

Laudatio
von
Prof. Dr. Hans-Georg Rammensee

anlässlich der Verleihung
des Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-
Nachwuchspreises
2021

an
Prof. Dr. Elvira Mass

Paulskirche, Frankfurt am Main
14. März 2022

Es gilt das gesprochene Wort!

Anrede,

Unsere Nachwuchspreisträgerin des Jahres 2021, Elvira Mass, hat unsere Einsicht in das Funktionsspektrum einer altbekannten Zellsorte revolutioniert – die Fresszellen oder Makrophagen. Frau Mass, inzwischen Professorin an der Universität Bonn, befasste sich in ihrer Doktorarbeit, ebenfalls in Bonn, mit der Entwicklung des embryonalen Herzens und erzielte dabei bereits richtungsweisende Ergebnisse; sie konnte neue molekulare Schalter identifizieren. Danach ging sie als EMBO Fellow zur Arbeitsgruppe von Frederic Geissmann nach London, später New York, wo sie ihren eigenen Forschungsschwerpunkt aufbaute, nämlich die Entwicklung und Spezialisierung von Gewebsmakrophagen zu ergründen.

Die Makrophagen wurden gegen Ende des 19. Jahrhunderts von Eli Metchnikoff entdeckt. Er erhielt 1908, gemeinsam mit Paul Ehrlich, den Medizin-Nobelpreis. Metchnikoff und sein Kollege Louis Pasteur führten interessanterweise einen wissenschaftlichen Disput mit Ehrlich und Robert Koch, nämlich über die heute obsoleete Frage, ob die humorale Immunität, also die Antikörper, oder die zelluläre Immunität die wichtigere sei. Diesem Disput lag zugrunde, dass Metchnikoff die Fresszellen als wichtige Akteure des Immunsystems gegen Erreger beschrieben hatte. Inzwischen wissen wir aber, dass die Makrophagen auch essentielle Aufgaben außerhalb des Immunsystems haben, wie z. B. bei der normalen Entwicklung der Knochen.

Dank der bahnbrechenden Arbeiten von Elvira Mass wissen wir heute, dass bei der Entwicklung aller Organe jeweils spezialisierte Gewebsmakrophagen eine wesentliche Rolle spielen. Diesen neuen Erkenntnissen liegt zugrunde, dass sich Makrophagen nicht nur aus Vorläuferzellen im Knochenmark entwickeln, wie man bisher gedacht hatte, sondern auch aus den sogenannten Erythro-myeloiden Vorläuferzellen (EMPs), die schon sehr früh in der Embryogenese im Dottersack entstehen und sich noch im Embryo zu Vorläufer-Makrophagen (pMacs) weiterentwickeln. Elvira Mass konnte 2016 zeigen, dass solche Vorläufer von Gewebsmakrophagen den gesamten Embryo besiedeln und dabei gleich nach Erreichen der jeweiligen Organ-Anlagen damit beginnen, sich auf ihr Zielgewebe zu spezialisieren. Im Hirn z.B. werden sie zu den Mikroglia, in der Leber zu den Kupffer-Zellen, und in der Haut zu den Langerhans-Zellen. Diese Spezialisierung geschieht durch Umlegen spezifischer Schalter, sog. Transkriptionsregulatoren, deren Funktionsweise Elvira Mass genau beschrieb. Einer dieser Schalter zum Beispiel heißt Id3 und ist spezifisch für die Kupffer-Zellen in der Leber. Das konnte gezeigt werden, indem das Id3-Gen in den pMacs entfernt wurde. Dadurch hatten solche Mäuse

später keine Kupffer-Zellen in der Leber, jedoch sehr wohl normale Mikrogliazellen im Gehirn, oder normale Nieren-spezifische Gewebsmakrophagen.

Aufgrund dieser Einsichten konnte Frau Mass eine neue wissenschaftliche Frage angehen: Was wird aus den Gewebsmakrophagen, wenn deren Vorläufer bereits vorgeburtlich im Mutterleib geschädigt werden? In einer sehr eleganten Studie konnte sie zeigen, dass Mutationen in einem Schlüsselgen der Gewebsmakrophagen des Gehirns, also der Mikroglia, zu neurogenerativen Erkrankungen führen können. Dabei wurden durch zielgerichtete genetische Veränderungen Mischungen von mutierten und normalen Erythro-myeloiden Vorläuferzellen in Maus-Embryonen erhalten. Es zeigte sich, dass diejenigen Mäuse, deren Gehirn überwiegend mit der mutierten Sorte besiedelt war, neurodegenerative Erkrankungen erlitten. Diese Erkenntnis ist ein grundlegender Beitrag zum Verständnis und zur zukünftigen Bekämpfung von Erkrankungen wie Alzheimer oder Parkinson.

Darüber hinaus untersucht Frau Mass Umwelteinflüsse während der Schwangerschaft auf die spätere Funktion der Gewebsmakrophagen. Hierbei sind besonders die Einflüsse von Nanopartikeln aus Plastik, die ja überall auf der Welt zum Problem werden und auch in Nahrungsmittel gelangen, ein zukunftssträchtiges Gebiet. Genau dieses Problem bearbeitet Frau Mass seit 2019 in einem ERC-Starter Grant auch im Erwachsenen, mit der Fragestellung, ob Interaktionen von Gewebsmakrophagen mit solchen Kunststoffnanopartikeln neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer auslösen können.

Liebe Frau Prof. Mass, wir freuen uns sehr, Ihnen heute den Paul Ehrlich und Ludwig Darmstaedter-Nachwuchspreis überreichen zu dürfen. Ich bin überzeugt, dass Sie mit Ihren zukünftigen Forschungen zu den Gewebsmakrophagen wesentliche neue Erkenntnisse zum Verständnis und zur Bekämpfung von Krankheiten beitragen werden, insbesondere auch zu solchen, die möglicherweise durch neuartige Umwelteinflüsse hervorgerufen werden, wie das Nanoplastik, das ja jetzt in großen Mengen in den Weltmeeren und vielen weiteren Ökosystemen, wie z.B. auf dem Alpenschnee, vorkommt und eben auch in den menschlichen Körper gelangen kann.