

Die Nobelversammlung des Karolinska Institutet hat den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2025 **Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell** und **Shimon Sakaguchi** „für ihre Entdeckungen zur peripheren Immuntoleranz“ verliehen.

Der Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2025

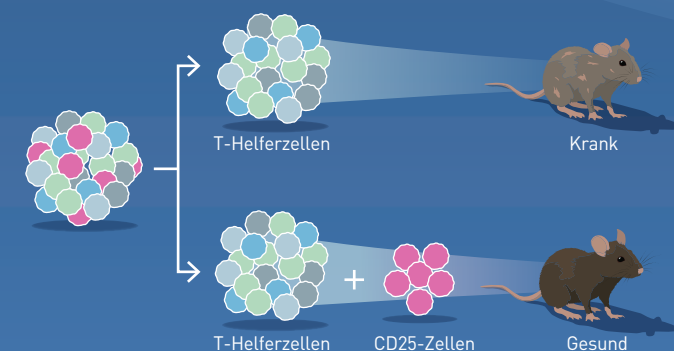


Die Wächter des Immunsystems

Das leistungsstarke körpereigene Immunsystem muss reguliert werden, da es ansonsten die eigenen Organe angreifen könnte. Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell und Shimon Sakaguchi erhalten den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 2025 für ihre revolutionären Entdeckungen zur *peripheren Immuntoleranz* – einem Mechanismus, der verhindert, dass das Immunsystem dem Körper Schaden zufügt. Ihre Arbeit hat den Grundstein für ein neues Forschungsgebiet gelegt und entscheidende Impulse für die Entwicklung neuer Therapien gegeben, zum Beispiel gegen Krebs und Autoimmunerkrankungen.

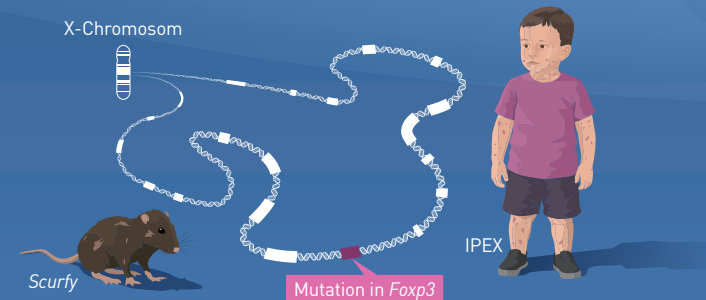
Unser Immunsystem schützt uns tagtäglich vor tausenden von Keimen, die in unseren Körper einzudringen versuchen. Diese Krankheitserreger unterscheiden sich nicht nur in ihrem Erscheinungsbild, sondern tarnen sich auch, indem sie auf unterschiedliche Weise eine Ähnlichkeit zu menschlichen Zellen entwickeln. Wie also findet das Immunsystem heraus, was es angreifen und was es schützen soll?

Mary Brunkow, Fred Ramsdell und Shimon Sakaguchi machten einige grundlegende Entdeckungen, die den Schluss zulassen, dass das Immunsystem seine eigenen Wächter hat – die sogenannten *regulatorischen T-Zellen* – die verhindern, dass Immunzellen den Körper angreifen. Ohne diese Zellen würden wir alle schwere Autoimmunerkrankungen entwickeln.



Sakaguchi entdeckte einen Wächter im Immunsystem

Die erste entscheidende Entdeckung gelang Shimon Sakaguchi im Jahr 1995. Er vermutete damals, dass eine Gruppe von Immunzellen – die T-Helferzellen – eigentlich aus mehreren Untergruppen besteht. Normalerweise bewirken diese Zellen, dass das Immunsystem aktiv wird. Sakaguchi fand aber auch Zellen, die das Immunsystem herunterregulieren. Er entdeckte, dass diese Zellen ein Protein namens CD25 auf ihrer Oberfläche besitzen. Als er CD25-Zellen in Mäuse injizierte, die normalerweise Autoimmunerkrankungen entwickelt hätten, waren die Mäuse geschützt und wurden nicht krank. Anders ausgedrückt könnten diese Zellen verhindern, dass das Immunsystem den Körper angreift.



Brunkow und Ramsdell entdeckten das Gen, das die Wächter steuert

Mary Brunkow und Fred Ramsdell gelang die zweite entscheidende Entdeckung. Sie suchten bereits seit Jahren nach dem Gen, das erklären könnte, warum ein bestimmter Mäusestamm, die so genannten *Scurfy*-Mäuse, Autoimmunerkrankungen entwickelt. Damals glich dies der Suche nach der Nadel im Heuhaufen. 2001 stellten sie schließlich fest, dass die Mäuse eine Mutation im Gen *Foxp3* aufwiesen. Brunkow und Ramsdell zeigten außerdem, dass Mutationen im entsprechenden Gen beim Menschen eine schwere angeborene Autoimmunerkrankung namens IPEX auslösen.

Sakaguchi verknüpfte die beiden zentralen Entdeckungen

2003 verknüpfte Shimon Sakaguchi diese beiden zentralen Entdeckungen: Er bewies, dass das *Foxp3*-Gen die Entwicklung der immunsupprimierenden Zellen steuert, die er bereits 1995 identifiziert hatte. Diese Zellen, die heute als regulatorische T-Zellen bekannt sind, überwachen andere Immunzellen und stellen sicher, dass sie kein körpereigenes Gewebe angreifen.

Möglichkeiten für neue medizinische Behandlungen

Die Entdeckungen der Preisträger*innen legten den Grundstein für ein neues Forschungsgebiet, das seitdem grundlegende Einblicke in das körpereigene Immunsystem liefert. Ihre Ergebnisse förderten auch die Entwicklung medizinischer Behandlungen gegen Krebs und Autoimmunerkrankungen und könnten dazu führen, dass Transplantationen künftig erfolgreicher verlaufen. Verschiedene dieser Ansätze werden aktuell in laufenden klinischen Studien untersucht.

Der T-Zell-Rezeptor auf der Immunzelle bindet an ein körpereigenes Protein.

Ordnung im Immunsystem halten

Regulatorische T-Zellen greifen ein, sobald sie feststellen, dass Immunzellen versehentlich gesunde Zellen im Körper angreifen. Neben anderen Mechanismen können sie Substanzen freisetzen, die die angreifenden Immunzellen supprimieren oder abtöten. Dies ist Teil eines als *periphere Immuntoleranz* bekannten Prozesses.

Mary E. Brunkow
Institute for Systems Biology,
Seattle, USA

Fred Ramsdell
Sonoma Biotherapeutics,
San Francisco, USA

Shimon Sakaguchi
Universität Osaka,
Japan

