

# T-Zellen spielen Schlüsselrolle bei spezifischer Immunantwort

Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2004 geht an die Immunologen Mark M. Davis und Tak W. Mak

Die Immunologen Prof. Dr. Mark M. Davis (51), Universität Stanford, Kalifornien, USA, und Prof. Dr. Tak W. Mak (57), Universität Toronto, Kanada, erhalten den mit insgesamt 100 000 Euro dotierten Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2004 für ihre Entdeckungen zur Spezifität und Funktion des T-Zell-Rezeptors. Dies beschloss der wissenschaftliche Stiftungsrat der Paul Ehrlich-Stiftung. Die Auszeichnung, die traditionell an Paul Ehrlichs Geburtstag, dem 14. März, in der Frankfurter Paulskirche verliehen wird, gehört zu den höchsten und international renommiertesten Preisen, die in der Bundesrepublik Deutschland auf dem Gebiet der Medizin vergeben werden.

Ein funktionierendes Immunsystem ist überlebensnotwendig: Versagt es, bedeutet dies fast unausweichlich den Tod, in der Regel aufgrund schwerer, wiederholt auftretender Infektionen. Die Zellen und Moleküle dieses Abwehrsystems patrouillieren unablässig auf der Suche nach Krankheitserregern und anderen körperfremden Stoffen durch den Körper. Sie können eine praktisch unbegrenzte Vielfalt fremder Zellen und Substanzen erkennen, aufspüren und außer Gefecht setzen. Darüber hinaus »erinnern« sie sich an jede Infektion, so dass sie bei einem erneuten Aufflackern schneller und damit wirkungsvoller reagieren können.

Der spezifische, so genannte adaptive Teil unseres Immunsystems besteht aus zwei Armen, den Antikörper-produzierenden B-Lymphozyten und den T-Lymphozyten. Die B-Zellen sind die Effektormoleküle der so genannten humoralen Immunantwort; sie brauchen für eine spezifische Immunreaktion die Hilfe von T-Zellen. Die T-Zellen sind für die zellvermittelte Immunantwort verantwortlich; sie korrespondieren über T-Zell-Rezeptoren mit den Antikörper-produzierenden Immunzellen, den Makrophagen und den so genannten dendritischen Zellen. Es gibt drei Subpopu-

lationen von T-Zellen, die sich in ihren Funktionen unterscheiden. Die so genannten cytotoxischen T-Zellen, die Killer-Zellen, töten ihre Zielzelle direkt. Die beiden anderen Subpopulationen, die T-Helfer- und T-Suppressor-Zellen, haben eine regulatorische Funktion. So stimulieren die Helfer-Zellen andere Zellen des Immunsystems, darunter die Antikörper-bildenden B-Zellen, sich zu teilen. Die Suppressorzellen schwächen die Aktivität derselben Zellgruppen ab, wirken also entgegengesetzt. Alle diese Aktivitäten werden durch dieselbe T-Zell-Ober-



Prof. Dr. Mark M. Davis studierte Molekularbiologie an der Johns Hopkins Universität in Baltimore, Maryland, und promovierte 1981 am California Institute of Technology in Pasadena, Kalifornien. Er ist Direktor des Instituts für Mikrobiologie und Immunologie der Stanford-Universität und darüber hinaus am Howard Hughes Medical Institute der Stanford-Universität tätig. Davis wurde unter anderem gemeinsam mit Tak W. Mak 1989 mit dem Gairdner Foundation International Award, 1995 mit dem King Faisal International Prize in Medicine und 1998 mit dem Novartis Prize for Basic Immunology ausgezeichnet. Er ist Mitglied der Amerikanischen Akademie der Künste und Wissenschaft sowie der Nationalen Akademie der Wissenschaften in den USA.

Nach Abschluss seines Biochemie-Studiums an der Universität von Wisconsin promovierte Prof. Dr. Tak W. Mak 1972 an der Universität von Alberta. Seit 1974 ist er am Ontario Cancer Institute des Princess Margaret Hospital in Toronto, Kanada, und seit 1984 darüber hinaus an der Universität von Toronto tätig. Von 1993 bis 2002 war er zudem Forschungsdirektor des Amgen-Instituts in Toronto. Mak wurde für seinen Forschungsarbeiten zum T-Zell-Rezeptor mit zahlreichen Preisen ausgezeichnet, darunter dem Emil von Behring-Preis 1988 und 1996 – gemeinsam mit Mark M. Davis – dem Sloan-Preis der General Motors Cancer Research Foundation. Er ist Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften in Washington, USA, und Fellow der Royal Society in London.



flächenstruktur vermittelt, den T-Zell-Rezeptor. Dieses Proteindimer ist auf der Zellmembran der T-Zellen lokalisiert. Sobald ein spezifisches Antigen an den T-Zell-Rezeptor bindet, das zu ihm wie ein Schlüssel ins Schloss passt, wird die Immunreaktion der T-Zellen ausgelöst.

Zahlreiche Wissenschaftler beschäftigten sich viele Jahre damit, die Moleküle und Gene zu identifizieren, die für die T-Zell-Varianz verantwortlich sind. Hier haben die

beiden Preisträger Pionierarbeit geleistet: Mark M. Davis fahndete nach den T-Zell-Rezeptorgenen in den T-Lymphozyten der Maus, während Tak W. Mak für seine Experimente menschliche T-Zelllinien verwendete. Ausgangspunkt ihrer Arbeit war die Überlegung, dass T-Zell-Rezeptoren nur in T-Zellen und nicht in B-Zellen ausgebildet werden. So zeigten Davis und Mak in einer Serie von eleganten Experimenten, dass T-Lymphozyten ihre



Die Preisträger des seit 1954 verliehenen Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preises erhalten jeweils einen Scheck und eine goldene Medaille mit dem Profil von Paul Ehrlich.

eigene genetische Ausstattung haben, mit denen die Ausbildung von Millionen verschiedener Antigen-spezifischer T-Zell-Rezeptoren möglich ist. Die beiden Wissenschaftler und ihre Teams identifizierten und sequenzierten bestimmte Gene des T-Zell-Rezeptors. Aus der Analyse der Gene gelang es ihnen, viele strukturelle Einzelheiten des T-Zell-Rezeptors abzuleiten.

In weiteren Experimenten entwickelte Mark M. Davis zelluläre und molekulare Techniken, die es möglich machten, die Antigen-spezifität von T-Zellen im Gewebe zu untersuchen, wenn T-Zellen ihre spezifischen Antigene binden. Parallel

dazu untersuchte Tak W. Mak die Bedeutung von selektiven Gendelektionen – dabei werden Teile eines Gens und damit die in diesem Bereich enthaltene genetische Information entfernt – auf die Funktion des Immunsystems und besonders auf T-Zellen mit Hilfe von so genannten Knock-out-Mäusen, in denen die Funktion bestimmter Gene ausgeschaltet ist.

#### Die Paul Ehrlich-Stiftung

Die Paul Ehrlich-Stiftung ist eine rechtlich unselbstständige Stiftung der Vereinigung von Freunden und Förderern der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am

Main e.V. Ehrenpräsident der 1929 von Hedwig Ehrlich eingerichteten Stiftung ist der Bundespräsident, der auch die gewählten Mitglieder des Stiftungsrates und des Kuratoriums beruft. Der Vorsitzende der Vereinigung von Freunden und Förderern ist gleichzeitig Vorsitzender des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung. Dieses Gremium, dem 14 national und international renommierte Wissenschaftler aus fünf Ländern angehören, entscheidet über die Auswahl der Preisträger. Finanziert wird der Preis durch zweckgebundene Spenden von Unternehmen und vom Bundesgesundheitsministerium. ◆

Die Autorin

**Monika Moelders** ist Diplom-Biologin und Redakteurin dieses Forschungsmagazins.

## Purpur, Olivenöl und Fischsaucen als Exportartikel

Wirtschaftsarchäologische Untersuchungen am Rand der antiken Welt in Lusitanien



Blick in einen der großen Keller der römischen Ölmühle von Milreu. Entlang der beiden Längswände haben sich die Vorratsgefäße zur Lagerung des Olivenöls erhalten. Die entsprechende landwirtschaftliche Überschussproduktion stellte eine wichtige Grundlage der Lebensmittelversorgung des römischen Militärs an den Grenzen des Reiches, etwa an Rhein und Donau, dar.

Der südliche Landstrich der Algarve mit seinen vielen Sonnenstunden, den langen Sandstränden und dem milden Klima wird erfolgreich als exklusivste Urlaubsregion der Iberischen Halbinsel vermarktet. Während auf den Golfplätzen der mondänen Clubanlagen Manager über das Wochenende ausspannen, residieren in den Quintas und Montes des Hinterlan-

des dem Kulturbetrieb entflohene Intellektuelle neben wohl-situierten Ruheständlern aus Mittel- und Nordeuropa. Der Tourismus hat den Aufschwung des bis vor 35 Jahren zu den rückständigsten Regionen Europas zählenden Südens Portugals beflügelt, die traditionsreichen landwirtschaftlichen Erzeugnisse spielen dabei kaum eine Rolle. Das war zur Zeiten der Römer gänzlich anders.

Wie mag das Leben vor 2000 Jahren an jenem weit entfernten Küstenstreifen jenseits der Säulen des Herakles (Gibraltar), am Rand der damals bekannten Welt ausgesehen haben?

Weit verzweigte Handelskontakte und Produktionsstätten

Antike Autoren nennen neben den iberischen Erzen vor allem land-