



Presseinformation

22. Juni 2016

Robert-Koch-Preis 2016 geht an Alberto Mantovani und Michel C. Nussenzweig / Kai Simons wird mit Robert-Koch-Medaille in Gold geehrt

Preisträger legen durch herausragende Forschung die Grundlage zum Verständnis der Funktionsweise verschiedener immunologischer Mechanismen

Berlin – Die Robert-Koch-Stiftung verleiht den mit 100.000 Euro dotierten Robert-Koch-Preis 2016 zu gleichen Teilen an die Professoren Alberto Mantovani, Humanitas University, Mailand, Italien, und Michel C. Nussenzweig, Rockefeller University/Howard Hughes Medical Institute, New York, USA. Mit dem Preis werden die bahnbrechenden Forschungsarbeiten beider Immunologen gewürdigt, aus denen sich neue Behandlungsmöglichkeiten etwa bei Krebs oder bei der Bekämpfung von HIV-Infektionen ergeben haben.

Professor Kai Simons, Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden, erhält die Robert-Koch-Medaille in Gold für sein Lebenswerk, insbesondere für die Charakterisierung von membranbildenden Lipiden und die Etablierung des *Lipid Raft* Modells.

Die Preise und die Auszeichnung werden während eines Festakts am 4. November 2016 in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften in Berlin überreicht.

Professor Alberto Mantovani wird für seine wegweisenden Arbeiten zum Zusammenhang zwischen Entzündungsreaktionen und Krebs ausgezeichnet. Mit seiner Beobachtung, dass sich Zellen des angeborenen Immunsystems rund um manche Krebsherde anreichern, eröffnete er ein vollkommen neues Forschungsfeld. Mantovani gelang der Nachweis, dass Fresszellen, die zu den normalen Bestandteilen von Entzündungsreaktionen gehören, im sauerstoffarmen Mikromilieu von Tumoren umprogrammiert und in den Dienst des Tumorwachstums gestellt werden können. Die so genannten „Tumor-assoziierten Makrophagen“ (TAM) verhalten sich wie „korrupte Polizisten“: Sie fördern die Vermehrung von Krebszellen, setzen Angiogenesefaktoren frei, die das Einsprossen von Blutgefäßen in den Tumor begünstigen, und machen das umliegende Gewebe durch die Freigabe von Enzymen durchlässiger für Tumorzellen, was wiederum die Metastasenbildung fördern kann. Außerdem tragen sie zur Schwächung der körpereigenen Anti-Tumor-Immunität bei, indem sie in Lymphozyten molekulare „Bremsen“, die so genannten „Checkpoints“, auslösen. Mit der Eigenschaftsbestimmung der beteiligten Chemokine und deren Rezeptoren konnte Mantovani zeigen, wie chronische Entzündungen Krebs den Weg ebnen und die Metastasenbildung fördern. Diese Studien leiteten ein Umdenken in Bezug auf Krebs ein, weg von der Tumorzellen fokussierten Sichtweise hin zu einem breiteren

Robert-Koch-Stiftung e.V.

Müllerstraße 178
Postfach RKS
13342 Berlin
Germany

Telefon: +49 30 – 468 11 599
Fax: +49 30 – 468 18 195

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

Vorsitzender:

Dr. Hubertus Erlen
ehem. Vorsitzender des Vorstands
Schering AG

Stellvertretender Vorsitzender:

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Jörg Hacker
Präsident der Deutschen Akademie
der Naturforscher Leopoldina

Schatzmeister:

Klaus-Peter Müller
Vorsitzender des Aufsichtsrats
Commerzbank AG

Schriftführer:

Prof. Dr. Wolfgang Plischke
ehem. Mitglied des Vorstands
Bayer AG

Beisitzer:

Ministerialdirigentin Susanne Wald
Leiterin der Unterabteilung Infektions-
und Gesundheitsschutz
Bundesministerium für Gesundheit

Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan H. E. Kaufmann
Direktor am Max-Planck-Institut
für Infektionsbiologie

Bankverbindung:

Commerzbank AG, Düsseldorf
BIC: COBADEFFXXX
IBAN: DE6630040000144400900



Blickwinkel, der auch die schädigende Wirkung und „Zähmung“ von Immunzellen umfasste, als grundlegenden Bestandteil der „ökologischen Nische“ von Neoplasien. Aus dieser veränderten Sichtweise heraus werden nun Ansätze für Immuntherapien entwickelt, die bei den „Checkpoints“ und „korrupten Polizisten“ ansetzen.

Professor Michel C. Nussenzweig entdeckte bei seiner bahnbrechenden Arbeit breit neutralisierende Antikörper gegen HIV-1 und stellte fest, dass diese ein sicheres und wirksames Immunotherapeutikum für infizierte Menschen darstellen. Nussenzweig widmete sich einem grundlegenden Problem der Immunologie – dem Mangel an detaillierten Erkenntnissen zur Antikörperreaktion im menschlichen Körper – indem er robuste, skalierbare Verfahren zum Klonen von Antikörpergenen aus einzelnen menschlichen B-Zellen entwickelte. Diesen Ansatz nutzte er zunächst, um festzustellen, wie sich bei normalen Individuen die Toleranz entwickelt, und später dann für die Forschung zu Antikörpern gegen HIV-1.

Antikörper, die HIV-1 neutralisieren, wurden bereits in der Frühphase der Epidemie isoliert. Zwar schützten diese Antikörper Makaken vor der Infektion, die Dosen waren jedoch so hoch, dass die Forschung antikörperbasierte Impfungen und Therapien wieder aufgab. Nussenzweigs Entdeckungen wirksamer HIV-1-Antikörper haben den Impfsektor neu belebt und den Weg für neue antikörperbasierte Verfahren zur Prävention und Therapie von HIV geebnet.

Den entscheidenden Durchbruch in diesem Bereich erzielte Nussenzweig, indem er seine Antikörper-Klonverfahren auf Antikörper gegen HIV anwandte. Seine Arbeit und die anderer, die seine Methoden rasch übernahmen, führte zur Entdeckung natürlich entstehender HIV-Antikörper, die um Größenordnungen potenter waren als die zuvor bekannten. Darüber hinaus enthüllten sie neue, verwundbare Angriffsziele. Die neuen Antikörper neutralisierten bis zu 95 % aller HIV-1-Stämme einzeln und nahezu alle bekannten Stämme in Kombination, sogar in sehr geringer Konzentration.

Die Klonexperimente zu Antikörpern haben gezeigt, dass HIV-1-Antikörper sich von allen anderen Antikörpern gegen Pathogene unterscheiden, und zwar durch ihre hohe somatische Mutationsrate. Diese Beobachtung brachte Nussenzweig auf die Idee, dass diese Antikörper durch wiederholtes Aufeinanderfolgen von Antikörpermutation, Selektion und Entkommen des Virus entstehen. Weiter stellte Nussenzweig fest, dass diese sequenzielle Immunisierung solche Antikörper bei Mäusen hervorbringen kann. Seine Erkenntnisse dienen als Grundlage für neue Impfstudien an Menschen.

Neben seiner Arbeit zu Impfstoffen kam Nussenzweig ebenso zu der Erkenntnis, dass die passive Verabreichung der von ihm geklonten Antikörper die Infektion bei humanisierten, chronisch SHIV-infizierten Mäusen und Makaken eindämmen kann. Darüber hinaus konnte er zeigen, dass eine einzige Injektion mit Antikörpern bei Makaken einen SHIV-Impfschutz bis zu 23 Wochen ermöglichte und schlussfolgerte einen Zusammenhang zwischen Serumkonzentration der Antikörper und Schutzwirkung.

Die Ergebnisse seiner vorklinischen Studien führten Nussenzweig zu klinischen Phase-1-Studien an HIV-1-infizierten Personen. Seine bahnbrechenden Studien an Menschen ergaben, dass Antikörper eine sichere und wirksame Methode für Prävention und Therapie von HIV-1 beim Menschen darstellen. Eine einzige Infusion eines seiner Antikörper namens 3BNC117 war gut verträglich, reduzierte rasch die Viruslast infizierter Personen um durchschnittlich 1,48 log, und der Effekt blieb 4 Wochen lang signifikant. Darüber hinaus aktivierten die Infusionen mit Antikörpern eine endogene Immunantwort des Wirts gegen den Virus und beschleunigten die Heilung von Virus und infizierten Zellen.



Anhand seiner Ergebnisse schlug Nussenzweig vor, Antikörper viertel- oder halbjährlich zu verabreichen, zur Behandlung oder als passiven Schutz beim Menschen. Zur Erprobung dieser Idee laufen derzeit klinische Studien.

Medaille in Gold für die Charakterisierung von membranbildenden Lipiden und die Entwicklung des *Lipid Raft* Modells

Professor Kai Simons erhält die Robert-Koch-Medaille in Gold für sein beeindruckendes Lebenswerk, das ihn von Finnland über die USA nach Heidelberg und ans Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik in Dresden führte. Sein Spezialgebiet ist die Zellmembran, jene hauchdünne, aus einer Doppelschicht von Fettmolekülen („Lipiden“) bestehende Hülle, die jede Zelle des menschlichen Körpers umschließt. Lange Zeit stellte man sich darunter nur eine weitgehend uniforme, flüssige Matrix vor. Es ist das besondere Verdienst von Kai Simons, die große Dynamik und Funktionsvielfalt der Zellmembran deutlich gemacht zu haben. Er entdeckte in der Lipid-Doppelschicht der Zellmembran inselartige Strukturen, die ihn an Flöße aus Baumstämmen erinnerten, wie sie finnische Holzarbeiter über das Wasser treiben lassen – daher der Name „Lipid Rafts“ (nach dem engl. Wort für „Floß“). Allerdings sind diese Nanodomänen dynamisch. Ihre Größe fluktuiert, und sie können sich zu flüssigen Plattformen zusammenballen, die eine wichtige Rolle bei der Signaltransduktion und vielen weiteren Membranprozessen spielen.

Mit dem *Lipid Rafts* Modell verbinden sich neue Ansatzpunkte für Therapien, etwa bei neurologischen Erkrankungen wie Alzheimer, bei denen Fehlfunktionen in *Lipid Rafts* eine Rolle spielen. Kai Simons fand zudem klare Hinweise darauf, dass viele Viren - darunter Influenza-, Ebola-, Masern und auch HI-Viren - *Lipid Rafts* benutzen, um in ihre Wirtszellen einzudringen oder sie wieder zu verlassen, indem sie sich mit *Rafts* aus der Zellmembran umhüllen.

Fotos der Preisträger sind unter www.robert-koch-stiftung.de/Preistraeger2016 zur Verwendung hinterlegt.

Über die Robert-Koch-Stiftung

Die Robert-Koch-Stiftung e.V. ist eine 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. Schirmherr der 1907 gegründeten Stiftung ist Bundespräsident Joachim Gauck.

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:

Christine Howarth, Tel: +49 (0)30-468-11599, E-Mail: info@robert-koch-stiftung.de