

## **Klaus D. Pfeffer**

Klaus Pfeffer ist Facharzt für Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie und beschäftigt sich mit der Reaktion des Immunsystems nach Infektionen mit bakteriellen Erregern. Er hat wesentlich zur Aufklärung der biologischen Funktion von Botenstoffen beigetragen, die durch infizierte Zellen gebildet werden, die wiederum benachbarte Zellen alarmieren und dort hoch spezialisierte Reaktionen auslösen, um am Ende dieser Reaktionskaskaden den Erreger abzutöten. Die Erreger selbst sind auch nicht von gestern und haben Resistenzmechanismen entwickelt, die diese Abwehrmechanismen der infizierten Zellen zu umgehen wissen. Es kommt zu komplexen Wirt-Pathogen-Wechselwirkungen, deren Analyse, wie sich zeigt, auch zum Verständnis von Autoimmunreaktionen, wie rheumatoide Arthritis und Morbus Crohn, oder von Abstoßungsreaktionen von transplantierten Organen beiträgt.

Im Zentrum der Arbeiten von Klaus Pfeffer stehen Botenstoffe aus der Familie des Tumornekrosefaktors sowie der Interferone. Am Modell von im Zellinnern wachsenden Bakterien wie den Erregern von Hirnhautentzündungen oder von Tuberkulose konnte er zeigen, dass Zellen zum Überleben von Infektionen mit dieser Erregerklasse besondere Rezeptoren benötigen, die ebenfalls aus einer Familie von Eiweißbestandteilen, der TNFR-Familie, stammen. Sein Werkzeug für solche Analysen ist die Methodik des so genannten Gene Targeting, also die Herstellung von Mäusen, denen bestimmte Abschnitte ihrer Erbinformation fehlen. Klaus Pfeffer hat diese Technik wie kaum ein anderer perfektioniert und systematisch die entsprechenden Gene für die Wirkungsweise der TNF-Botenstoffe und ihrer Rezeptoren zerstört. In diesen Tieren kann er dann einerseits die durch diese Botenstoffe regulierten Gene auf ihre Eigenschaften bei der Abtötung von intrazellulär sich vermehrenden Bakterien überprüfen und, andererseits, Genaktivierungsmuster bestimmen, die durch diese Gene festgelegt sind. Klaus Pfeffer hofft, diese Arbeiten mit den Mitteln des Leibniz-Preises derart weiter zu entwickeln, dass am Ende auch therapeutisch nutzbare Ergebnisse erzielt werden. Seine Kliniknähe schafft ihm hierzu ideale Voraussetzungen.

Daneben studiert Klaus Pfeffer die Entstehung der Organe des Immunsystems in unserem Körper. Die Methodik der Inaktivierung von Genen, die den Verlauf von Infektionen bestimmen, führten bereits zu entscheidenden Befunden über die Rolle der sekundären lymphatischen Organe in der Entwicklungsbiologie der weißen Blutkörperchen. Mäusen, denen Gene für die TNF- oder TNFR-Familie fehlen, können nämlich diese Organe, darunter die Lymphknoten, die Milz oder die Peyerschen Plaques, nicht mehr ausbilden. Das Entwicklungsprogramm der weißen Blutkörperchen wird interessanterweise durch das Fehlen dieser Organe, in denen normalerweise die adaptive Immunantwort generiert wird, nicht beeinflusst.

Diese und andere Arbeiten führten Klaus Pfeffer zu neuen Einsichten über die Mechanismen der Transplantationsabstoßung. Bisher war man der Meinung, dass hierzu bestimmte Eiweißbestandteile auf den Zellen des Immunsystems verankert sein müssen, die fremdes Eiweiß erkennen und dann das fremde Organ zerstören, weswegen sie auch als Killerzellen bezeichnet werden. Klaus Pfeffer konnte zeigen, dass das Konzept der „Kostimulation“ der Killerzellen durch das fremde Eiweiß nicht stimmen kann und dass man daher zur Verlängerung der Lebensdauer von transplantierten Organen in der Zukunft anders vorgehen muss. Es gilt Medikamente zu entwickeln, die das Problem an der Quelle angehen und die Aktivierung dieser Killerzellen verhindern.

Klaus Pfeffer ist Jahrgang 1962 und wurde nach einem Studium der Humanmedizin in Ulm im Jahre 1988 promoviert. Sein Forschungsthema fand er während eines zweijährigen Postdoktorats bei Professor Tak Mak in Toronto. Nach einer dreijährigen Assistentenzeit als Gruppenleiter am Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der TU München wurde er 1996 habilitiert. Seit 2002 ist er Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie an der Universität Düsseldorf. Er gilt als einer der weltbesten Spezialisten auf dem Gebiet der molekularbiologisch orientierten Infektionsimmunologie, wo ihn viele ungelöste Probleme erwarten, darunter das große Feld der systemischen Infektionen. Wir drücken ihm (und uns) die Daumen, dass der Leibniz-Preis ihm hier weiterhelfen möge.

Herzlichen Glückwunsch !