

# ROBERT - KOCH - STIFTUNG e . V .

Nachdruck nur mit  
Genehmigung der  
Robert-Koch-Stiftung e.V.

## Laudatio

anlässlich der Verleihung der Robert-Koch-Medaille in Gold 2005

an **Emil R. Unanue**

Washington University School of Medicine,  
Department of Pathology and Immunology,  
St. Louis / USA

von Stefan H.E. Kaufmann

Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats

Vorsitzender:  
Dr. G. Vita  
Vorsitzender des Aufsichtsrats  
Schering AG

Stellv. Vorsitzender:  
Prof. Dr. B. Fleckenstein  
Leiter des Instituts für  
Klin. u. Mol. Virologie  
Universität Erlangen-Nürnberg

Schatzmeister:  
Dr. M. Kohlhaussen  
Vorsitzender des Aufsichtsrats  
Commerzbank AG

Schriftführer:  
Dr. W. Wenninger  
eh. Mitglied des Vorstands  
Bayer AG

Beisitzer:  
Ministerialdirigent  
Dr. V. Grigutsch, BMGS  
Prof. Dr. S.H.E. Kaufmann  
Direktor am Max-Planck-Institut  
für Infektionsbiologie

Herausragende Leistungen, meine sehr verehrten Damen und Herren, werden erreicht, wenn einer mehr in die Tiefe geht als andere; wenn einer mehr riskiert als andere; wenn einer hartnäckiger seine Visionen verfolgt als andere; wenn einer mehr von sich verlangt als andere.

Mit **Professor Emil Unanue** zeichnen wir heute einen Wissenschaftler mit der Robert-Koch-Medaille in Gold aus, der diese und noch viele andere besonderen Eigenschaften in herausragender Weise vereinigt.

Emil Unanue begann 1952 als 18-Jähriger sein Studium der Medizin an der Medizinischen Hochschule von Havanna in Kuba. 1960 – Fidel Castro war in der Zwischenzeit an die Macht gekommen – wanderte Emil in die USA aus. Trotz großer Schwierigkeiten lief das Ganze ganz offiziell und mit Greencard ab. Gerade noch rechtzeitig, denn 4 Wochen später brachen die USA ihre diplomatischen Beziehungen mit Kuba ab.

Zwar sollte Emil nie mehr kubanischen Boden betreten – ab und zu kam aber sein kubanisches Blut durch, wie hier (*Bild*), als er 1982 mit seinem Volkswagen Harvard unsicher machte – ganz Kubaner, mit Schnurrbart und Zigarre.

In den USA angekommen, begann Emil an der Universität Pittsburgh seine Fachausbildung in Pathologie. Dort gewann er sehr schnell Interesse an der Immunpathologie und ging deshalb schon bald zu einem der weltbesten Immunologen auf diesem Gebiet: Frank Dixon am Scripps Research Institute in La Jolla. Die dort durchgeführte Charakterisierung der Antikörper, die den Immunschaden bei der Glomerulonephritis verursachen, war sein erster großer wissenschaftlicher Erfolg.

Vier Jahre später zog es Emil nach Europa, genauer gesagt an das National Institute for Medical Research in Mill Hill in London. Hier wirkte Frau Prof. Brigitta Askonas, die führende Forscherin in der Immunologie und große Dame dieses Fachs, die die Zellularimmunologie von Anfang an entscheidend geprägt hat. Emils Untersuchungen zur Persistenz und Immunogenität von Antigenen wurden anfangs mit Skepsis aufgenommen. Heute wissen wir, dass er Recht hatte. Schließlich ist heute klar, dass die Aufnahme von Fremdkörpern durch Fresszellen, die Emil Unanue in London studierte, die Antigenpräsentation für T-Lymphozyten einleitet.

Zur damaligen Zeit wusste man aber noch nicht, dass die Population der weißen Blutkörperchen in unterschiedliche Gruppen zerfällt, die auch unterschiedliche biologische Aufgaben übernehmen. Als erstes wurden die B-Lymphozyten entdeckt, die Antikörper produzieren, welche die Fremdkörper – also "ihre" Antigene – direkt erkennen. Daneben aber gibt es noch die T-Lymphozyten, die Fremdkörper nicht direkt erkennen. Vielmehr sehen die T-Lymphozyten infizierte Zellen, also körpereigene Zellen, welche Bestandteile der Erreger präsentieren.

Diese Erreger-Bausteine werden von körpereigenen Referenzstrukturen dargeboten und damals wurde langsam klar, dass dies die Transplantationsmoleküle sind – kurz "MHC-Moleküle" genannt.

Die T-Lymphozyten gliedern sich weiter auf und zwar: in die Killer T-Zellen, die für die Abwehr von Virusinfektionen zuständig sind, und die Helfer T-Zellen, die Bakterien kontrollieren. Diese beiden T-Zellpopulationen werden von unterschiedlichen Referenzstrukturen geleitet: Antigene, die von Killer T-Zellen erkannt werden, werden von den Transplantationsmolekülen MHC Klasse I präsentiert – Helfer T-Zellen werden von den MHC Klasse II Molekülen kontrolliert.

Emil Unanue hatte damit ein System an der Hand, mit dem er die Helfer-T-Zellantwort exakt studieren konnte. Durch die Arbeiten von Emil Unanue wissen wir, wie die Helfer T-Zellen Antigene von bakteriellen Krankheitserregern erkennen.

Zur gleichen Zeit studierten übrigens Rolf Zinkernagel und Peter Doherty die MHC Klasse I-Transplantationsmoleküle, die für die Abwehr von Viren verantwortlich sind. 1996 wurden diese beiden Forscher dafür in Anerkennung ihrer Leistungen mit dem Nobelpreis ausgezeichnet.

In den folgenden Jahren untersuchte Emil Unanue die intrazellulären Mechanismen der Antigenverarbeitung genauer, d. h. die Verdauung von Proteinen in der Zelle. Dies führt zur Bildung von Peptidbruchstücken, welche dann von den Transplantationsmolekülen der MHC-Klasse II präsentiert werden.

Von 1970-1985 arbeitete Emil Unanue an der Harvard Medical School; erst als Assistenzprofessor für Pathologie; später als ordentlicher Professor auf dem neu geschaffenen Lehrstuhl für Immunpathologie. Dieser war der Abteilung für Pathologie angegliedert, deren Chef, Baruch Benacerraf, für seine Arbeiten zur Antigenerkennung durch T-Zellen 1980 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet wurde.

1978 hatten sowohl Baruch Benacerraf als auch Emil Unanue große Probleme mit ihrem Nacken und beiden musste eine Halsmanschette angelegt werden. Entsprechend ihrem Status fiel die Manschette von Baruch Benacerraf natürlich deutlich größer aus als die von Emil Unanue.

Obwohl Boston das Zentrum der zellulären Immunologie war, entschloss sich Emil Unanue 1985 nach St. Louis zu wechseln, wo er zum Direktor der Abteilung für Pathologie an der Washington University School of Medicine ernannt wurde. Im folgenden Jahr publizierte er eine der meist zitierten Arbeiten in der Immunologie zur Frage, ob das Antigen und das Transplantationsmolekül – also der fremde Baustein und die eigene MHC-Referenzstruktur – über zwei unterschiedliche Rezeptoren auf der T-Zelle erkannt werden oder über einen einzigen Rezeptor. Emil zeigte, dass die T-Zellen mit Hilfe eines einzigen Rezeptors den Komplex aus Transplantationsmolekül und Bruchstück des Fremdantigens erkennen. Dieses Prinzip wird als "altered self" ("verändertes Selbst") bezeichnet, um anzudeuten,

dass der Fremdkörper (also ein Bakterium oder Virus) nicht direkt von der T-Zelle erkannt wird, sondern vielmehr die durch die Infektion veränderte Wirtszelle.

Wie häufig in der Wissenschaft ist unsere Kenntnis der Antigenerkennung durch Helfer-T-Zellen das Ergebnis unterschiedlicher – anfangs nicht zusammenhängender – Beobachtungen, von denen einige durch gezielte Forschungsarbeit, andere durch Zufall gemacht wurden. Erst die rationale Zusammenführung dieser unterschiedlichen Befunde führt zum Verständnis der komplexen Vorgänge. Es ist das große Verdienst von Emil Unanue, dass er die eigenen Experimente zielgerichtet vorantrieb, sie mit den Ergebnissen anderer Forscher verschmolz und auf diese Weise –auch mit der nötigen Portion Glück – dann den zentralen Aspekt der zellulären Immunität gegen bakterielle Krankheitserreger aufklärte.

Wie einleitend gesagt: Emil Unanue war erfolgreich, weil er mehr in die Tiefe ging als andere; mehr riskierte als andere; hartnäckiger seine Vision verfolgte als andere; und mehr von sich verlangte als andere.

Prof. Emil Unanue ist Mitglied zahlreicher bedeutender wissenschaftlicher Gesellschaften, u. a. der National Academy of Sciences der USA und Empfänger höchst renommierter Preise, so des Albert Lasker Basic Medical Research Award, um einen der bedeutendsten zu nennen.

Louis Pasteur hat einmal gesagt: Wissenschaft und die Anwendung der Wissenschaft sind miteinander verbunden wie die Frucht mit dem Ast. Die Arbeiten von Emil Unanue verkörpern diese enge Verknüpfung zwischen Grundlagenwissenschaft und medizinischer Anwendung in paradigmatischer Weise. Emil Unanue ist in erster Linie Grundlagenforscher, der den Erkenntnisgewinn als oberste Richtschnur ansieht. Gleichzeitig aber sind seine Befunde von grundlegender Bedeutung für die Impfstoffentwicklung gegen intrazelluläre Krankheitserreger, für die wir heute noch immer keine derartigen Gegenmaßnahmen zur Hand haben. Er reiht sich damit in die Reihe der großen Infektionsforscher ein, die in Deutschland von dem Mann angeführt wird, nach dem die Medaille benannt ist, die wir heute Professor Emil Unanue überreichen.

Dear Emil,

It is my great honour and pleasure to convey to you my congratulations on behalf of the Robert Koch Foundation for the Robert Koch Medal in Gold 2005.