

Rolf Zinkernagel

Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1996



Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1996
«für seine Entdeckungen betreffend die
Spezifität der zellgesteuerten Immunabwehr»

* 6. 1. 1944 in Riehen

1979–2008 Professor für Experimentelle
Immunologie an der Universität Zürich

Verräterische Eiweisse

Tropenarzt in Afrika wollte er werden, oder ein sportlicher Bergdoktor irgendwo in einem Alpental. Das Medizinstudium an der Universität Basel eröffnete Rolf Zinkernagel einige Möglichkeiten, die der Abenteuerlust Raum liessen – doch schliesslich wählte er das Abenteuer Forschung. Seine Motivation und seine Freude am Forschen erklärt Rolf Zinkernagel damit, «etwas herauszufinden, was vor mir noch niemand wusste».

Die Weichenstellung hin zur Forschung geschah 1970/71 am Weiterbildungskurs in Experimenteller Medizin, der Rolf Zinkernagel auch erstmals an die Universität Zürich führte. – Noch ahnte er nicht, dass er neun Jahre später wieder hier sein sollte, diesmal als Dozent. Um sich über seine beruflichen Ziele klarer zu werden, hatte sich Zinkernagel nach der Doktorpromotion für diesen renommierten Kurs angemeldet und wurde als einer von zehn Studenten aus der ganzen Schweiz ausgewählt. Hier erkannte er die neuen, faszinierenden Möglichkeiten der immunologischen Forschung und gewann wichtige Kontakte.

Nach dem theoretischen Teil des Kurses folgte eine praktische Arbeit an der Universität Lausanne. An der Abteilung für Biochemie lernte Rolf Zinkernagel die Freuden und Frustrationen der Laborarbeit mit Mikroorganismen kennen. Damit näherte er sich der familiären Tradition an: Der Vater des 1944 in Riehen geborenen Forschers arbeitete als Biologe bei der Basler Chemiefirma J. R. Geigy AG, die aus La Chaux-de-Fonds stammende Mutter war Laborassistentin.

Ein Forschungsaufenthalt im Ausland sollte folgen. Doch wohin? Bei seinen Lehr- und Wanderjahren war Rolf Zinkernagel nicht mehr allein. Im Medizinstudium hatte er Kathrin Lüdin kennengelernt, die sich als Augenärztin spezialisierte. Gemeinsam schrieben sie über 50 Bewerbungen für eine Stelle in der Forschung. Durch Henri Isliker, seinen Chef in Lausanne,

kam Rolf Zinkernagel schliesslich in Kontakt mit dem Leiter des Mikrobiologischen Instituts an der Australian National University in Canberra. So zog die Familie mit zwei kleinen Kindern und einem Stipendium des Schweizerischen Nationalfonds 1973 ans andere Ende der Welt. Zinkernagel richtete sich im Institut am einzigen freien Laborplatz ein: «Es war ein kleiner Raum, den ich mit Peter Doherty, einem australischen Veterinärmediziner, teilen musste.» Aus einer zufälligen Laborgemeinschaft wurde das Erfolgsteam zweier Freunde.

Die beiden Forscher begannen eine wissenschaftliche Studie über die Immunreaktion des Körpers gegen ein

Aus einer zufälligen Laborgemeinschaft in Canberra wurde das Erfolgsteam zweier Freunde.

Virus, das bei Mäusen Hirnhautentzündung auslöst. Sie wollten herausfinden, wie dieser Mechanismus genau funktioniert. Zinkernagel machte daraus eine zweite Doktorarbeit. Die Laborarbeit fand mit der einzigen Mäuse-Zelllinie statt, die ihnen in Canberra zur Verfügung stand. Damit testeten sie die Immunreaktion verschiedener Mäusestämme. Sie fanden überraschend, dass virus-immune Zellen von einigen genetisch definierten Mäusestämmen diese virus-infizierte Zelllinie zerstören konnten, andere aber nicht. So spielte ihnen der Zufall eine grosse Entdeckung in die Hände:



Zinkernagel und Doherty gingen der Diskrepanz nach – und sie fanden heraus, auf welche Weise die von Viren befallenen Körperzellen vom Immunsystem erkannt werden. Beiden Forschern war klar, dass sie damit wissenschaftliches Neuland betreten hatten. Zinkernagel meint aber bescheiden: «Die Erfolgsmixtur für unseren späteren Nobelpreis war 50 Prozent Glück, 49,5 Prozent Fleiss und 0,5 Prozent Idee.» Auch sieht er seine ärztliche Ausbildung als Vorteil für die Forschung: «Ein Mediziner ist komplexes Denken gewohnt.»

Die Entdeckung von Zinkernagel und Doherty verbreitete sich durch Beiträge in der renommierten Zeitschrift «Nature» schnell in der wissenschaftlichen Welt, und dadurch wurde das Privatleben der Forscher zunehmend tangiert. In dramatischer Zuspitzung erfuhren die Zinkernagels das im Dezember 1974: Kathrin Zinkernagel lag bereits in der Gebärklinik, hochschwanger mit dem dritten Kind, während Rolf Zinkernagel seine Ergebnisse an einer Tagung in Canberra vorstellen musste. Gleich nach seinem Vortrag schwang er sich aufs Fahrrad und raste die zehn Kilometer zur Klinik. Trotzdem kam er «10 Minuten zu spät ins Spital und das Buschi war schon da», wie er einem Schweizer Freund schrieb. – «Buschi» ist der baseldeutsche Ausdruck für ein Baby.

Nach kurzem Aufenthalt in der Schweiz folgte im Juli 1975 der Umzug nach Kalifornien. Schon länger hatte Rolf Zinkernagel ein Angebot der Scripps Clinic in La Jolla in der Tasche. Im Scripps-Labor konnte er die Rolle der Thymusdrüse bei der Immunreaktion untersuchen und kam auch hier zu aufsehenerregenden Ergebnissen. Da

erreichte ihn 1976 eine Anfrage der Universität Zürich: Am Institut für Pathologie war der Lehrstuhl für Toxikologie neu zu besetzen. Zinkernagel hatte die Hoffnung auf eine passende Stelle in der Schweiz schon aufgegeben. Nun sah er plötzlich eine Möglichkeit zur Rückkehr und zum Aufbau einer grösseren Forschungsgruppe. Doch das bedeutete lange und zähe Verhandlungen mit den Zürcher Behörden. Die Zinkernagels brauchten gute Nerven. Erst zehn Tage vor Stellenantritt kam der unterschriebene Vertrag bei ihnen an. Im Herbst

«Die Erfolgsmixtur für den Nobelpreis war 50 Prozent Glück, 49,5 Prozent Fleiss und 0,5 Prozent Idee.»

Rolf Zinkernagel

1979 begann Rolf Zinkernagel als Extraordinarius für Experimentelle Pathologie am Universitätsspital zu arbeiten. 1988 wurde er Ordinarius.

Der Aufbau der Labors für die immunologische Forschung musste am Nullpunkt beginnen. Maschinen und Geräte wurden angeschafft und Räume für die Unterbringung der Versuchstiere, vor allem Mäuse, eingerichtet. Rolf Zinkernagel entwarf selbst die Pläne für das «Mäusehotel». Eine grosse Hilfe für ihn wurde der befreundete Biochemiker Hans Hengartner, der von Basel nach Zürich kam und Professor an der Universität und der ETH wurde. Gemeinsam bauten sie das Institut für Experimentelle Immunologie auf und leiteten es fast dreissig Jahre lang. Hier verfolgten sie mit ihrem Team Viren in Mäusestämmen, um noch mehr über die Wirkung und Entwicklung des Immunsystems zu erfahren. Junge Wis-

senschaftler und Wissenschaftlerinnen aus der ganzen Welt kamen ans Zürcher Institut und erlernten hier die neuesten immunologischen Techniken.

Wenn Rolf Zinkernagel am Abend das Institut verliess, bot ihm der Park des Universitätsspitals bereits einen Vorgeschmack auf sein eigenes Gartenreich in Zumikon. Die Familie wohnte dort in einem alten Bauernhaus mit viel Umschwung. Kathrin Zinkernagel führte eine Praxis als Augenärztin, und die berufliche Tätigkeit der Eltern wirkte auch bei den Kindern weiter: Alle drei sollten ein Medizinstudium aufnehmen.

In die Normalität des Berufsalltags platzte im Oktober 1996 die Nachricht von der Verleihung des Nobelpreises wie eine Bombe. Für Rolf Zinkernagel, damals 52-jährig, kam der Telefonanruf aus Stockholm zu einem überraschenden Zeitpunkt. Plötzlich stand er im Scheinwerferlicht der Öffentlichkeit. Gratulanten und Journalisten stauten sich vor seinem kleinen Büro am Universitätsspital, Champagnerflaschen wurden entkorkt. Doch anderntags kam der Professor wie gewohnt wieder um sieben Uhr zur Arbeit. Zusammen mit Peter Doherty, dem australischen Freund und Mit-Preisträger, erlebten die Zinkernagels dann im Dezember in Stockholm, wie der Forscher sich noch heute strahlend erinnert, «ein Bombenfest».

Die plötzliche Popularität durch den «Heiligenschein des Nobelpreises», wie er es nannte, nutzte der Universitätsprofessor, um eine ungewöhnliche Idee zu verwirklichen: Er meldete sich beim Chefredaktor des Schweizer Boulevardblatts «Blick» und bot ihm an, eine regelmässige Kolumne zu schreiben. Rolf Zinkernagel wollte damit



eine Lanze für die Grundlagenforschung brechen. Er animierte auch viele seiner Kolleginnen und Kollegen dazu, ihre Forschungsergebnisse im «Blick» allgemein verständlich zu präsentieren. Woche für Woche erklärte seine Kolumne nun einer breiten Leserschaft, wie die Erkenntnisse der Wissenschaft den Alltag und die Gesundheit von uns allen beeinflussen oder wie Forscher zu ihren Resultaten gelangten. In dieser Zeit – sie dauerte rund fünf Jahre – wurde er zu einem der populärsten Wissenschaftler in der Schweiz.

2008 trat Rolf Zinkernagel nach fast drei Jahrzehnten Forschung in Zürich gemeinsam mit Hans Hengartner in

Seine «Blick»-Kolumnen machten Rolf Zinkernagel zu einem der populärsten Wissenschaftler der Schweiz.

den Ruhestand. Doch er behielt sein kleines Büro im Universitätsspital, wo er immer noch häufig zu finden ist. Seine Tochter Annelies arbeitet als Leitende Ärztin im gleichen Spital.

Bis heute ist der emeritierte Professor in seinem Forschungsgebiet engagiert. Er hat nun aber mehr Zeit für die Pflege des Gartens in Zumikon und für die Musik – er liebt die Oper und hat selber begonnen Cello, zu spielen. Seit seiner Jugend ist Zinkernagel auch Mitglied der SAC-Sektion Rorschach, genau wie vor ihm Tadeus Reichstein. Auf diesem Gebiet hat der Spitzenforscher noch einen unerfüllten Wunsch: die Besteigung der höchsten Bergspitze der Alpen, des Montblanc. *Margrit Wyder*

Quelle: Margrit Wyder: Einstein und Co. – Nobelpreisträger in Zürich; Verlag NZZ libro, Zürich 2015 **Illustration:** Aline Telek

In Zürich preisgekrönt:

Neue Erkenntnisse über unser Immunsystem

Wenn ein Virus in eine Körperzelle eindringt, bringt es diese dazu, Viren-DNA oder -RNA zu produzieren. So kann sich das Virus vervielfachen und im Körper ausbreiten – oft werden wir dadurch krank. Unser Immunsystem schützt uns vor solchen Angriffen von Mikroorganismen. Es besteht aus einem komplexen Netzwerk von verschiedenen Organen, Zellen und Molekülen. So zirkulieren in unserem Körper als Abwehrzellen spezielle weisse Blutkörperchen, die so genannten T-Lymphozyten. Sie entstehen wie alle Blutzellen im Knochenmark und reifen dann im Thymus heran, einem Organ hinter dem Brustbein des Menschen. Der Buchstabe «T» verweist auf die Herkunft aus dem Thymus. Aufgabe dieser Lymphozyten ist es, die von Viren befallenen Körperzellen zu entdecken und zu vernichten.

Aber wie können die T-Lymphozyten infizierte Zellen von nicht infizierten unterscheiden? Rolf Zinkernagel und Peter C. Doherty fanden dies bei ihrer Forschung mit genetisch unterschiedlichen Mäusestämmen an der Australian National University in Canberra heraus: Die Körperzellen besitzen Eiweissfortsätze, die aus der Zellwand herausragen und von den T-Lymphozyten überwacht werden. Bei einer virusinfizierten Zelle gelangen auch fremde Eiweisse an die Zelloberfläche. Genau diese Mischung von fremden und eigenen Eiweissen wird von den spezialisierten Abwehrzellen als gefährlich erkannt. Sie docken an die befallenen Zellen an und töten sie ab.

Die Entdeckung von Zinkernagel und Doherty gibt wichtige Hinweise für die Behandlung von Infektionskrankheiten und für die Stärkung des Immunsystems. Aber auch die Krebsforschung hofft auf die Arbeit der «Killerzellen». Wissenschaftlern

ist es gelungen, im Laborexperiment und neuerdings auch in der Klinik zu zeigen, dass speziell präparierte T-Lymphozyten Krebszellen als gefährlich erkennen und vernichten können.

Für die Transplantationschirurgie sind die Erkenntnisse von Zinkernagel und Doherty ebenfalls bedeutsam, denn dort ist es gerade nicht erwünscht, dass die Zellen eines transplantierten Organs vom körpereigenen Immunsystem angegriffen werden. Man will die Immunabwehr also gezielt ausschalten können.

Für die Erforschung des Immunsystems sind schon mehrere Nobelpreise vergeben worden. Denn gerade auf diesem Gebiet der Medizin ist die Nützlichkeit der preisgekrönten Entdeckungen oder Erfindungen, wie sie Alfred Nobel in seinem Testament ausdrücklich wünschte, gut belegbar. Schon der erste Medizin-Preisträger, der deutsche Arzt Emil von Behring, wurde 1901 deshalb ausgezeichnet. Er hatte eine Impfung gegen die bei Kindern oft tödlich endende Diphtherie entwickelt. (MW)



Mit dem Biochemiker Hans Hengartner (3. von links) leitete Rolf Zinkernagel fast 30 Jahre lang das Institut für Experimentelle Immunologie an der Universität Zürich. Bild: Zentralbibliothek Zürich



Für ihre Erforschung der körpereigenen Immunreaktion gegen Viren erhielten Peter Doherty und Rolf Zinkernagel 1996 in Stockholm gemeinsam den Nobelpreis für Medizin. Bild: Nobel Foundation