

ROBERT - KOCH - STIFTUNG e . V .

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

Laudatio

anlässlich der Verleihung des Robert-Koch-Preises 2010 an

Prof. Dr. Max Dale Cooper

von Prof. Dr. Jules A. Hoffmann

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

Stellv. Vorsitzender:
Prof. Dr. Drs.h.c. J. Hacker
Präsident der Deutschen Akademie
der Naturforscher Leopoldina

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.]

[Anrede],

es ist mir eine besondere Freude und Ehre, bei diesem Anlass die Laudatio auf meinen Kollegen und Freund Max Cooper zu halten.

Max Cooper ist einer der bedeutendsten Forscher auf dem Gebiet der modernen Immunologie. Seit über 40 Jahren leistet er bedeutende Beiträge zur Erforschung der adaptiven Immunität. Er kann in der Tat für sich beanspruchen, diese Forschungsrichtung von Mitte der sechziger Jahre bis Mitte der siebziger Jahre in die Richtung gelenkt zu haben, in der sie heute verläuft, und er hat so den Weg bereitet für einige der größten Entdeckungen in der Wissenschaft der Immunologie, die weit reichende Auswirkungen auf die Humanmedizin hatten.

Max Cooper wurde im ländlichen Mississippi in eine Lehrerfamilie geboren. Er studierte an der medizinischen Fakultät der Tulane University, wo ihm 1957 der Doktorgrad verliehen wurde. Erste wissenschaftliche Arbeiten führte er 1961 als wissenschaftlicher Assistent am Londoner Kinderkrankenhaus ‚Hospital for Sick Children‘ durch. Nach einem Jahr an der Universität von San Francisco war Max Cooper bis 1967 als Postdoc-Stipendiat und Assistenzprofessor an der University of Minnesota tätig. Hierauf folgte eine Position als außerordentlicher Professor an der University of Alabama in Birmingham, wo er in den folgenden 41 Jahren auf der akademischen Leiter bis zum Rang des Professors und Institutsleiters aufstieg. Von 1988 bis 2006 war er zudem Forscher des HHMI. Heute hat er eine Professur am Institut für Pathologie der Emory University School of Medicine in Atlanta, Georgia inne und ist Eminent Scholar der Georgia Research Alliance. Die wissenschaftlichen Lehr- und Wanderjahre Max Coopers wurden bereichert durch ein besonders glückliches Familienleben mit Rosalie Lazzara, die wir heute hier begrüßen dürfen, und vier wunderbaren Kindern. Jedes von ihnen wurde in einer der Städte geboren, die in Max' früher Laufbahn bedeutsam waren: Melinda in London, Bo in San Francisco, Michael in Minneapolis und Christopher in Birmingham.

In seinen frühesten wissenschaftlichen Arbeiten definierte Max Cooper die zelluläre Basis der adaptiven Immunabwehr. 1964, während seiner Zeit als Postdoktorand im Labor von Robert Good, entdeckte er den zweifachen Ursprung von Lymphoidzellen beim Huhn: Er konnte zeigen, dass einige im Thymus gebildet werden, andere dagegen in der Bursa Fabricii. Später (1966 und 1968) schlussfolgerte Cooper, dass die in der Bursa gebildeten Lymphozyten für die Immunglobulin-Synthese zuständig sind. Dieser Ansatz führte direkt zu der Erkenntnis, dass das adaptive Immunsystem sich aus zwei entwicklungsgeschichtlich getrennten Populationen von Lymphozyten zusammensetzt, den B-Zellen und den T-Zellen, und zwar nicht nur bei Vögeln, sondern auch bei Säugetieren (und wie wir heute wissen auch bei anderen Wirbeltieren), und dass diese beiden Populationen höchst unterschiedlich zur Immunabwehr beitragen. Cooper führte umfassende Studien durch, um die Eigenschaften dieser beiden Untergruppen von Zellen zu bestimmen, sie im peripheren Blut zu identifizieren und um herauszufinden, wo bei den Säugetieren die Entsprechung der Bursa Fabricii liegen könnte. Im Jahr 1975 konnte er schließlich zeigen, dass bei den Säugetieren die B-Zellen in den hämatopoetischen Geweben, insbesondere im Knochenmark, gebildet werden. Die T-Zellen entstehen dagegen im Thymus.

Während seiner gesamten wissenschaftlichen Laufbahn widmete sich Max Cooper sowohl der Behandlung von Patienten als auch der Forschung im Labor. In seiner patientenbezogenen Tätigkeit konzentrierte er sich größtenteils auf Erkrankungen des Immunsystems, darunter auch Immunopathien und maligne Lymphome. Nach der Verfeinerung des Modells zur Entwicklung von B-Lymphozyten beim Menschen begann er, dieses Wissens zu nutzen, nämlich als Orientierung bei der Ermittlung der Phasen, in denen

die Differenzierung von B-Zellen bei Patienten eingestellt wird, die aufgrund ihrer Unfähigkeit zur Herstellung von Antikörpern an rezidivierenden Infekten leiden. Um nur einige der bahnbrechenden Ergebnisse zu nennen: Max Cooper und seine Kollegen konnten zeigen, dass Jungen mit X-chromosomaler Agammaglobulinämie an einer frühzeitigen Einstellung der Differenzierung von B-Stammzellen leiden und dass bei Patienten mit spät einsetzender Agammaglobulinämie die Differenzierung von Plasmazellen nicht stattfindet. Was die über 100 verschiedenen beim Menschen bekannten primären Immundefekte angeht, so weiß man inzwischen über die zelluläre und klinische Ebene der Krankheiten recht gut Bescheid. Hier konnten in vielen Fällen bestimmte Gene als Ursache ausgemacht werden. Von Bedeutung ist hierbei, dass manche dieser Krankheiten durch die Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen behandelbar sind, in einigen Fällen schon durch Gentherapie.

Vor sechs Jahren gelang Max Cooper ein erstaunlicher Durchbruch, der zu einer ganz neuen Sichtweise über die Entwicklung der adaptiven Immunantwort führte. Bis dato war man davon ausgegangen, dass das adaptive Immunsystem erstmals bei den Knorpelfischen auftritt, da man Immunglobuline ausschließlich bei den Kiebertieren, wie Knorpelfischen, Knochenfischen, Amphibien, Reptilien, Vögeln und Säugetieren, findet. Kieferlose und Wirbellose wie Insekten dagegen bilden keine Immunglobuline, und man ging davon aus, dass sie keine adaptive Immunantwort besäßen. Mit klassischen Beobachtungsverfahren in Anlehnung an jene, die er bereits viele Jahre zuvor bei der Entdeckung der B- und T-Zellen angewandt hatte, entdeckte Max Cooper, dass die lymphozyt-ähnlichen Zellen in einem spezialisierten Organ, der Typhlosole, der kieferlosen Wirbeltiere (insbesondere Meerneunauge und Schleimaal) tatsächlich ähnliche Eigenschaften wie Lymphozyten aufweisen und zahlreiche Gene exprimieren, wie sie typischerweise bei vergleichbaren Säugetieren induziert werden. Daraufhin erbrachte Cooper den Nachweis, dass wie bei den Lymphozyten der Kiebertiere diese Zellen ein rekombinatorisches System zur Synthese und Absonderung antigenbindender Proteine mit einem hochdifferenzierten Repertoire an Spezifika aufweisen (aktuellen Schätzungen zufolge gibt 10^{14} oder mehr Klontypen). Anders als bei den Kiebertieren basieren die antigenbindenden Proteine jedoch nicht auf Immunglobulin-Motiven, sondern auf Wiederholungsmotiven mit einem hohen Anteil von Leucin-Residuen (ähnlich jenen in den speziellen Toll-like Rezeptoren, wie sie von Zellen der angeborenen Immunabwehr zur Erkennung von Mikroorganismen eingesetzt werden). Cooper entdeckte also, dass ganz unabhängig voneinander zwei adaptive Immunsysteme entstanden sind, die beide auf dem Prinzip der genetischen Rekombination in Körperzellen aufbauen, jedoch unterschiedliche Molekülbausteine verwenden. In einem außerordentlichen Nachsatz zu dieser Arbeit berichtete Cooper vor kurzem, dass sich beim Neunauge zwei Arten von Lymphoidzellen finden: Eine mit Eigenschaften, die denen der T-Zellen bemerkenswert ähnlich sind, und eine mit Eigenschaften, die denen der B-Zellen ähneln. Eine Interpretationsmöglichkeit dieser Entdeckung ist, dass die Vorläufer von B- und T-Zellen in der Evolution tatsächlich der Ausbildung eines Rekombinationssystems vorausgingen und bei Kiebertieren und Kieferlosen jeweils ähnliche Aufgaben erfüllten.

Diese vollkommen unerwartete Wende in der Erforschung der evolutionären Entwicklung der adaptiven Immunabwehr stößt weltweit auf großes Interesse. Derzeit findet auf allen fünf Kontinenten keine größere Konferenz zur Immunologie statt, ohne dass Max als einer der Hauptredner von diesen neuen Erkenntnissen über die Herausbildung der grundlegenden Mechanismen berichtet, die unserer Fähigkeit zur Abwehr mikrobieller Infektionen zugrunde liegen.

Max Cooper ist Mitglied der National Academy of Sciences und des Institute of Medicine der USA. Außerdem ist er Mitglied der American Academy of Arts and Sciences, der Royal Society of Medicine in Großbritannien, der Association of American Physicians und der American Society for Clinical Investigation. Neben zahlreichen weiteren Auszeichnungen erhielt er den Sandoz Prize for Immunology (1990), den 3M Life Sciences Award (1990), den American Association of Immunologists Lifetime Achievement Award (2000) sowie vor nicht

allzu langer Zeit den Avery-Landsteiner Prize (2008). Lieber Max! Es ist mir eine ganz besondere Freude, bei dieser Zeremonie anwesend zu sein, in der dir in Anerkennung deines enormen Beitrags zur wissenschaftlichen Forschung der Robert-Koch-Preis 2010 für Immunologie verliehen wird.