

Presseerklärung der Deutschen Gesellschaft für Immunologie (DGfI) Ausgezeichnet! Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI) ehrt weitere herausragende NachwuchswissenschaftlerInnen

Jährlich vergibt die Deutsche Gesellschaft für Immunologie Nachwuchspreise an junge WissenschaftlerInnen, die einen herausragenden Beitrag auf dem Gebiet der Immunologie geleistet haben. 2021 fand die Preisverleihung am 20. und 21. September im Rahmen eines virtuellen wissenschaftlichen Symposiums statt.

Herbert-Fischer-Preis für Neuroimmunologie

Der Herbert-Fischer-Preis für Neuroimmunologie 2021 geht an Dr. Lukas Amann für seine wertvolle Arbeit, die zur Etablierung neuer genetischer Werkzeuge geführt hat, mittels derer die Funktion der Mikroglia im zentralen Nervensystem (ZNS) gezielt untersucht werden kann.

Bei Mikroglia handelt es sich um Immunzellen des Gehirns. In ihrer zentralen Rolle sind sie nicht nur für die Verteidigung des Gehirns zuständig, sondern unter anderem auch für die Aufrechterhaltung seiner normalen Funktionen. Die vielfältigen Aufgaben reichen von der Versorgung mit Nährstoffen bis hin zur Reparatur des Gewebes. Dabei scheinen Mikroglia auch an der Entstehung neurologischer Erkrankungen wie Alzheimer, Parkinson oder Multiple Sklerose beteiligt zu sein. Welche Rolle hierbei unterschiedliche Zelltypen übernehmen, war bisher schwierig zu untersuchen, da sich Mikroglia und andere myeloische Immunzellen im Gehirn auf Grund ihrer Ähnlichkeit oft nur gleichzeitig betrachten ließen. Während seiner Promotion untersuchte Lukas Amann daher Mikroglia direkt und identifizierte Hexb (*Hexosaminidase subunit beta*) als ein stabil exprimiertes Kerngen der Mikroglia. Durch das Identifizieren genetischer Merkmale, die nur in den Mikroglia vorkommen, konnte Lukas Amann mittels des CRISPR/Cas9-Systems, einer sogenannten Genschere, neue transgene Mausmodell etablieren. Mit diesen ist es möglich, Mikrogliazellen abzuschalten oder zum Leuchten zu bringen. Das neue Vorgehen ermöglicht nun z.B. bei neuronalen Krankheiten, den konkreten Beitrag unterschiedlicher Immunzellen im Gehirn zu untersuchen und steht WissenschaftlerInnen weltweit zur Verfügung. Die Möglichkeit zur gezielten Veränderung der Mikroglia eröffnet zukünftig neue und spezifische Therapieansätze. Außerdem arbeitete Lukas Amann an myeloischen Zellpopulationen, die mit dem peripheren Nervensystem assoziiert sind, den sogenannten Ischiasnerv-Makrophagen (scMacs). Er konnte zeigen, dass sich snMacs von den Makrophagen des Zentralnervensystems, den Mikroglia, unterscheiden. Die Ergebnisse von Lukas Amann wurden in einer *Nature Immunology* und einer *Nature Neuroscience*-Publikation veröffentlicht, bei denen er jeweils Co-Erstautor war.

Lukas Amann studierte Biologie an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg und fertigte im Anschluss seine Dissertation auf dem Gebiet der Neuroimmunologie im Labor von Prof. Dr. Marco Prinz an.

Der mit 1.500 € dotierte Herbert-Fischer-Preis für Neuroimmunologie wird jährlich an DoktorandInnen und Junior-PostdoktorandInnen für im deutschsprachigen Raum durchgeführte Arbeiten auf dem Gebiet der Neuroimmunologie verliehen. Der Preis erinnert an den ehemaligen Direktor (1961-1981)

des Max-Planck-Institutes für Immunbiologie. Herbert Fischer war ein Pionier auf dem Gebiet der Systemimmunologie. Er erkannte die Bedeutung des zellulären Milieus für die Immunantwort. Sein Interesse galt besonders dem Zusammenspiel zwischen Lymphozyten mit Makrophagen, welches er durch innovative Methoden wie Chemilumineszenz und Mikrokinematographie beleuchtete.

Stifter des Preises ist die Rosa Laura und Hartmut Wekerle Stiftung.

Werner-Müller-Preis

Dr. Susanna Ng erhält den Werner-Müller Preis 2021 für ihre herausragenden Arbeiten zur Rolle des *Natural Killer Cell Granule Protein 7* in der gegen Malaria und Leishmanien gerichteten Immunantwort.

Malaria und die Leishmaniose sind durch Protozoen hervorgerufene Infektionskrankheiten, die in Entwicklungsländern zu einer signifikanten Morbidität und Mortalität führen. Es wurden bereits zahlreiche Fortschritte in unserem Verständnis der Ursache, Entstehung und Entwicklung, sowie der Therapie und Prophylaxe beider Erkrankungen gemacht. Nichtsdestotrotz gibt es noch viele Aspekte, die die Immunabwehr gegen diese Infektionskrankheiten betreffen, die bisher nur unzureichend verstanden wurden. Susanna Ng hat in diesem Zusammenhang an zahlreichen translationalen und präklinischen Studien mitgewirkt, die zu einer beträchtlichen Anzahl von Koautorenschaften in hoch angesehenen internationalen Fachjournals geführt haben. In ihrer zentralen, mit diesem Preis gewürdigten Arbeit, die in *Nature Immunology* veröffentlicht wurde, zeigt sie, dass das *Natural Killer Cell Granule Protein 7* (NKG7) nicht nur eine Rolle bei einer zytotoxischen Immunantwort spielt sondern darüber hinaus noch eine weitere Funktion innehat. Das Protein NKG7 begünstigt die Beseitigung von Pathogenen, indem es den Transport zytotoxischer, antimikrobiell wirksamer Stoffe aus der Immunzelle fördert. Die toxischen Wirkstoffe der Immunzellen können so gezielt zu „erkrankten“ Körperzellen gebracht werden und diese vernichten. NKG7 kann des Weiteren auch entzündliche Abläufe unterstützen und dadurch krankhafte Vorgänge im Körper begünstigen. Susanna Ng fand heraus, dass das Ausschalten des NKG7-Proteins eine Entzündung in Mäusen reduzierte, während die Stimulierung des Proteins die Immunantwort verstärkte. Die Daten deuten darauf hin, dass die gezielte Blockade dieses Moleküls einen neuen Ansatz zur Abschwächung von Entzündungen bei Krankheiten wie schwerer Malaria darstellt, während die Aktivierung dieses Moleküls zur Verstärkung von Immunreaktionen bei Infektionskrankheiten oder Krebs eingesetzt werden kann. Diese Erkenntnisse ebnen den Weg für neue Immuntherapien.

Nach dem Studium der Biowissenschaften an der Griffith University, Brisbane, Australien hat Susanna Ng sich dem Labor von Prof. Dr. Christian Engwerda am QIMR Berghofer Medical Research Institute in Brisbane angeschlossen, um Immunantworten bei der Malaria und der viszerale Leishmaniose näher zu untersuchen. Seit März 2020 arbeitet sie im Labor von Prof. Dr. Michael Hölzel in Bonn, wo sie zytotoxische Immunzellen am Übergang zwischen chronischer Entzündung und Krebs erforscht.

Die Deutsche Gesellschaft für Immunologie vergibt in diesem Jahr zum vierten Mal den Werner-Müller-Preis. Der Preis wird jährlich an junge PostdoktorandInnen für ihre Leistungen auf dem Gebiet der Immunologie verliehen, die für die Prävention, Diagnose oder Behandlung von Krankheiten in Entwicklungsländern von Nutzen sein können. Der Preis ist benannt nach Werner Müller, einem Pionier, der an der Entwicklung der ersten Mausstämme, die humanisierte Antikörper produzieren, und unzähliger anderer transgener Mäuse, die auf der ganzen Welt eingesetzt werden, beteiligt war.

Er ist Gründungsmitglied der IMGT-Datenbank und war bis zu seiner Emeritierung Inhaber des Bill-Ford-Lehrstuhls für Zelluläre Immunologie an der Universität von Manchester, UK.

Sponsor des mit 2.000 € dotierten Preises ist Trianni, Inc.

Georges-Köhler-Preis

Dr. Veit Buchholz erhält den Georges-Köhler-Preis 2021 für seine bahnbrechenden Arbeiten zur Entstehung des immunologischen Gedächtnisses, die unter Verwendung von *Single Cell Fate Mapping* Technologien erstellt wurden.

Sowohl für langanhaltende Immunität als auch chronische Immunreaktionen müssen immunologische Gedächtniszellen gebildet werden. Wie diese genau entstehen, war bisher nur lückenhaft untersucht. Veit Buchholz konnte über *Single Cell Fate Mapping* zeigen, dass einzelne CD8-positive T-Zellen, sogenannte *T Central Memory* (TCM) Zellen, eine Stammzell-ähnliche Fähigkeit zur Selbsterneuerung besitzen. Diese Immunzellen spielen eine zentrale Rolle für eine langanhaltende Immunität gegenüber Krankheitserregern. Zudem könnte diese Zellpopulation auch besonders interessant für die Herstellung von CAR-T-Zellen sein, die für die Immuntherapie von Tumoren eingesetzt werden. Über *Single Cell Fate Mapping* und *Single Cell* RNA Sequenzierung konnte Veit Buchholz darüber hinaus zeigen, dass immunologische Gedächtniszellen von einer winzigen Untergruppe akut aktivierter T Zellen abstammen, die transkriptionell bereits den TCM Zellen ähneln. Diese „*Central Memory Precursors* (CMP)“ sind durch eine geringe Teilungsgeschwindigkeit charakterisiert und benötigen über längere Zeit Antigenkontakte, um ihre Teilungsaktivität aufrecht zu erhalten. Dies weist gleichzeitig darauf hin, dass eine langanhaltende Präsenz von Antigen für die Vermehrung von CMPs und damit vermutlich auch für eine gute Wirksamkeit von Impfstoffen wichtig ist. In weiteren Arbeiten dehnte Veit Buchholz die Methodik des *Single Cell Fate Mapping* auf NK-Zellen aus, wies Parallelen zwischen dem Verhalten einzelner T- und NK-Zellen nach und identifizierte kürzlich eine neue Untergruppe von NK-Zellen, die für die Interaktion von angeborenem und adaptivem Immunsystem von großer Bedeutung zu sein scheint. Diese Daten und Konzepte hat Veit Buchholz in renommierten Zeitschriften wie *Science*, *Immunity*, *Nature Immunology* u.a. publiziert.

Veit Buchholz studierte an der Universität Würzburg Humanmedizin. Während dieses Studiums bekam er von der Studienstiftung des Deutschen Volkes ein Stipendium für einen zweijährigen Forschungsaufenthalt an der Rockefeller University in New York, USA. Dort forschte er im Labor des renommierten Wissenschaftlers Prof. Dr. Michel Nussenzweig. Zurück in Deutschland promovierte er bei Prof. Dr. Dirk Busch am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der TU München. Anschließend absolvierte er eine Ausbildung zum Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie, die er 2020 erfolgreich abschloss. Seit 2017 leitet er an diesem Institut eine unabhängige Forschungsgruppe, die unter anderem seit 2021 durch einen ERC Starting-Grant gefördert wird und bereits mit Auszeichnungen wie dem Publikationspreis der Else Kröner-Freseniusstiftung für das Jahr 2020 gewürdigt wurde.

Der Georges-Köhler-Preis wird an promovierte WissenschaftlerInnen mit einem eigenständigen Profil vergeben, deren Arbeiten zum besseren Verständnis des Immunsystems herausragend beigetragen haben oder daraus resultierende Anwendungen geschaffen haben. Namensgeber des Preises ist Prof. Georges Jean Franz Köhler, der 1984 im Alter von 38 Jahren für die Entdeckung des Prinzips der

Herstellung monoklonaler Antikörper den Nobelpreis erhielt. Von 1985 bis zu seinem Tod im Jahr 1995 war er Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg. Der Preis ist mit 3.000 € dotiert.

Mit freundlicher Unterstützung der Dr.-Ing. h.c. F. Porsche AG, Stuttgart-Zuffenhausen.

Novartis-Preis für therapierelevante immunologische Forschung

Der Novartis-Preis für therapierelevante immunologische Forschung 2021 geht an PD Dr. Susana Minguet. Die wissenschaftliche Arbeit von Susana Minguet zur molekularen Steuerung der T-Zell-Antwort ermöglicht eine verbesserte CAR-T-Zellen Therapie und setzt einen wichtigen Meilenstein in diesem Gebiet. Die Erkenntnisse wurden kürzlich im renommierten Fachjournal *Nature Immunology* veröffentlicht.

T-Zellen sind eine zentrale Säule der Immunabwehr. Eine bestimmte Form genetisch modifizierter T-Zellen, sogenannte CAR-T-Zellen, sind mittlerweile für die Therapie von Blutkrebs zugelassen. Bei diesem Verfahren werden die körpereigenen T-Zellen des Patienten isoliert und genetisch so verändert, dass die T-Zellen einen chimären Antigen-Rezeptor (CAR) an ihrer Oberfläche tragen. Diese CAR-T-Zellen erkennen dann bestimmte Proteinstrukturen auf den Tumorzellen. Das Erkennen dieser Strukturen führt zu einer Aktivierung der T-Zelle, die dann die Tumorzelle attackiert und eliminiert. Allerdings sind die konkreten molekularen Vorgänge, die zur Aktivierung einer T-Zelle führen, bislang noch nicht vollständig verstanden.

Hier hat Susana Minguet einen entscheidenden Beitrag geleistet. Ihre Grundlagenforschung führte zur Entdeckung eines bisher unentdeckten Signalmotivs im T-Zell-Rezeptor, das für die Initiierung der T-Zell-Rezeptor-Signalübertragung und die optimale Aktivierung der T-Zellen entscheidend ist. Die Erkennung einer erkrankten Körperzelle durch eine T-Zelle erfolgt durch die Bindung der Zielstruktur auf der Körperzelle durch den T-Zell-Rezeptor. Susana Minguet und ihre KollegInnen haben herausgefunden, dass im Anschluss innerhalb der T-Zelle die Tyrosin Kinase Lck (*lymphocyte kinase*) an eine bisher unbeschriebene Stelle des T-Zell Signalkomplexes binden kann. Hierbei handelt es sich um das RK-Motiv. Bindet die Tyrosin Kinase am RK-Motiv, wird dadurch der T-Zell-Rezeptor aktiviert und bewirkt Veränderungen in der T-Zelle, die eine Zerstörung der erkrankten Körperzelle ermöglichen. Fehlt dem T-Zell Signalkomplex diese Bindungsstelle, so findet die Aktivierung der T-Zelle nur in einem verringerten Ausmaß statt. Susana Minguet hat diese Bindungsstelle nicht nur identifiziert, sondern auch gezeigt, dass der gezielte Einbau dieser Bindungsstelle in den chimären Antigen Rezeptor die Funktion dieses künstlichen Rezeptors erheblich verstärkt. Damit können CAR-T-Zellen hergestellt werden, die deutlich besser funktionieren als bisher. Susana Minguet meldete diese Entdeckung zum Patent an, um sie für die translationale Entwicklung von CAR-T-Zellen zu nutzen. Damit hat sie auf eindrucksvolle Weise den Bogen von der grundlagenwissenschaftlichen Entdeckung bis hin zur klinischen Entwicklung gespannt und einen großartigen wissenschaftlichen wie translationalen Beitrag zur Immuntherapie von Krebserkrankungen geleistet.

Susana Minguet hat in Madrid Biochemie und Molekularbiologie studiert und dort am Centro de Biología Molecular Severo Ochoa zum Thema "Characterization of a population of hepatic stem cells in the emerging mouse liver" promoviert. Seit 2011 leitet sie ihre eigene Gruppe zum thematischen Schwerpunkt „Signaltransduktion in Lymphozyten“ an der Fakultät für Biologie der Universität Freiburg und hat dort 2018 im Fach Immunologie habilitiert. Ihre Arbeit führt sie an den Zentren für Signaltransduktionsforschung BIOSS (*Centre for Biological Signalling Studies*) und CIBSS (*Centre For*

Integrative Biological Signalling Studies) sowie dem CCI (Centrum für Chronische Immundefizienz) in Freiburg durch.

Der Novartis-Preis für therapierelevante immunologische Forschung wurde 2021 erstmalig verliehen. Der Preis zeichnet Arbeiten, die eine Brücke zwischen immunologischer und klinischer Forschung schlagen, aus und ist mit einem Preisgeld von 10.000 Euro verbunden, das nur für Forschungszwecke genutzt werden kann.

Mit freundlicher Unterstützung durch die Novartis-Stiftung für Therapeutische Forschung, Roonstrasse 25, D-90429 Nürnberg, Deutschland.

Über die Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI)

Die Deutsche Gesellschaft für Immunologie e.V. (DGfI), gegründet 1967, vereint führende Naturwissenschaftler und Mediziner, um die Wirkmechanismen der körpereigenen Abwehr zu erforschen. Dadurch werden bedeutende Grundlagen für die Diagnose und Behandlung von Krankheiten geschaffen. Durch nationale Schulungen (Akademie für Immunologie) und im Austausch mit internationalen Fachgesellschaften fördert die DGfI in besonderem Maße den wissenschaftlichen und klinischen Nachwuchs. Auch die Akzeptanz für immunologische Forschung in der breiten Bevölkerung zu erhöhen, ist der DGfI ein wichtiges Anliegen. Mit über 2.300 Mitgliedern ist die DGfI weltweit die viertgrößte nationale Fachgesellschaft für Immunologie. Weitere Informationen finden Sie auf www.dgfi.org.

Pressekontakt:

Deutsche Gesellschaft für Immunologie e. V.
Charitéplatz 1
10117 Berlin

Ansprechpartner: Dr. Agnes Giniewski
E-Mail: giniewski@dgfi.org

Weitere Informationen finden Sie auch unter: www.dgfi.org

Zur Veröffentlichung, honorarfrei. Belegexemplar oder Hinweis erbeten.