

Auf geht's: Goethe-Universität beteiligt sich mit vier neuen und einem bestehenden Forschungscluster am Wettbewerb der Exzellenzstrategie

Für die anstehende Runde der Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder bewirbt sich die Goethe-Universität Frankfurt mit vier neuen Clustern zu den Forschungsthemen Vertrauen im Konflikt (CONTRUST), Infektion und Entzündung (EMTHERA), Ursprung der schweren Elemente (ELEMENTS) und zelluläre Architekturen (SCALE). Die Anträge vereinen die Kompetenzen und zukunftsweisenden Ideen der Goethe-Universität mit denen der Kolleg*innen des Verbunds

der Rhein-Main-Universitäten (RMU) und weiterer Partner der vier großen Organisationen der außeruniversitären Forschung. Der seit 2019 bestehende Exzellenzcluster Cardiopulmonary Institute (CPI) wird im kommenden Jahr direkt einen Vollantrag einreichen. In den kommenden Ausgaben des UniReport sollen verschiedene Stimmen aus den Clusterinitiativen zu Wort kommen, den Auftakt macht Prof. Luciano Rezzolla.



Ursprung der Schwerelemente: ELEMENTS

Wer verstehen will, warum es im Universum schwere Elemente gibt, muss Neutronensterne, Kilonovae und Gravitationswellen erkunden. Im Clusterprojekt ELEMENTS haben sich rund hundert Teilchen- und Astrophysiker*innen mit diesem Ziel zusammengeschlossen.

Unser Universum ist voller Extreme: In unvorstellbar weiter Entfernung kollidieren unglaublich massive und kompakte Objekte, um die allerwinzigsten Teilchen freizusetzen. Genau diese extremen Phänomene sind ein zentrales Thema des Forschungsprojekts ELEMENTS (Exploring the Universe from Microscopic to Macroscopic Scales). Das rund 100-köpfige Team von Physiker*innen arbeitet gemeinsam an der Frage, wie schwere Elemente, zum Beispiel Kupfer, Gold und Blei, im Universum entstehen. „Wir betreiben Grundlagenforschung – denn Gold ist überall um uns herum, aber es ist nicht auf unserem Planeten entstanden“, erklärt ELEMENTS-Sprecher Professor Luciano Rezzolla vom Institut für Theoretische Physik an der Goethe-Universität. „Es kommt aber auch nicht aus den Sternen, die nur sehr wenig schwere Elemente produzieren.“ Die Theoretiker*innen und Experimentator*innen möchten also im Prinzip wissen, woher unser Gold kommt.

Naturgewalt Neutronenstern

Dafür braucht es einige Zutaten und viel Zeit. Am Ende seines langen Lebens kollabiert ein Stern unter seiner eigenen Schwerkraft und explodiert als Supernova. Dabei werden Gas, Staub und jede Menge Energie in den umliegenden Raum geschleudert. Später sind diese Überreste als Nebel mit faszinierenden Formen und Farben sichtbar. Je nachdem, wie massereich („groß“) der Stern ursprünglich war, entsteht ein stellares Schwarzes Loch oder ein Neutronenstern. Während die Schwarzen Löcher weithin bekannt sind, werden ihre kleinen Brüder, die Neutronensterne, wenig beachtet. Dabei handelt es sich hier um ein weiteres Objekt der Superlative: Die Dichte innerhalb eines Neutronensterns ist so groß, dass er trotz einer Masse von etwa zwei Sonnen im Durchmesser nur so groß ist wie Frankfurt am Main!

Wie schwere Elemente entstehen

Es braucht gleich zwei von diesen außergewöhnlichen astronomischen Objekten, um schwere Elemente entstehen zu lassen – und sie müssen kollidieren. Wenn zwei Neutronensterne mit ihren gewaltigen Massen zusammenstoßen, kommt es zu einer so-

nannten Kilonova, ein Phänomen, das erst 2017 durch die Messung von Gravitationswellen nachgewiesen wurde. Es wird davon ausgegangen, dass bei dieser Verschmelzung ein Zustand ähnlich dem in den ersten Sekunden nach dem Urknall herrscht, das sogenannte Quark-Gluon-Plasma. Quarks und Gluonen sind die elementaren Bestandteile von Atomkernen und somit Bausteine eines jeden Elements. Nur unter solch extremen Bedingungen wird ihre Anziehung aufgebrochen und die Entstehung schwerer Elemente erst möglich. Die Wissenschaftler*innen des Clusterprojekts erforschen auf verschiedenen Wegen die Prozesse in diesen extremen Zuständen von Materie, wie schwere Elemente entstehen können und wie sich diese komplexen Interaktionen messen und von der Erde aus beobachten lassen. Während an den Teilchenbeschleunigern in Darmstadt auf mikroskopischer Ebene experimentiert wird, nähert man sich dem Problem an der Goethe-Uni von theoretischer Seite. Dabei spielen Open Science und Open Access (dt. Offene Wissenschaft bzw. Offener Zugang, also die freie Verfügbarkeit von Daten und Ergebnissen) eine große Rolle: „Wir produzieren im Labor Daten auf ganz anderen Skalen als beispielsweise Astrophysiker*innen“, sagt Arbeitsgruppenleiterin Hannah Elfner. „Durch Open Science wird eine produktive interdisziplinäre Zusammenarbeit überhaupt erst möglich.“

Supercomputer errechnen komplexe Modelle

„Wir befassen uns hier mit sehr komplexen wissenschaftlichen Fragen, die keine Einzelperson oder meine Arbeitsgruppe allein beantworten könnte, nicht ohne ein paar Jahrhunderte Zeit zu haben. Wir brauchen hier ein sehr großes Team“, erklärt Luciano Rezzolla. So errechnet sein Team mithilfe von Hochleistungsrechnern, wie dem „Goethe NHR“, der kürzlich für seine Energieeffizienz ausgezeichnet wurde, komplexe Modelle und Simulationen, die unerlässlich für die Interpretation astronomischer Beobachtungen sind. Basierend auf Einsteins Allgemeiner Relativitätstheorie können so Schwarze Löcher, Neutronensterne und ihre gewaltigen Interaktionen beschrieben und erklärt werden.

Mit Lichtgeschwindigkeit den Elementen auf der Spur

Die Arbeitsgruppe um Co-Sprecher Prof. Norbert Pietralla von der Technischen Universität Darmstadt holt hingegen am Elektronenbeschleuniger „S-DALINAC“ das Universum direkt ins Labor und kann mit dem weltweit einzigartigen Energierückgewinnungsmodus Teilchen hocheffizient beschleunigen. Dabei drehen die Elektronen mehrere Runden durch den Hauptbeschleuniger, was erhebliche Mengen Energie einspart. Bei nahezu Lichtgeschwindigkeit können so die Wechselwirkungen bei der Entstehung neuer Elemente untersucht werden.

Phyllis Mania



V. l. n. r.: Krebsnebel (NASA and ESA, Foto: M. Weisskopf/Marshall Space Flight Center), Teilchenbeschleuniger (Foto: Klaus Mai; TU Darmstadt), Simulation kollidierender Neutronensterne (Foto: Luciano Rezzolla, Goethe-Universität).

Fragen an Prof. Luciano Rezzolla, Sprecher von ELEMENTS

UniReport: Welches Ziel verfolgen Sie mit der Exzellenzförderung?

Luciano Rezzolla: Das Ziel, das ich und alle meine Kolleg*innen gemeinsam verfolgen, ist die grundsätzliche Frage, „Woher kommt Gold?“ zu beantworten. Und zwar nicht, weil wir so sehr an Gold interessiert sind, sondern weil Gold eines der schweren Elemente auf unserem Planeten ist, von denen wir nicht wissen, woher sie kommen. Und das ist, wenn man darüber nachdenkt, ziemlich bizarr. Um diese Frage zu beantworten, ist ein komplexes Instrumentarium erforderlich, das neben der Theorie auch Experimente und astronomische Beobachtungen umfasst. Es ist also wirklich so, als würde man ein ganzes Orchester zusammenstellen, in dem viele Musiker mitwirken, sodass wir am Ende des Tages eine Symphonie hören können, die uns sagt, woher die schweren Elemente kommen.

Welchen persönlichen wissenschaftlichen Traum könnten Sie damit verwirklichen?

Mein persönlicher Traum ist es, bei der Untersuchung dieser sehr einfachen Frage eine weitere beantworten zu können, nämlich: „Was ist die Struktur und Zusammensetzung von Neutronensternen?“ Das bezeichnen wir als Zustandsgleichungen von Neutronensternen. Ich hoffe also, dass wir durch die Verfolgung der Frage „Woher kommt das Gold?“ auch viel über Neutronensterne erfahren werden, die zu den faszinierendsten Objekten gehören, die wir uns vorstellen können.



Luciano Rezzolla. Foto: Uwe Dettmar

Welches sind die wichtigsten Schritte für den Vollantrag?

Zunächst einmal müssen wir aufgefordert werden, einen Vollantrag einzureichen, und das ist keineswegs einfach. Das letzte Mal, als wir es versucht haben, sind wir bereits in diesem Stadium gescheitert. Im Grunde genommen besteht die nächste Hürde darin, die Gutachter*innen davon zu überzeugen, dass unsere Wissenschaft es wert ist, gefördert zu werden, so-

dass wir einen detaillierteren Antrag einreichen können. Noch in diesem Jahr werden wir mit den Gutachter*innen und dem DFG-Gremium darüber diskutieren.

Was sollte die Gesellschaft über Ihre Forschung wissen?

Ich hoffe, dass wir die Öffentlichkeit davon überzeugen können, dass es Objekte gibt, die einer sehr starken Schwerkraft unterliegen, die aber keine Schwarzen Löcher sind. Oft denken die Leute, dass Schwarze Löcher die faszinierendsten Objekte im Universum sind, und das sind sie auch, aber es gibt ebenso faszinierende, ganz andere Objekte, nämlich Neutronensterne. Aus bestimmten Blickwinkeln betrachtet sind Neutronensterne sogar noch faszinierender, weil sie wirklich alle Naturgesetze im extremsten Bereich verkörpern. Ich hoffe, dass am Ende dieses Vorhabens Neutronensterne genauso berühmt sind wie Schwarze Löcher.



Vertrauen im Konflikt: CONTRUST

Wie sich die Dissonanz im Konflikt in Vertrauen auflösen kann: Das Clusterprojekt ConTrust untersucht, wo selbst bei harten Konflikten noch Potenziale zu finden sind.

Wie wird der Krieg in der Ukraine enden? Wie kann er beendet werden? Darüber zerbrechen sich auch Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler die Köpfe, die im Clusterprojekt ConTrust zusammenarbeiten werden. Die Hypothese: Auch im härtesten Konflikt existieren Potenziale von Vertrauen, die aus der Krise heraushelfen können. Prof. Nicole Deitelhoff und Prof. Rainer Forst haben das Projekt 2020 unter anderem mit Landesmitteln aufgesetzt, die Sprecherschaft des neuen Clusterantrags übt Deitelhoff nun mit dem Filmwissenschaftler Vinzenz Hediger aus.

Wie müssen konstruktive Konflikte beschaffen sein?

Konflikte sind in Gesellschaften nicht nur unvermeidbar; für demokratisches Zusammenleben und gesellschaftlichen Fortschritt sind sie unabdingbar. Doch wie können die Konfliktparteien sicher sein, dass der Streit nicht zerstörerisch wird? Das Geheimnis des gesellschaftlichen Zusammenlebens, davon geht das am Zentrum Normative Ordnungen angesiedelte Forschungsvorhaben ConTrust aus, ist Vertrauen. Dabei gehen die Projektinitiatoren von einem unkonventionellen Vertrauensbegriff aus: „Vertrauen wird nicht dort verortet, wo der Konflikt fehlt, sondern es basiert in unserer Vorstellung auf Erfahrungen, insbesondere auch auf positiven Erfahrungen mit Konflikten“, sagt Rainer Forst, der an der Goethe-Universität Politische Theorie und Philosophie lehrt. Vertrauen sei die Voraussetzung, damit Menschen sich mit anderen auseinanderzusetzen wagen; Vertrauen sei aber auch das Ergebnis von Konflikterfahrungen. Doch wie müssen solche konstruktiven Konflikte beschaffen und „gerahmt“ sein? Wenn die Wissenschaft hierauf Antworten findet, könnte das auch hilfreich sein für die großen Konflikte unserer Tage.

Nicole Deitelhoff, Politologin an der Goethe-Universität und Leiterin des Leibniz-Instituts Hessische Friedens- und Konfliktforschung (HSFK), das die Antragsskizze gemeinsam mit der Goethe-Universität erarbeitet hat, nennt ein Beispiel: „Stellen Sie sich eine geplante Umgehungsstraße vor: Die einen wollen sie, weil sie sich davon Entlastung erwarten. Die anderen lehnen sie aus Umweltgründen ab. Die Auseinandersetzung wird hitzig, konfrontativ. Aber letztlich kommt man ins Gespräch, findet Kompromisse.“ Damit ein Konflikt so ausgehen könne, brauche es Normen und Verfahren, die von allen akzeptiert werden. Politische Gegner, die sich in Anerkennung demokratischer Grundregeln die Hände geben: Das zeuge von Vertrauen in die Normen, die sich die Gesellschaft selbst gegeben hat.

Bei der empirischen und normativen Erforschung des Zusammenhangs zwischen Vertrauen und Konflikt sollen disziplinäre Grenzen überschritten, neue Methoden erarbeitet und angewendet werden. Rechtswissenschaft und Wirtschaftswissenschaften, Soziologie, Sozialpsychologie und Politolo-



Vertrauen im Konflikt: Obwohl der thailändische Aktivist Capt Songkrod Chuenchupol gerade verhaftet worden ist, lässt die Polizei es zu, dass er auf Journalistenfragen antwortet.
Foto: 1000 Words/Shutterstock

gie, Philosophie, Film- und Literaturwissenschaft und Informatik sind mit im Boot. Untersucht werden vier Felder: Politische Ordnungen des Staates und darüber hinaus; Beziehungen des sozioökonomischen Tauschs; Praktiken von Medien und Wissen und Sicherheitssysteme. Interdisziplinäre Teams erforschen in exemplarischen Fallstudien vorerst drei Szenarien, in denen Vertrauen im und aus dem Konflikt entstehen kann: Es kann sich im Konflikt zeigen, dass vermeintliche Gegner vertrauenswürdig sind; man kann seine Kriterien für Vertrauenswürdigkeit der sich wandelnden Situation anpassen; und die Antagonisten können eine Wandlung durchlaufen und vertrauenswürdig sein. „Nur, wenn wir von solchen Szenarien ausgehen, und davon, dass in ihnen Vertrauen im Konflikt entsteht, können wir verstehen, wie komplexe Gesellschaften und internationale Ordnungen überhaupt funktionieren und sich produktiv erneuern können“, so Ko-Sprecher Vinzenz Hediger.

Gefühl von Ungewissheit

Dass derzeit vieles im Argen liegt mit dem Vertrauen in demokratische Institutionen oder Autoritäten wie gewählte Politiker oder Wissenschaftler, war der Auslöser für die Projektidee. Die Wut in manchen Kreisen der Gesellschaft sei ein Beleg dafür, dass viele Menschen orientierungslos geworden seien, ihr Vertrauen habe „keinen Ort mehr“, erklärt Deitelhoff. Ein Gefühl von Ungewissheit greife um sich; für viele sei kaum mehr zu erkennen, von wem oder auch nur wo Probleme gelöst werden könnten. Darauf reagierten viele Menschen mit Rückzug und suchten sich alternative Formen von Gewissheit. Hier zeigt sich, dass Vertrauen nicht zwangsläufig positiv gesehen werden sollte: Vertrauen kann auch auf zweifelhafte Autoritäten bauen. „Man kann dem Vertrauen nicht einfach vertrauen“, so Forst.

Was den Sprechern persönlich am Thema liegt? „Dass ich den Konflikt gerne retten möchte. Ich möchte gern im öffentlichen Bewusstsein verankern: Man muss keine Angst vor Konflikt haben, sondern man muss lernen, ihn richtig zu führen“, sagt Nicole Deitelhoff. Vinzenz Hediger betont: „Es gibt im Moment viele Zukunftsängste, aber auch die Vorstellung, dass man irgendwie zu einem dauerhaft harmonischen Zustand einer Gesellschaft von früher zurückkehren könnte.“ Diesen Zustand, so Hediger, gab es nie und wird es nie geben. „Aber wir können besser verstehen lernen, wie die Dissonanz des Konflikts sich immer wieder – wenn auch immer nur vorübergehend – in den Einklang des Vertrauens auflösen lässt.“

Pia Barth und Anke Sauter

Website: <https://contrust.uni-frankfurt.de/>



Zelluläre Architekturen: SCALE

Der Name der Clusterinitiative SCALE steht für „Subcellular Architecture of Life“. Als einer der Frankfurter Anträge geht SCALE bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) ins Rennen um Fördermittel aus der Exzellenzinitiative. Die Initiatoren von SCALE wollen dabei bewusst eine traditionelle Stärke der Forschenden auf dem Campus Riedberg fortsetzen.

„Wir verfügen in der Strukturaufklärung von RNA- und Membranproteinkomplexen über eine große Expertise. An diese erfolgreiche Forschung wollen wir mit SCALE anknüpfen“, betont Biologie-Professorin Michaela Müller-McNicoll. Gemeinsam mit der Biochemie-Professorin Inga Hänelt und dem Direktor des Max-Planck-Instituts für Biophysik, Martin Beck, vertritt sie als Sprecherin den SCALE-Cluster. Besonders wichtig für den Erfolg von SCALE ist dessen interdisziplinärer Ansatz: An der Clusterinitiative beteiligt sind unter anderem auch das Frankfurt Institute of Advanced Studies (FIAS) und das Max-Planck-Institut für Hirnforschung: „Viele Institute, die auf dem Campus Riedberg versammelt sind, arbeiten bei SCALE zusammen“, so Müller-McNicoll.

Eine Zelle ist (wie) ein Haus

Die Biologin erklärt die Ausrichtung von SCALE mittels eines Bildes: „Eine Zelle kann man sich metaphorisch betrachtet als ein Haus vorstellen: Dort gibt es eine Küche, ein Badezimmer, ein Wohn- und ein Schlafzimmer; ebenso besteht auch die Zelle aus verschiedenen Abteilungen oder Organellen. Dazu gehören ein Zellkern, Mitochondrien, Ribosomen und Synapsen, also Kontakte zwischen Nervenzellen. Die Zimmer eines Hauses sind von Wänden umgeben, durch Türen oder Fenster sind die Wände gewissermaßen permeabel, es kann etwas hinein- und herausgebracht werden.“ Darüber hinaus gebe es in einem Haus auch bewegliche Teile: Einen Raumteiler könne man verschieben, einen Tisch von einer Ecke in die andere stellen. Ganz ähnlich besitze die Zelle zusätzlich auch gewisse dynamische Architekturelemente, die sich bilden oder unter veränderten Umständen auch wieder abbauen. Gemeinsam mit Inga Hänelt, Martin Beck und den anderen an SCALE beteiligten Forschenden will sie vorhandene Bauelemente in Zellen strukturell charakterisieren, Veränderungen im Bestand messen und herausfinden, wie die verschiedenen Bauelemente sich zu größeren funktionellen Einheiten zusammensetzen. Langfristig soll die Frage im Fokus stehen, ob Zellen unter Stress mit „architektonischen Veränderungen“ reagieren und wie sich diese auswirken – in der einzelnen Zelle und im umgebenden Gewebe.

Die Beobachtung subzellulärer Architektur in Zellen mit höherer Auflösung ist erst durch die jüngsten technologischen Fortschritte möglich geworden: „Die Kryo-Elektronenmikroskopie (KEM), also die Elektronenmikroskopie bei fast minus 200 Grad Celsius, hat in den letzten Jahren enorme Fortschritte gemacht – das kommt unserem Cluster enorm zugute“, erklärt Müller-McNicoll. „Während zunächst gereinigte Protein-

komplexe mit hoher Auflösung bestimmt werden konnten, können anhand von Tomogrammen nun auch dreidimensionale Strukturen mit guter Auflösung innerhalb von Zellen, also in ihrer nativen Umgebung, charakterisiert werden.“ Kombiniert mit hochauflösender Lichtmikroskopie und Omics-Techniken, mit denen zum Beispiel die Gesamtheit aller Proteine innerhalb eines Organells oder sogar einer ganzen Zelle und dessen Interaktionen miteinander bestimmt werden können, kann so endlich ein sehr detaillierter Einblick in die Struktur und Dynamik subzellulärer Architekturen gewonnen werden, schwärmt Müller-McNicoll. Darüber hinaus werde SCALE nicht nur von den bereits erzielten technologischen Fortschritten profitieren, ist sich die Wissenschaftlerin sicher: „Wichtig ist für uns auch, neue experimentelle Ansätze zu entwickeln, mit denen wir weiterhin unsichtbare subzelluläre Architektur sichtbar machen können“.



Modell der Zellkernpore. Foto: SCALE

Digitale Modelle

Sie erläutert zwei der Ziele von SCALE: „Zum einen wollen wir durch die Integration verschiedenster experimenteller Daten des SCALE-Konsortiums dynamische 4D-Modelle von zellulären Segmenten erstellen und diese am Computer modellieren. Damit wollen wir die Prinzipien verstehen, nach denen sich bestimmte zelluläre Architekturen ausbilden und erhalten, und vorhersagen, mit welchen „Umbaumaßnahmen“ die Zelle auf Stress reagiert, zum Beispiel auf mechanischen Stress oder eine bakterielle Infektion.“ Langfristig, so hoffen die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, wird SCALE damit zum Verständnis (und letztlich zu neuen Heilungsansätzen) von Krankheiten beitragen, die mit pathologischen Veränderungen der subzellulären Architektur einhergehen. „Und als zweites Ziel“, so Müller-McNicoll, „wollen wir zelluläre Segmente nachbauen und modifizieren, um zu testen, ob wir die von uns erforschten Prinzipien, die den Aufbau und Abbauprozessen zugrunde liegen, wirklich verstanden haben. Eventuell könnten solche synthetischen Organellen sogar neue Funktionen ausüben und Designermoleküle produzieren.“ Obwohl sich SCALE-Forscherinnen und -Forscher anfänglich auf Computermodelle von einzelnen Zellsegmenten konzentrieren wollen, um damit wesentliche Teile und Prozesse zu simulieren, ist das längerfristige Ziel, diese Modelle miteinander zu kombinieren. Auf diese Weise entstünde gewissermaßen ein digitales Abbild einer ganzen Zelle – oder zumindest von ihren wichtigsten Bestandteilen. „Dieses digitale Abbild wird es den SCALE-Forschenden, aber auch dem wissenschaftlich interessierten Publikum erlauben, in die Zelle einzutauchen. Es geht SCALE also nicht mehr darum, einzelne, isolierte Maschinen bei der Arbeit zu beobachten, sondern ganze Prozesse, die im dreidimensionalen Raum stattfinden und zelluläre Architektur beeinflussen, zu verstehen. Ein solches Modell könnte zum Beispiel Aufschluss darüber geben, wie sich Mitochondrien, die Kraftwerke der Zelle, an

Fortsetzung auf Seite 6

Fortsetzung von Seite 5

den Energiebedarf einer Zelle anpassen, und was passiert, wenn diese Anpassung durch Medikamente oder Mutationen verhindert wird, ohne dass wir die entsprechenden Experimente machen müssten“, erläutert Müller-McNicoll. Sofort stellt sie klar: „Das ist eine Zukunftsvision“ und fügt dann hinzu: „Eine, auf die wir hinarbeiten wollen.“

Stefanie Hense und Dirk Frank

Website: <https://scale.logs-development.com/>

EMTHERA
RMU RESEARCH CLUSTER

Infektion und Entzündung: EMTHERA

Neue Therapieansätze für komplexe Krankheiten entwickeln: Die Initiative EMTHERA bewirbt sich als Exzellenzcluster.

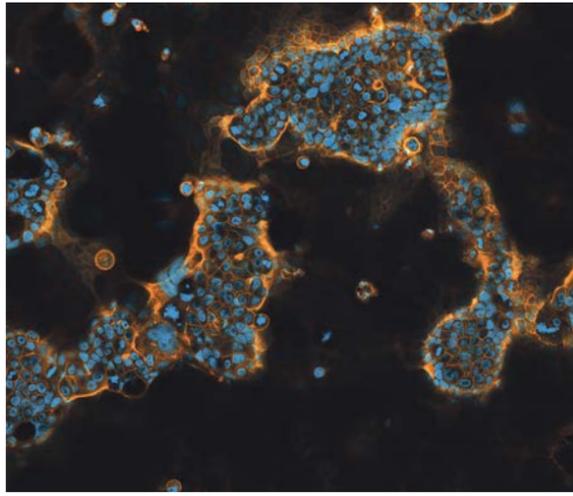
Bei schweren SARS-CoV-2-Infektionen war in den vergangenen Jahren besonders der sogenannte Zytokinsturm gefürchtet. Dabei reagiert das Immunsystem extrem stark auf das Virus und setzt ungebremste Kaskaden an Botenstoffen frei, die massive Entzündungsreaktionen im ganzen Körper hervorrufen: Die Regelmechanismen des Immunsystems versagen, es gerät aus dem Gleichgewicht. Unser Körper verfügt über eine riesige Menge solcher Regelmechanismen, damit die vielen verschiedenen Funktionen der Körperzellen und auch ihre Erneuerung gewährleistet werden können: Das Kommunikationsnetzwerk des Körpers ist gewaltig. All dies dient dazu, Stabilität im Körper als Ganzem und in den einzelnen Zellen zu erhalten. Wissenschaftler*innen sprechen von der Homöostase, dem inneren Gleichgewicht des Organismus und der einzelnen Zelle.

Dieses Gleichgewicht ist nicht statisch, denn die Umgebung des menschlichen Körpers ändert sich fortwährend, oder Störungen treten in Form von Krankheitserregern auf. Entsprechend steht auch die einzelne Zelle in stetem Austausch mit ihrer Umgebung, durch die Aufnahme und Abgabe von Nährstoffen, Sauerstoff und Kohlendioxid und durch das Senden und Empfangen zahlloser Signale in Form von Botenstoffen.

Gelingt es der Zelle nicht, ihre Homöostase aufrechtzuerhalten, so sind die Folgen gravierend: Fehlende Kontrolle der Zellteilung etwa ist eine Ursache für Krebs. Falsch gefaltete Proteine, die innerhalb der Zelle nicht entsorgt werden und sich anreichern, spielen eine zentrale Rolle bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz, Morbus Parkinson und Amyotropher Lateralsklerose. Gerät das Immunsystem aus der Balance, können Autoimmunerkrankungen mit chronischen Entzündungen oder sogar – wie bei SARS-CoV-2 – ein lebensbedrohlicher Zytokinsturm die Folge sein.

Was sorgt für die Homöostase im Körper?

Der Forschungsverbund EMTHERA wird die Krankheitsmechanismen untersuchen, die solchen systemischen Erkrankungen an der Schnittstelle von Infektion, Entzündung und Immunität zugrunde liegen. Prof. Ivan Đikić, Sprecher von EMTHERA, erklärt: „Unser



Die kultivierten Zellen bilden ein 3D-Modell des menschlichen Dünndarms. Foto: Maike Windbergs Group

übergreifendes Ziel ist es, die Mechanismen zu verstehen, die den Körper als Ganzes, die Organe und die einzelnen Zellen im Gleichgewicht, also in Homöostase, halten, damit Stoffwechsel und Organerneuerungen gemanagt sowie äußere Störungen etwa durch Infektionserreger ausgeglichen werden können.“

Dazu wollen die Forscher*innen im Detail herausfinden, wie Erreger und menschlicher „Wirt“ im Laufe einer Infektion miteinander wechselwirken. Ein Schwerpunkt dieses EMTHERA-Forschungsprogramms liegt dabei zum einen auf RNA-Viren wie SARS-CoV-2 und dem Verlauf der Immunreaktion, wenn gleichzeitig ein weiteres Virus wie das Influenzavirus den Wirt infiziert. Neuartige Virostatika zur Bekämpfung der Infektionen könnten hier Substanzen sein, die zum Beispiel Virusbestandteile dem zellulären Protein-Schredder-System zuführen, das die Zelle natürlicherweise zum Recycling nicht mehr benötigter oder fehlerhafter Proteine vorhält. Weiterhin geht es um die Untersuchung krankheitserregender Bakterien, die häufig auch als Krankenhauskeime bezeichnet werden. Hier entwickeln die Wissenschaftler*innen neuartige Therapien, die Bestandteile sogenannter Phagen nutzen werden, also von Viren, die natürlicherweise Bakterien befallen. Auch die Alterung des Immunsystems und wie diese die Widerstandskraft des Körpers gegen Erreger schwächt, und wie hier das Zusammenspiel zwischen Darm und Darmbakterien und dem Immunsystem die Widerstandsfähigkeit gegenüber den Eindringlingen beeinflusst.

Dämpfung des chronischen Entzündungsgeschehens

Ein weiteres EMTHERA-Forschungsprogramm befasst sich mit chronischen Entzündungen, die als Folge einer lokalen Infektion entstehen und sich auf entfernten Körperorganen ausbreiten und dort verstetigen. Hier stehen Leber und Knochenmark im Fokus, die die Signale für Entzündungen verstärken und so die Chronifizierung der Entzündungen aufrechterhalten. Therapeutisch wollen die Wissenschaftler*innen Strategien entwickeln, die spezifisch in den betroffenen Geweben und Organen das überaktive Entzündungsgeschehen dämpfen. Auch hier spielt die Kommunikation von den Darmbakterien mit der Leber eine wichtige Rolle. Das Ziel sind Therapien, die die Homöostase von Zellen und Organen wiederherstellen.

Dieses Ziel verfolgt auch das dritte EMTHERA-Forschungsprogramm, das untersucht, inwieweit sich das Immunsystem „umprogrammieren“ lässt, sodass nicht nur die Ausbreitung von Entzündungen auf den ganzen Körper gestoppt werden kann, sondern auch die heilenden Kräfte des Immunsystems genutzt werden können. Denn das

Immunsystem ist in der Lage, durch Viren oder Bakterien geschädigtes Gewebe zu regenerieren. Therapeutisch werden hier Technologien getestet, die gezielt krankheitsrelevante Proteine abbauen oder die mit RNA-Wirkstoffen oder Nanopartikeln arbeiten.

Neben den drei Forschungsprogrammen untersuchen EMTHERA-Forscher*innen auch übergreifende Fragestellungen, etwa dazu, in welcher pharmazeutischen Form Substanzen verabreicht werden können, damit sie im gewünschten Organ oder in der Zielzelle des Körpers ihre Wirkung entfalten. Nanotechnologie gehört

ebenso dazu wie die computergestützte Biomedizin. Thema eines kommunikationswissenschaftlichen Projekts ist ferner die Verbesserung der öffentlichen Akzeptanz gegenüber neuen Therapien.

EMTHERA-Co-Sprecherin Prof. Özlem Türeci ist überzeugt: „Das komplexe Geschehen bei Entzündungen und Infektionen können wir nur durch große, interdisziplinäre Teams aufschlüsseln: Wenn wir zusammenarbeiten, vervielfachen wir die Kraft der Wissenschaft. Der Erfolg der mRNA-basierten COVID-Impfstoffe beweist, wie Plattformtechnologien intelligent eingesetzt werden können, um das Unmögliche möglich zu machen.“

Markus Bernards

Website:
<https://www.emthera.de/>

**CARDIO
PULMONARY
INSTITUTE**

Herz- und Lungenerkrankungen: Cardiopulmonary Institute (CPI)

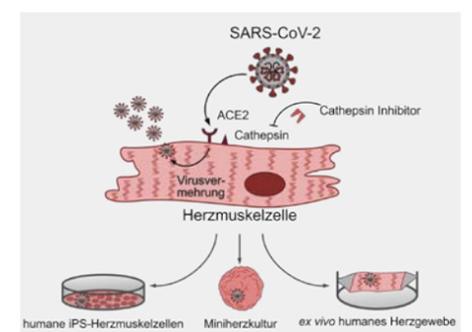
Herz- und Lungenerkrankungen sind weltweit eine der häufigsten Todesursachen. Das Cardio-Pulmonary Institute (CPI) widmet sich der Erforschung dieser Krankheiten auf molekularer Ebene, um innovative Behandlungsmethoden für Patient*innen zu entwickeln. Als interdisziplinäres Forschungsinstitut der Goethe-Universität Frankfurt, der Justus-Liebig-Universität Gießen und des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim ist das CPI ein einzigartiges Zentrum.

Seit 2006 arbeiten die Wissenschaftler*innen der drei hessischen Einrichtungen bereits gemeinsam unter der CPI-Flagge, um die Mechanismen hinter Herz- und Lungengesundheit zu verstehen und den Transfer von Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung zu ermöglichen. Neben den fünf Forschungsschwerpunkten der Grundlagenforschung gibt es auch drei Translationsmodule, in denen eng mit den Kliniken zusammengearbeitet wird.

Ein vielversprechender Ansatz ist die „Präzisionsmedizin“, bei der Erkenntnisse aus verschiedenen Forschungsfeldern kombiniert werden, um maßgeschneiderte Therapieansätze zu entwickeln. Dieser Ansatz ermöglicht individuelle Behandlungsmetho-

den, die auf die spezifischen Bedürfnisse zugeschnitten sind.

So gibt es zum Beispiel für eine Herzschwäche unzählige Ursachen, die allerdings zu ähnlichen Symptomen führen und bisher einheitlich behandelt wurden. „Bei etwa jeder vierten Person mit Herz-Lungen-Erkrankungen wurden Mutationen in den blutbildenden Stammzellen festgestellt, welche die Prognose verschlechtern“, berichtet Prof. Andreas Zeiher. Diese Mutationen in den Blutzellen können Entzündungsreaktion mit anschließender Verkalkung der Aortenklappe, Herzschwäche und weitere Erkrankungen des Herzmuskels verursachen. „Unser Ziel am CPI ist es, die Krankheitsmechanismen zu entschlüsseln, um die Diagnostik und Therapiemöglichkeiten zu optimieren und spezielle Medikamente für diese Patient*innengruppe zu entwickeln.“



Schematische Übersicht der SARS-CoV-2-Infektionen von Herzzellen im Labor. Copyright: Julian Wagner

Zusammenspiel von Herz und Lunge

„Herz und Lunge kann man nicht getrennt voneinander erforschen“, erklärt Sprecherin Prof. Stefanie Dimmeler. Erkrankungen der durch den Blutkreislauf unweigerlich miteinander verbundenen Organe sind häufig voneinander abhängig und werden von gleichen Faktoren beeinflusst. Es ist also essenziell wichtig, bei Forschung und Therapie die Organe und das Zusammenspiel mit dem restlichen Körper zu betrachten. Wie beispielsweise bei einer COVID-19-Infektion, bei der CPI-Forschende nicht nur die Folgen für die Lungengesundheit erforscht haben. Dr. Julian Wagner konnte anhand von im Labor gezüchteten „3D-Miniherzen“ und Herzbiopsien zeigen, dass Coronaviren Herzmuskelzellen infizieren und die Herzgesundheit beeinträchtigen. Die Kolleg*innen Prof. Eike Nagel und PD Valentina Puntmann aus der Klinik konnten dort direkt anschließen und die Folgen der COVID-Erkrankung für das Herz im MRT erforschen. Hier scheinen durch die Virusinfektion leichte Entzündungen in kleinsten Blutgefäßen des Herzens Langzeitfolgen zu verursachen.

Durch den engen Austausch und die eingespielten Kooperationen der verschiedenen Fachbereiche inklusive Nutzung aller verfügbaren Infrastrukturen lassen sich die Herz- und Lungenerkrankungen umfassend erforschen. Außerdem bietet das CPI mit der eigens gegründeten CPI-Akademie vielfältige Fortbildungsmöglichkeiten und maßgeschneiderte Karriereprogramme. „Wir haben ein attraktives interdisziplinäres Ausbildungsprogramm für alle Karrierestufen aufgebaut, um Forschende in den Bereichen Grundlagenforschung, Medizin und Klinik bestmöglich zu unterstützen und zu vernetzen. Unsere engagierten Mentor*innen begleiten die Teilnehmenden dabei auf ihrem Weg zum Erfolg“, erläutert die Mitbegründerin der CPI-Akademie Prof. Ingrid Fleming.

Katharina Schulenburg

Website: <https://www.cpi-online.de/>