

19. September 2023

Dennis L. Kasper wird mit dem Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2024 ausgezeichnet

Preisträger hat die Sprache entdeckt, in der Darmbakterien unser Immunsystem erziehen

Der Arzt und Immunologe Dennis L. Kasper (80) von der Harvard Medical School erhält den Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis 2024. Das gab der Stiftungsrat der Paul Ehrlich-Stiftung heute bekannt. Kasper hat die bisher einzig bekannten Wörter der biochemischen Sprache entdeckt, mit der Bakterien, die unseren Darm bevölkern, unser Immunsystem erziehen und damit für dessen gesunde Entwicklung sorgen. Dadurch hat der Preisträger ein neues und dynamisches Forschungsfeld eröffnet, auf dem sich bereits konkrete Ansatzpunkte für die Behandlung schwerer Autoimmunkrankheiten abzeichnen.

FRANKFURT. Im Dickdarm jedes Menschen leben rund zehn Billionen Bakterien. Sie machen den Großteil unseres Mikrobioms aus, also aller Mikroorganismen, die auf unserer Haut und in unseren Körperhöhlen siedeln. Dass diese Bakterien nicht nur schädlich, sondern auch nützlich sind, haben die biomedizinischen Wissenschaften seit der Analyse von Antibiotika-Nebenwirkungen in den 1960er Jahren allmählich erkannt. Wie sie aber insbesondere dem Immunsystem ihrer Wirte nützliche Botschaften mitteilen, blieb lange ein Rätsel. Dennis Kasper hat es am Beispiel des Bakteriums *Bacteroides fragilis* gelöst. Er entdeckte zwei besondere Moleküle, mit deren Hilfe diese Darmmikrobe das Immunsystem ihrer Wirte dazu erzieht, maßvoll zu agieren und den eigenen Körper nicht anzugreifen. „Dem Preisträger ist es als Erstem gelungen, Kommunikationskanäle in dem Superorganismus aufzudecken, den der Mensch und sein Mikrobiom bilden“, erklärt der Vorsitzende des Stiftungsrates, Prof. Dr. Thomas Boehm. „Durch ihn haben wir erfahren, mit welchen Signalen Darmbakterien in unserem Immunsystem für eine gesunde Balance zwischen Angriffslust und Entzündungsdämpfung sorgen. Das wird weitreichende klinische Konsequenzen haben.“

B. fragilis ist eine Bakterienart, die unseren Darm nach unserer Geburt besonders früh und zahlreich besiedelt. Dennis Kasper begann sich Mitte der 1970er Jahre mit ihr zu beschäftigen, weil sie bei Infektionen des normalerweise sterilen Bauchraumes infolge von Verletzungen wegen ihrer Penicillinresistenz eine oft fatale Hauptrolle spielt. Innerhalb des Darmes ist *B. fragilis* aber kein Krankheitserreger. Manche Bakterien schützen sich vor ihrer Umgebung durch die Ausbildung einer Kapsel. Diese Kapsel zeichnet sich bei *B. fragilis*, wie Kasper herausfand, durch eine außergewöhnliche Variabilität aus. Während die meisten Bakterien ihre Kapsel nur mit einem Vielfachzucker (Polysaccharid) bestücken, kann *B. fragilis* acht verschiedene produzieren und zu immer neuen Mustern kombinieren. So erscheint es dem Immunsystem seines Wirtes in ständig wechselnden Gewändern, entzieht sich dessen

Zugriff und kann es damit gut getarnt beeinflussen. Zu diesem Zweck setzt *B. fragilis* in erster Linie den am häufigsten vorkommenden dieser Kapselzucker ein, dem Kasper den Namen PSA gab. In diesem sehr großen Molekül sind bis zu 200 Einheiten von je vier verschiedenen Zuckern miteinander verknüpft, und mit einem fettähnlichen Anker in der Membran befestigt. Kasper entdeckte, dass dendritische Zellen, die als „Wächterzellen“ das Immunsystem über den Zustand des Körpers informieren, den Zucker aufnehmen, verarbeiten und auf ihrer Oberfläche ausstellen, womit sie die Produktion bestimmter T-Zellen stimulieren.

Für diesen sogenannten MHC-II-Weg der Antigen-Präsentation galt in der Immunologie: Er ist für fremde, von außen eingedrungene Proteine und deren Bekämpfung reserviert. Mit seiner fundamentalen Entdeckung brach Kasper dieses Dogma. Er zeigte, dass der Bakterienzucker über den MHC-II-Weg für ein Gleichgewicht zwischen verschiedenen Arten von T-Zellen sorgt, so dass auch die Entwicklung immunrelevanter Organe wie der Milz koordiniert abläuft. PSA kann dendritische Zellen außerdem so programmieren, dass sie regulatorische T-Zellen dazu anregen, Interleukin-10 zu produzieren, eines der wichtigsten anti-entzündlichen Botenstoffe des Immunsystems. Der Preisträger hat dabei im Detail entschlüsselt, über welche Signalwege PSA diese Wirkung entfaltet.

Während *B. fragilis* mit dem Polysaccharid PSA lebenslang die Ausreifung einer ausbalancierten Population von regulatorischen T-Zellen in seinem Wirtsorganismus steuert, greift es mit einem anderen Molekül nur für eine kurze Zeit, aber dennoch wirkungsvoll in die Entwicklung des Immunsystems ein. Dabei handelt es sich, wie Kasper belegte, um eine bestimmte fettartige Substanz, das Glykosphingolipid GSL-Bf717. In den Wochen und Monaten nach unserer Geburt hemmt dieses bakterielle Lipid die Vermehrung von natürlichen Killer-T-Zellen (NKT-Zellen). Das sind T-Zellen, die Elemente von angeborener und erworbener Immunität in sich vereinen, und das Immunsystem zu überschießenden Entzündungsreaktionen und Angriffen auf den eigenen Körper verleiten können. Weil es strukturelle Ähnlichkeit mit Molekülen hat, die die NKT-Vermehrung fördern, verdrängt das bakterielle Lipid viele dieser Moleküle von ihrer Bindungsstelle und verhindert damit die Entstehung eines übergroßen NKT-Pools. Erwachsene Mäuse, die als Neugeborene dem bakteriellen Sphingolipid ausgesetzt waren, haben ein deutlich geringeres Risiko, eine Autoimmunkrankheit wie etwa eine Colitis ulcerosa zu erleiden.

Dank der jahrzehntelangen beharrlichen Arbeit von Dennis Kasper können Zusammenhänge zwischen Darmmikrobiom und Immunsystem erstmals kausal und nicht mehr nur assoziativ hergestellt werden. Die anti-entzündliche Wirkung der von ihm entdeckten „*B. fragilis*-Wörter“ ist nicht lokal auf den Darm begrenzt. Sie zeigt sich auch systemisch. GSL-Bf717 beugt nicht nur chronischen Darmentzündungen vor, sondern auch allergisch bedingten Krankheiten wie Asthma. Das Potential von PSA wiederum hat die Erforschung der Signalachse zwischen Darm und Hirn beflügelt. So gibt es überzeugende Hinweise, dass dieser bakterielle Zucker der Zersetzung der Myelinhüllen von Nervenfasern bei experimenteller Multipler Sklerose (MS) entgegenwirkt.

Dennis L. Kasper ([Labor-Homepage](#)) ist seit 1989 William Ellery Channing Professor of Medicine und seit 1997 Professor of Immunology an der Harvard Medical School. Er ist Mitherausgeber von Harrison's Principles of Internal Medicine (derzeit 22. Auflage), dem weltweit am häufigsten verwendeten Lehrbuch der Medizin, dessen Chefredakteur er für die 16. und 19. Auflage war.

Fotos des Preisträgers sind unter www.paul-ehrlich-stiftung.de zur Verwendung hinterlegt.

Eine ausführliche Hintergrundinformation unter dem Titel „Lektionen aus dem Bauch heraus“ finden Sie hier: <https://tinygu.de/PELD24h>

Der Preis wird am 14. März 2024 um 17 Uhr vom Vorsitzenden des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung in der Frankfurter Paulskirche verliehen. Wir bitten Sie, dies bei Ihrer Terminplanung zu berücksichtigen. Für Rückfragen stehen wir gerne zur Verfügung.

Weitere Informationen

Pressestelle Paul Ehrlich-Stiftung

Joachim Pietzsch

Tel.: +49 (0)69 36007188

E-Mail: j.pietzsch@wissenswert.com

www.paul-ehrlich-stiftung.de

Der **Paul Ehrlich- und Ludwig Darmstaedter-Preis** ist der renommierteste Medizinpreis Deutschlands. Er ist mit 120.000 Euro dotiert und wird traditionell an Paul Ehrlichs Geburtstag, dem 14. März, in der Frankfurter Paulskirche verliehen. Mit ihm werden Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler geehrt, die sich auf dem von Paul Ehrlich vertretenen Forschungsgebiet besondere Verdienste erworben haben, insbesondere in der Immunologie, der Krebsforschung, der Hämatologie, der Mikrobiologie und der Chemotherapie. Finanziert wird der seit 1952 verliehene Preis vom Bundesgesundheitsministerium, dem Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. und durch zweckgebundene Spenden folgender Unternehmen, Stiftungen und Einrichtungen: Else Kröner-Fresenius-Stiftung, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, C.H. Boehringer Sohn AG & Co. KG, Biotest AG, Hans und Wolfgang Schlessner-Stiftung, Fresenius SE & Co. KGaA, F. Hoffmann-LaRoche Ltd., Grünenthal Group, Janssen-Cilag GmbH, Merck KGaA, Bayer AG, Georg von Holtzbrinck GmbH & Co. KG, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG., B. Metzler seel. Sohn & Co KGaA. Die Preisträger werden vom Stiftungsrat der Paul Ehrlich-Stiftung ausgewählt. Eine Liste der Stiftungsratsmitglieder ist auf der Internetseite der Paul Ehrlich-Stiftung hinterlegt.

Die **Paul Ehrlich-Stiftung** ist eine rechtlich unselbstständige Stiftung, die treuhänderisch von der Vereinigung von Freunden und Förderern der Goethe-Universität verwaltet wird. Ehrenpräsidentin der 1929 von Hedwig Ehrlich eingerichteten Stiftung ist Professorin Dr. Katja Becker, Präsidentin der Deutschen Forschungsgemeinschaft, die auch die gewählten Mitglieder des Stiftungsrates und des Kuratoriums beruft. Vorsitzender des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung ist Professor Dr. Thomas Boehm, Direktor am Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik in Freiburg, Vorsitzender des Kuratoriums ist Professor Dr. Jochen Maas, Geschäftsführer Forschung & Entwicklung, Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Prof. Dr. Wilhelm Bender ist in seiner Funktion als Vorsitzender der Vereinigung von Freunden und Förderern der Goethe-Universität zugleich Mitglied des Stiftungsrates der Paul Ehrlich-Stiftung. Der Präsident der Goethe-Universität ist in dieser Funktion zugleich Mitglied des Kuratoriums.

Die forschungsstarke und international ausgerichtete [Goethe-Universität](#) ist Mitglied der „German U15“, dem Zusammenschluss der 15 forschungsstärksten medizinführenden Universitäten Deutschlands, und eine der größten Arbeitgeberinnen in der Metropole Frankfurt am Main. Zusammen mit der TU Darmstadt und der Universität Mainz bildet die Goethe-Universität die bundesländerübergreifende strategischen Allianz [Rhein-Main-Universitäten](#) (RMU). 1914 als Stiftungsuniversität mit Mitteln der Frankfurter Bürgerschaft gegründet, genießt sie ein hohes Maß an Autonomie, eingebettet in ein hoch partizipatives und förderndes Umfeld.

Die wissenschaftliche Stärke der Goethe-Universität in den sechs profilgebenden [Forschungsbereichen](#) begründet sich auf ihre interdisziplinär fokussierten Ansätze in den Geistes-, Sozial-, Wirtschafts-, Natur- und Lebenswissenschaften und der Medizin. Durch ihre Lehre, Forschung, den Transfer von Technologie und Wissen in der Interaktion mit der Gesellschaft trägt die Goethe-Universität gemeinsam mit regionalen, nationalen und internationalen Partnerinnen und Partnern zur Bewältigung der Herausforderungen des 21. Jahrhunderts bei und wirkt als Impulsgeberin für eine fortschrittliche Entwicklung in Gesellschaft, Politik und Wirtschaft. Sie qualifiziert ihre Studierenden in einem ganzheitlich konzipierten, forschungsorientierten Bildungsprozess zu verantwortungsbewussten, weltoffenen Bürgerinnen und Bürgern und präsentiert sich als moderne Arbeitgeberin. www.goethe-universitaet.de

Herausgeber: Der Präsident der Goethe-Universität **Redaktion:** Joachim Pietzsch / Dr. Markus Bernards, Referent für Wissenschaftskommunikation, Abteilung PR & Kommunikation, Theodor-W.-Adorno-Platz 1, 60323 Frankfurt am Main, Telefon 069 798-12498, Fax 069 798-763-12531, bernards@em.uni-frankfurt.de