Konzepts der „wirtsgerichteten“ Therapie. Sie bildet mittlerweile neben dem Einsatz von Impfstoffen und Antibiotika eine moderne dritte Säule der Erregerbekämpfung – insbesondere auch, weil man damit gefürchtete Resistenzentwicklungen verhindern und es gelingen kann, altbewährte Medikamente für andere Erkrankungen, wie z.B. Krebs, sehr rasch gegen Infektionen neu auszurichten.

Die Frage nach dem Schicksal von Wirtszellen, die eine Infektion durchlaufen haben, schloss sich nahtlos an diese Untersuchungen an: Werden menschliche Zellen bei einer Infektion vielleicht geschädigt und verursachen dann aufgrund ihrer Defekte weitere Krankheiten im Körper? Vom Magenerreger „*Helicobacter pylori*“ weiß man, dass er nicht nur Geschwüre, sondern auf lange Sicht auch Magenkrebs auslösen kann. Meyer sucht nun nach einem Fingerabdruck, einer genetischen Signatur, um den Beweis für einen Zusammenhang zwischen Infektion und Krebsentstehung erbringen zu können. Tatsächlich untermauern seine jüngsten Forschungsergebnisse nicht nur die Bedeutung von *Helicobacter* bei der Entstehung von Magenkrebs, sie beleuchten auch die Wirkung gewisser Darmbakterien, die das menschliche Erbgut mit einem Genotoxin schädigen. Wie Meyer fand, verursacht ein Toxin des Bakteriums *Escherichia coli*, das „Colibactin“, ein bestimmtes Muster von Mutationen im menschlichen Darm, das Jahre später in den Zellen einer Gruppe von Darmkrebspatienten wiedergefunden wird – erstmals ein klarer Beweis für die Rolle des Erregers bei der Krebsentstehung im Menschen.

Die Faszination daran, den Dingen auf den Grund zu gehen und dabei innovative Wege zu beschreiten, hat sich Meyer über Jahrzehnte hinweg bewahrt. Bereits in den 1990er Jahren hatte er damit begonnen, organähnliche Strukturen heranzuzüchten, um Infektionsprozesse wie auch die Entstehung von Krebszellen „in vitro“ besser zu verstehen. Inzwischen wurden solche „Organoid“ aus Epithelzellen des Magens, des Eileiters, des Gebärmutterhalses, der Prostata, der Gallenblase sowie der Lunge in Meyers Team entwickelt. Letztere hatte er schon für Studien mit Influenza-Viren verwendet. Da diese menschlichen Lungenzellen den ACE-2 Rezeptor ausprägen, der SARS-CoV-2 als Eintrittspforte dient, verwendet sie Meyer nun zur Testung händierend gesuchter Medikamente gegen Covid-19 als Ersatz für aufwändige Tierversuche. Wieder einmal liegt der Forscher damit absolut am Puls der Zeit – dank seiner außergewöhnlichen Fähigkeit zur Innovation.

Die Anerkennung für Meyers großes Lebenswerk spiegelt sich in seinen zahlreichen wichtigen Publikationen und renommierten Preisen wider, darunter die Otto Hahn Medaille der Max-Planck-Gesellschaft (1981), der Heinz-Maier-Leibnitz-Preis des Bundesministeriums für Wissenschaft und Bildung (1986), der Hauptpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (1989), der Max-Planck-Forschungspreis (1993) und der Aronson-Preis des Landes Berlin (1996). Mit einer jüngst an ihn vergebenen Förderung des European Research Councils wird er seine zukunftsweisende Forschung zur Rolle von Infektionen bei der Krebsentstehung des Menschen in den kommenden Jahren fortführen können.

Fotos der Preisträger sind unter:
www.robert-koch-stiftung.de/Preistraeger2020
zur Verwendung hinterlegt.



Robert-Koch-Stiftung

Über die Robert-Koch-Stiftung

Die Robert-Koch-Stiftung e.V. ist eine 1907 gegründete gemeinnützige Stiftung zur Förderung des medizinischen Fortschritts mit Sitz in Berlin. Sie fördert die wissenschaftliche Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten sowie beispielhafte Projekte zur Lösung medizinischer und hygienischer Probleme. Die Stiftung vergibt alljährlich mehrere hochrangige wissenschaftliche Auszeichnungen: den Robert-Koch-Preis, der zu den höchstrangigen wissenschaftlichen Auszeichnungen in Deutschland zählt, die Robert-Koch-Medaille in Gold, drei Auszeichnungen für den wissenschaftlichen Nachwuchs und seit 2013 den Preis für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention.

Robert Koch (1843 – 1910), nach dem der Preis benannt ist, hat die moderne Bakteriologie begründet. Dafür erhielt er im Jahr 1905 den Nobelpreis für Medizin und Physiologie. Koch leitete von 1891 bis zu seiner Pensionierung im Jahr 1904 das Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.

Kontakt:

Sabine Timmermann, Tel: +49 (0)214 30-70285, E-Mail: info@robert-koch-stiftung.de