

ROBERT - KOCH - STIFTUNG e . V .

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

Laudatio

anlässlich der Verleihung des Robert-Koch-Preises 2009 an

Prof. Dr. Carl F. Nathan

von Prof. Dr. Dr. h. c. Stefan H. E. Kaufmann

Vorsitzender:
Dr. H. Erlen
Stellv. Vorsitzender des Aufsichtsrats
Bayer-Schering-Pharma AG

Stellv. Vorsitzender:
Prof. Dr. Drs. h. c. J. Hacker
Präsident des Robert Koch-Instituts

Schatzmeister:
K.-P. Müller
Vorsitzender des Aufsichtsrats
Commerzbank AG

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

Beisitzer:
Min. Dirigent F.- J. Bindert, BMG
Prof. Dr. Dr. h. c. S. H. E. Kaufmann
Direktor am Max-Planck-Institut
für Infektionsbiologie

[Es gilt das gesprochene Wort.]

Meine sehr verehrten Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,
liebe Freunde,
dear Carl,

Wir alle freuen uns außerordentlich, dass Carl Nathan den diesjährigen Robert Koch-Preis erhält. Denn wir alle wissen wie sehr Carl diesen Preis verdient! Oder befindet sich möglicherweise unter den Anwesenden doch Einer, der Zweifel daran hat, dass Carl die Würdigung erhalten sollte? Ich denke, das ist unwahrscheinlich, aber wenn, dann ist diese Person Carl Nathan selbst. Carl ist nicht nur ein außerordentlich talentierter, fähiger und engagierter Wissenschaftler. Er ist auch einer der ganz wenigen, die so bescheiden sind, dass sie sich nie in den Vordergrund stellen und niemals daran denken, dass sie mit einem Preis gewürdigt werden sollten. Ich hoffe, die diesjährige Verleihung des Robert Koch-Preises ändert Carls Meinung, denn er verdient den Preis ohne Abstriche.

Herausragende Leistungen, meine sehr verehrten Damen und Herren, können nur erreicht werden, wenn einer mehr in die Tiefe geht, seine Vision ausdauernder verfolgt und von sich mehr verlangt als von anderen. Robert Koch war so einer und seine Erfolge sind Geschichte. Auch der Robert Koch-Preisträger des Jahres 2009, Carl Nathan, ist solch ein Wissenschaftler, denn er besitzt alle diese Eigenschaften.

Letztes Jahr, meine sehr verehrten Damen und Herren, feierten wir den 100. Jahrestag der Robert Koch Stiftung, die 1908 gegründet wurde. Der Kaiser spendete 100.000 Mark. Damals eine beträchtliche Summe. Die größte Einzelspende aber kam von dem New Yorker Philanthropen Andrew Carnegie, der 500.000 Mark spendete.

Auch dieses Jahr feiern wir ein 100-jähriges Jubiläum, denn vor exakt 100 Jahren, 1909, war der Augenblick gekommen, da die Stiftung erstmals die gewonnenen Zinsen ausgeben konnte. Empfänger war Robert Koch selbst, der für seine Tuberkulose-Studien 20.000 Mark Forschungsunterstützung erhielt. Auch wenn dies genau genommen kein Preis war, so ging doch die erste finanzielle Unterstützung der Robert Koch Stiftung an die Tuberkuloseforschung – und 100 Jahre später wird der Robert Koch-Preis an einen herausragenden Tuberkuloseforscher vergeben: Carl Nathan.

Die akademische Laufbahn von Carl Nathan begann an der renommierten Universität Harvard in Boston, USA. Aber sie begann erst einmal ganz anders als Sie es vielleicht erwartet haben: Carl begann 1963 sein Studium der ostasiatischen Geschichte und machte 1967 seinen Abschluss – mit summa cum laude. Da waren die Chancen groß, dass er auf diesem Gebiet weiterarbeiten würde. Heute stände dann die Ehrung des weltbekannten Experten für ostasiatische Geschichte an. Es kam aber anders. Carl studierte 1967 bis 1972 in Harvard Medizin. Früh legte er seinen Schwerpunkt auf Immunologie und Infektabwehr.

Bis 1974 war Carl Nathan Assistenzarzt am Massachusetts General Hospital in Boston; von 1974 bis 1977 wandte er sich der Onkologie in Yale, New Haven, zu, um ab 1977 am Rockefeller Institute in New York die immunologischen Mechanismen der Infektabwehr zu studieren. Seit 1985 ist Carl Nathan Professor für Medizin am Cornell University Medical College, New York. Seit 1989 leitet er als Professor für Mikrobiologie und Immunologie das Department of Microbiology and Immunology am Weill Medical College der Cornell University, New York.

Als Carl Nathan in die Infektionsforschung einstieg, wusste man so gut wie nichts darüber, wie die körpereigene Abwehr gegen Tuberkulose auf zellulärer und molekularer Ebene funktioniert. 90 Jahre zuvor hatte Robert Koch die wesentlichen Grundlagen geschaffen:

Koch hatte gezeigt, dass die Tuberkulose von einem Mikroorganismus, dem Tuberkelbazillus, hervorgerufen wird und dass die Erreger in Granulomen eingemauert werden. Bald nach den bahnbrechenden Entdeckungen Kochs zeigte Elias Metchnikoff, dass unser Körper Fresszellen besitzt, die eindringende Erreger, wie der Name sagt, auffressen und sie dann abtöten. Metchnikoff bemerkte aber bereits, dass diese Fresszellen – die Makrophagen, wie er sie nannte und wie sie bis heute heißen – mit Tuberkuloseerregern ihre Schwierigkeiten haben: der Tuberkuloseerreger kann im Makrophagen überdauern.

Danach trat über viele Jahrzehnte hinweg Funkstille ein, denn die Immunologen beschäftigten sich immer weniger mit den Zellen der Infektabwehr. Ihr Hauptinteresse galt vielmehr den Antikörpern, die chemischen Methoden zugänglich waren. Antikörper spielen aber bei der Tuberkulose nur eine untergeordnete Rolle. Erst Anfang der 60er Jahre wandte sich das Interesse der Immunologen den Zellen der körpereigenen Abwehr zu. George Mackaness und seine Mitarbeiter beschrieben, dass zwei Zelltypen an der Abwehr gegen Krankheitserreger wie dem Tuberkelbazillus beteiligt sind: Die Makrophagen, die, wie schon Metchnikoff gefunden hatte, Effektor-Funktionen ausüben; und die Lymphozyten, genauer gesagt die T-Lymphozyten, die die Makrophagen regulieren. Wie aber funktioniert dies genau? Müssen die T-Lymphozyten und die Makrophagen direkt Kontakt aufnehmen oder kommunizieren sie über lösliche Botenstoffe?

Erste Hinweise auf eine Beteiligung von Botenstoffen an diesem Wechselspiel zwischen den Zellen des Immunsystems waren gerade in Harvard von der Arbeitsgruppe um John David erhoben worden als Carl Nathan dazu stieß. Er reinigte den Botenstoff und konnte schließlich zeigen, dass ein ganz bestimmtes Molekül, nämlich Interferon- γ , Makrophagen aktiviert. Damit war das erste Makrophagen-aktivierende Zytokin beschrieben und gleichzeitig auch das wichtigste.

Bevor er am Interferon- γ weiterarbeitete, wandte sich Carl Nathan kurz einmal anderen Botenstoffen zu, nämlich solchen, die das Gegenteil von Interferon- γ bewirken, die nämlich die Makrophagen wieder in den Ruhezustand versetzen. Wie Carl fand, gehören Tumor Growth Factor- β (TGF- β) und Interleukin-10 dazu. Heute wissen wir, dass diese Botenstoffe in der Tat die entscheidenden Faktoren für die Beendigung einer Immunantwort und von Entzündungsprozessen sind.

Aber zurück zum Makrophagen-aktivierenden Botenstoff Interferon- γ , dem sich Carl Nathan wieder zuwandte. Jetzt fragte er sich: Was passiert in den aktivierten Makrophagen, wenn Interferon- γ auf sie wirkt? Wie werden sie in die Lage versetzt, den Tuberkuloseerreger in Schach zu halten?

Man wusste bereits, dass aggressive kleine Moleküle in unserem Körper Bakterien hemmen können: insbesondere Wasserstoffsuperoxid und Sauerstoff-Ionen gehören dazu. Carl Nathan wies nach, dass ein zweites kleines Molekül und seine Abkömmlinge (Derivate) genauso wichtig sind, ja bei der Tuberkuloseabwehr noch wichtiger: Stickoxide und ihre Metaboliten. Die Gruppe von Carl Nathan charakterisierte die induzierbare Stickstoffoxid-Synthase und zeigte, dass dieses Enzym den wesentlichen Schritt vermittelt, der zur Produktion der Stickoxide und ihrer aggressiven Metaboliten führt. Als die gesamte Reaktionssequenz aufgeklärt war, waren 17 Einzelschritte charakterisiert, die die Zelle letztendlich zur Produktion dieser kleinen Moleküle benötigt.

Ein ganz schöner Aufwand für unser Abwehrsystem, aber er rentiert sich. Schnell wurde nämlich die zentrale Rolle der Stickoxide bei der Infektabwehr deutlich. Die verschiedensten Bakterien, aber auch einige Viren und Protozoen werden so abgetötet. Später stellte sich heraus, dass Stickoxide auch die Immunantwort regulieren. Kaum zu glauben, was in solch winzigen Molekülen steckt!

Heute verstehen wir den Kampf zwischen unseren Abwehrzellen und dem Tuberkuloseerreger auf molekularer Ebene bis ins Detail. Blieb noch zu klären, auf welche Weise die Tuberkelbazillen im Infizierten trotz dieser Attacken überleben können. Auch hier gelang Carl Nathan die Aufklärung der verantwortlichen molekularen Mechanismen: Der Tuberkuloseerreger produziert Moleküle, die die Stickstoffe und ihre aggressiven Radikale unschädlich machen und es dem Erreger ermöglichen, im Makrophagen zu überdauern.

Robert Koch hatte mit der Entdeckung des Tuberkuloseerregers ein neues wissenschaftliches Konzept vorgestellt. Besonders unter dem Einfluss des großen Pathologen Rudolf Virchow hier in Berlin nahm man bis dahin an, dass Krankheiten aus der Fehlfunktion körpereigener Zellen entstehen. Fremde Eindringlinge hatten in diesem Bild der Krankheitsentstehung nichts verloren. Mit der Entdeckung des Tuberkuloseerregers konnte Koch schlüssig beweisen, dass auch fremde Eindringlinge – also Mikroorganismen – Krankheiten hervorrufen können. Ein neues Paradigma war entworfen.

Für Robert Koch waren Infektionskrankheiten allerdings in erster Linie Krankheiten, bei denen der Mensch dem Erreger weitgehend hilflos ausgesetzt ist. War er erst einmal vom Erreger befallen, dann wurde er krank. Interessant ist dabei, dass Robert Koch dieses Konzept aus seinen Arbeiten über Tuberkulose ableitete und dass es gerade da so nicht ganz stimmt: Ein Drittel aller Menschen auf dieser Erde sind mit dem Tuberkuloseerreger infiziert – 2 Milliarden Menschen – von denen aber nur 10% erkranken. 10 Millionen Menschen, die jährlich an Tuberkulose erkranken und 2 Millionen Menschen, die jährlich sterben, das ist eine traurige Bilanz. In der Tat gehört die Tuberkulose zusammen mit HIV/AIDS weltweit noch immer zu den bedrohlichsten Seuchen. Wenn aber nur 10% erkranken, so muss bei vielen, ja bei den meisten Infizierten, die körpereigene Abwehr den Erreger wirkungsvoll in Schach halten, auch wenn es ihr nicht gelingt, den Keim zu eliminieren.

Dies ist das neue Paradigma in der Infektionsforschung: Die Erkrankung ist das Resultat einer engen Wechselwirkung zwischen Erreger und Wirt. Ein Paradigma, das Robert Kochs Schüler Paul Ehrlich sowie Elias Metschnikoff entwickelten und das von Carl Nathan auf molekularer Ebene entschlüsselt wurde: Reaktive Stickoxid-Metabolite, die von Makrophagen produziert werden, greifen die Erreger an und legen sie lahm, wenn diese nicht wiederum Moleküle produzieren, die die Stickstoffradikale inaktivieren, wie es der Tuberkuloseerreger macht.

Mahatma Ghandi hat einmal gesagt: Die Zukunft hängt davon ab, was wir in der Gegenwart tun.

Dieser Leitsatz beschreibt treffend das Wirken von Carl Nathan. In erster Linie ist Carl Grundlagenforscher, der im Labor das Zwiegespräch zwischen körpereigener Abwehr und Krankheitserregern auf molekularer Ebene aufklärt. Er hat sich dafür ein Forschungsobjekt ausgesucht, das einerseits schwierig, aufwendig und zeitraubend ist, andererseits aber von außerordentlicher medizinischer Bedeutung. Die wissenschaftlichen Arbeiten von Carl Nathan sind damit nicht nur von akademischem Interesse, sie bieten auch die Grundlage für neue Bekämpfungsmaßnahmen gegen diese Bedrohung. Die Forschung, die Carl Nathan in der Vergangenheit durchgeführt hat, wird heute in die Entwicklung von Antinfektiva für die Behandlung der Tuberkulose umgesetzt. Ganz im Sinne von Robert Koch, dass die Infektionsforschung Erkenntnisse bieten soll, die zur Bekämpfung der Seuchen genutzt werden. Damit reiht sich Carl Nathan in die Reihe der großen Infektionsforscher ein, die in Deutschland von dem Mann angeführt wird, nach dem der Preis, den Carl Nathan heute erhält, benannt ist – Robert Koch.

Dear Carl,

It's my great honour and pleasure to convey to you my congratulations on behalf of the Robert Koch Foundation for the Robert Koch Prize 2009.