

ExStra – die Exzellenzstrategie des Bundes und der Länder

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 Vollertrag einreichen.



Herzgesundheit im Fokus: Nachwuchsforschung am Cardio-Pulmonary Institute

Julian Wagner, Nachwuchswissenschaftler am Institut für kardiovaskuläre Regeneration und Cardio-Pulmonary Institute der Goethe-Universität Frankfurt, hat sich der Erforschung von Herzkrankheiten verschrieben. Sein Weg in diese faszinierende Wissenschaft begann schon früh. „Schon in der Schule haben mich die Naturwissenschaften begeistert, vor allem Biologie und Chemie“, erinnert sich Julian Wagner. „Die Wahl des Leistungskurses ‚Gesundheitslehre‘ hat dann mein Interesse an der Medizin und dem menschlichen Körper geweckt. Ich wollte beruflich etwas tun, das der Menschheit zugutekommt.“ Mit seinem umfangreichen Wissen in den Naturwissenschaften und einem brennenden Interesse für die medizinische Forschung konzentriert sich Julian Wagner während Studium, Promotion und nun als Nachwuchsforscher auf die spezifischen Aspekte der Herz- und Lungenforschung. „Diese Organe sind essenziell für unser Leben, und ihre Gesundheit ist unmittelbar spürbar“, erklärt er. „Besonders fasziniert mich die Alterung dieser Organe und die Mechanismen,

die während dieses natürlichen Prozesses ablaufen.“

Julian Wagner ist CPI Academy Mitglied und Sprecher und seine Forschung wird maßgeblich durch das Cardio-Pulmonary Institute (CPI) unterstützt. „Die enge Einbindung in ein starkes Forschungskonsortium und die Zusammenarbeit mit führenden Expert*innen auf dem Gebiet der Herz- und Lungen-Forschung sind unschätzbar“, betont Dr. Wagner. „Das CPI bietet nicht nur finanzielle Unterstützung, sondern ermöglicht auch das Erkunden komplexer Forschungsprojekte.“



Julian Wagner.
Foto: Katharina Schulenburg

Eine der bedeutendsten Errungenschaften von Julian Wagner ist seine aktuelle Publikation im renommierten Science Journal. „Wir haben das Zusammenspiel zwischen Blutgefäßen und Nervenfasern im alternden Herzen analysiert“, erklärt er. Die Studie *Ageing impairs the neuro-vascular interface in the heart* zeigt, dass sich die Nerven in der linken Herzkammer im Alterungsprozess zurückbilden. Dem Herzen fällt es danach schwerer, auf Belastungssituationen mit der Herzschlagfrequenz zu reagieren.



Der kürzlich in Science erschienene Artikel von Wagner et al. beschreibt, dass sich die Nervenversorgung der linken Herzkammer im Alter verringert. In der Abbildung sind Zeichnungen von menschlichen Herzen mit grünen Nervenfasern dargestellt, welche im Alterungsprozess weniger werden.

© Olha Saiuk via Canva.com, bearbeitet von Julian Wagner und Katharina Schulenburg

Der Rückgang der Nervenzellen im Herzen scheint durch zwei Prozesse begünstigt. Zum einen setzen Blutgefäße im Alter vermehrt den Botenstoff Semaphorin-3A frei, dieser hemmt das Wachstum von Nervenzellen im Herzmuskelgewebe. Zum anderen steigt im Alter die Anzahl der sogenannten „seneszenten“ Zellen im Gefäßsystem, wel-

DAS CARDIO-PULMONARY INSTITUTE

Herz- und Lungenkrankheiten sind weltweit die häufigsten Todesursachen. Das Cardio-Pulmonary Institute (CPI) besteht aus grundlagenorientierten, klinischen und translationalen Forscher*innen und Expert*innen, die sich zusammengeschlossen haben, um Herz- und Lungenerkrankungen zu verstehen und neue Therapieansätze zu finden. Das Konsortium der Universitäten Frankfurt (GU) und Gießen (JLU) sowie des Max-Planck-Instituts für Herz- und Lungenforschung (MPI-HLR) wird im Rahmen der Exzellenzstrategie der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert.

www.cpi-online.de

che einen negativen Einfluss auf das Nervenzellwachstum haben. Verhindert man experimentell die Anzahl dieser „seneszenten“ Zellen durch gezielte Medikamente (sogenannte Senolytika), wachsen die Nervenzellen wieder nach und das Herz gewinnt die autonome Kontrolle über die Pulsregulation wieder zurück.

Die Folge der verringerten Nerven im Herzen selbst ist, dass die Herzmuskelzellen nicht mehr von Impulsen der Nervenzellen „informiert“ werden, etwa durch einen schnelleren Herzschlag einen erhöhten Bedarf der Sauerstoffversorgung des Körpers unter Belastung zu gewährleisten. „Das Herz verliert somit einen Teil der vegetativen Kontrolle der Herzfrequenz, was möglicherweise auch langfristig nachteilige Konsequenzen für das Überleben hat“ erklärt Julian Wagner. Inwieweit sich diese Behandlungsansätze jedoch auf den Menschen übertragen lassen, müssten zukünftige Untersuchungen noch zeigen.

Julian Wagners Arbeit hat eine bislang vernachlässigte Facette im Zusammenhang mit dem gealterten Herzen beleuchtet, die möglicherweise neue Ansätze zur Bewältigung altersbedingter Herzprobleme eröffnet. In die Zukunft blickend plant Wagner, neben seinen anderen Forschungsprojekten, die Forschung im Bereich des gealterten Herzens weiter zu intensivieren. „Diese Arbeit hat uns gezeigt, wie viel wir noch über die komplexe Zellkommunikation im Herz-Lungen-System lernen können“, betont er. „Die enge Zusammenarbeit mit meinen Kolleg*innen im CPI wird mir helfen, diese fesselnden Forschungsfragen zu ergründen und innovative Lösungsansätze für Herz- und Lungenkrankheiten zu entwickeln. Gleichzeitig unterstützt mich die CPI-Akademie durch vielfältige Fortbildungen und persönliches Mentoring bei der Weiterentwicklung meiner wissenschaftlichen Karriere.“ Katharina Schulenburg



Zwei EMTHERA-Forschende im Porträt

Die interdisziplinäre Exzellenzcluster-Initiative EMTHERA (emerging therapeutics) soll die molekularen Mechanismen untersuchen, die Erkrankungen an der Schnittstelle von Infektion, Entzündung und Immunität zugrunde liegen. Zwei Forschende der Goethe-Universität Frankfurt sind an diesem Projekt beteiligt und werden dort ihre Expertise einbringen: die technische Pharmazeutin Maïke Windbergs und der Pathologe Peter Wild. In ihrem jeweiligen Spezialgebiet haben sie schon viel erreicht.

Die Zweitmeinung der KI

Wenn Peter Wild eine Vorlesung beginnt, stellt er zuerst klar, dass er nicht „der Boerne“ aus dem Münster-Tatort ist. Der ist Rechtsmediziner, Wild ist dagegen Pathologe und leitet das Senckenbergische Institut für Pathologie (SIP) am Universitätsklinikum Frankfurt. Beide Berufe sind nicht zu verwechseln. Pathologie ist die Lehre von den Krankheiten, ein Querschnittsbereich der Medizin, der sich auf Gewebeprobeanalysen konzentriert. 95 Prozent der Arbeitszeit nimmt die intravital Diagnostik ein, die Analyse und Bewertung der Gewebeprobe lebender Menschen. Die Pathologie hat sich in den letzten Jahren sehr verändert, so Wild. „Durch die Digitalisierung sammeln wir erhebliche Datenmengen. Ein einziges histologisches Bild kann bis zu zehn Gigabyte groß sein.“ Hinzu kommt eine zweite Entwicklung. Mit neuen Technologien wie dem Next Generation Sequencing lassen sich Zellen auf molekularer Ebene untersuchen – auch diese Daten werden gesammelt. Es braucht technische Lösungen für die Speicherung der wachsenden Datenmassen. Diese sieht Wild jedoch auch als Chance, die medizinische Forschung weiterzubringen.



Peter Wild.
Foto: privat

Sein Ziel: die Pathologie zu einer quantitativen, computergestützten Disziplin weiterentwickeln, die präzise, prädiktiv, prognostisch und personalisiert ist. Wild arbeitet daran, diese 4P-Pathologie schrittweise zu verwirklichen. Im SIP wird eine riesige Biobank mit histologischen Bildern und molekularen Daten von Krebsgewebe aufgebaut. Mittlerweile sind dort 40.000 Patientendaten abgelegt. So soll es in Richtung personalisierte Medizin gehen. „Jeder Tumor sieht unter dem Mikroskop komplett anders aus, aber es gibt auch Ähnlichkeiten. Wir versuchen, diese Ähnlichkeiten mithilfe der Biobank zu klassifizieren und so Tumorpatienten in bestimmte Gruppen einzuteilen, um daraus maßgeschneiderte Therapien ableiten zu können.“

Auch Künstliche Intelligenz (KI) kommt zum Einsatz. Sie soll Pathologen zum Beispiel bei der Einschätzung eines Prostata-

EMTHERA

Der Open Science-Ansatz spielt beim EMTHERA-Projekt eine große Rolle, sagt Peter Wild. Die Daten, die die beteiligten Forschenden im Rahmen der Initiative produzieren, werden geordnet und öffentlich zugänglich gemacht. Daraus lassen sich dann hoffentlich Modelle für infektiöse, inflammatorische und immunologische Erkrankungen entwickeln. Auch 3R-Modelle werden ein essentieller Bestandteil von EMTHERA sein, so Maïke Windbergs. Ein eigenes Feld innerhalb der Initiative haben zudem Drug Delivery Systeme - hier sind sowohl Windbergs Gruppe als auch Forschende in Mainz beteiligt. Es geht um die Verpackung von Molekülen wie mRNA und PROTACs.

<https://www.emthera.de>

karzinoms unterstützen. Hier wird untersucht, wie stark sich das Tumorgewebe vom gesunden Gewebe unterscheidet. Diese „Differenzierung“ zeigt an, wie aggressiv der Prostata-Tumor ist, also wie schnell er wächst. Dafür gibt es den Gleason-Score – und den müssen Pathologen angeben. „Nur können die Einschätzungen beim selben Tumor unterschiedlich sein“, sagt Wild. Der eine Pathologe sieht ein 3+3-Karzinom – dann müsste bei kleinen Tumoren nicht operiert werden. Der andere hält es für ein 3+4-Karzinom – danach wäre die OP unumgebar. Ein Phänomen, das Interobserver-Variabilität genannt wird und für eine bestimmte Anzahl von Ausreißern sorgt: Einschätzungen, die ein Karzinom als zu gefährlich oder zu harmlos klassifizieren – was dann zu falschen therapeutischen Entscheidungen führt.

KI soll dafür sorgen, dass so etwas nicht mehr passiert. Indem sie zuerst mit den Daten von vielen Karzinomen und den dazugehörigen Einschätzungen von Pathologen trainiert wird und dann ihre „Zweitmeinung“ zu einem bestimmten Karzinom abgibt. Der Pathologe schaut sich diese an und überprüft seine eigene Einschätzung noch einmal, sofern diese laut KI falsch gewesen ist. „Wir benutzen hier das Prinzip der Weisheit der vielen“, erklärt Wild. „Zwar wird KI mit den heute gängigen Modellen nie so gut sein wie der beste Pathologe, aber immer so gut wie der Durchschnitt der guten Pathologen. Die Einschätzungen stehen also auf stabileren Beinen.“

Damit es auch ohne Tierversuche geht

Um abschätzen zu können, wie ein neues Arzneimittel im menschlichen Körper wirkt, muss es vorab getestet werden. Ein Weg sind Tierversuche, meist mit Mäusen. Diese bedeuten für das Tier jedoch oft starke Schmerzen oder den Tod. Zu den ethischen Fragen kommen Fragen der Prädiktivität, also der Vorhersagekraft. Wie genau lässt sich überhaupt beurteilen, wie das am Tier getestete Medikament beim Menschen wirkt? Tiere haben einen anderen Körperbau als Menschen. Und die physiologischen Prozesse im Tierkörper sind auch andere als die im Menschenkörper, weswegen sich die Ergebnisse nicht einfach so 1:1 auf den Menschen übertragen lassen. „Daher ist es besser, für Medikamententests gleich menschliches Gewebe zu nehmen“, sagt Maïke Windbergs vom Institut für Pharmazeutische Technologie. Genau in diesem Forschungsfeld, den 3R-Verfahren, arbeitet die Professorin. 3R steht für replace, reduce, refine – also ersetzen, reduzieren, verbessern von Tierversuchen.

Windbergs hat in Düsseldorf Pharmazie studiert und zum Thema Arzneimittelformulierung promoviert. Also wie ein Medikament verpackt sein muss, um im menschlichen Körper den Wirkort zu erreichen und dort effektiv zu wirken. Danach ging sie als Postdoc nach Harvard zur School of Engineering and Applied Sciences, wo sie mit mikrofluidischen Reaktoren arbeitete. In diesen Reaktoren wird menschliches oder tierisches Gewebe in einer fließenden Flüssigkeit kultiviert. So wie es im menschlichen Körper ja auch alles fließt: Blut, Lympheflüssigkeit, Speichel. „Im normalen Zellkulturgefäß wird diese Bewegung nicht beachtet. Das Zellkulturmedium ist zwar eine Flüssigkeit, aber diese ist statisch.“ Nach Harvard folgte 2010 das Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung im Saarland. Da stieg Windbergs dann richtig ins Thema 3R ein und züchtete Organsysteme auf Basis von menschlichen Zellen und Geweben. Dann, 2017, nahm sie den Ruf auf die neue Professur für 3R-Verfahren an der Goethe-Universität Frankfurt an.



Maïke Windbergs.
Foto: Dettmar

Hier arbeitet Windbergs an Verfahren, die Tierversuche komplett überflüssig machen. Das menschliche Gewebe stammt unter anderem aus Schönheitskliniken. Der Gewebeerfall, der bei den Schönheits-OPs entsteht, wird eingesammelt und zur weiteren Verarbeitung ins Uni-Labor gebracht. Windbergs Schwerpunkt sind In-vitro-Modelle, die die Wundheilung mit menschlichem Gewebe nachahmen können. Bei Wunden zeigt sich sehr anschaulich, warum es besser ist, menschliches Gewebe zu nehmen, um Medikamente für Menschen zu testen. „Nehmen wir die Maus. Da sie ein Wildtier ist, müssen sich ihre Wunden schnell schließen, damit sie überleben kann.“ Daher besitzt die Maus – wie andere Nagetiere auch – einen zusätzlichen Muskel unter der Haut, den Panniculus carnosus. Er zieht das Gewebe an der Wunde zusammen. „Wir Menschen haben diesen Muskel nicht, bei uns läuft die Wundheilung ausschließlich über Zellen, die ins Wundbett einwandern und so die Wunde schließen. Bei der Maus passiert so etwas zwar auch, aber das Zusammenziehen des Extra-Muskels ist der vorherrschende Mechanismus. Die Wundheilung funktioniert also anders als bei uns.“

Neben der reinen Wundheilung ist die Behandlung von infizierten Wunden ein riesiges Problem in den Kliniken. Bakterien bilden sogenannte Biofilme, die eine Bekämpfung der Infektion massiv erschweren. „Da ist uns kürzlich ein echter Durchbruch gelungen“, verkündet Windbergs. Ein In-vitro Wundmodell mit einem bakteriellen Biofilm war das Ziel langjähriger Forschung. Jedoch reift ein gezüchteter Biofilm nur langsam. So langsam, das die Zellen darunter absterben, wenn der Reifungsprozess vollendet ist. So funktioniert es also nicht – weswegen Windbergs ein anderes Verfahren für infizierte Wunden entwickelte: Dabei reift der Biofilm separat und wird anschließend intakt auf das Gewebemodell aufgetragen. Die Pharmazeutin ist zufrieden mit den Ergebnissen: „Das Modell ist sehr prädiktiv, also aussagekräftig

für die Vorgänge im menschlichen Körper. Theoretisch könnte es morgen mit der industriellen Testung neuer Wirkstoffe losgehen.“ Als Nächstes baut Windbergs die Gewebe-Biofilm-Kombination aus. Dabei testet sie Biofilme, die gleich mehrere gefährliche bakterielle Keime in sich tragen. Es sind die fünf weltweit gefährlichsten Infektionskeime, die unter dem Akronym ESKAPE zusammengefasst sind.

Andreas Lorenz-Meyer



Neues Klimaschutzstrafrecht zur Bewältigung von Konflikten?

„Ein Fluch und ein Segen zugleich“, antwortet Finn-Lauritz Schmidt augenzwinkernd, wenn man ihn auf die Aktualität seines Forschungsgebiets anspricht: Der Arbeitstitel seines Promotionsprojektes lautet „Grund und Grenzen strafrechtlichen Klimaschutzes“. Klima und Klimaschutz seien in ihrer Bedeutung kaum zu überschätzen und deshalb allgegenwärtig in der Diskussion. Jedoch sorgten die dynamischen Entwicklungen auch dafür, dass Positionen und Argumente beständig neu überdacht werden müssten, sagt Schmidt. Finn-Lauritz Schmidt hat an der Goethe-Universität Rechtswissenschaft studiert. Bereits nach wenigen Semestern war er studentische Hilfskraft am Lehrstuhl von Prof. Christoph Burchardt, heute arbeitet er bei ihm als Wissenschaftlicher Mitarbeiter und ist ebenfalls in der Clusterinitiative CONTRUST tätig. Schon sehr früh hat sich Schmidt im Studium für Strafrecht interessiert, dabei ist er dann auch geblieben.



Finn-Lauritz Schmidt.
Foto: privat

Ein strafrechtswissenschaftlicher Fachbeirat, der das „Klimastrafrecht“ als „Rechtsbegriff der Zukunft“ bezeichnete, hat dann kurz vor dem Examen bei ihm ein dauerhaftes Interesse am Thema entfacht. „Dem Recht kommt als herausgehobenem gesellschaftlichem Steuerungsmittel eine besondere Rolle bei der Bewältigung des Klimawandels zu. Wenn ich also nach dem Grund und den Grenzen strafrechtlichen Klimaschutzes frage, dann nach der Legalität und Legitimität strafbewehrter Verhaltenspflichten.“ Es gehe, allgemein gesagt, um die Rolle des Strafrechts im Klimaschutz. Den Begriff „Klimastrafrecht“, erklärt er, setze man besser noch in Anführungszeichen, da es einen geschlossenen Korpus an konstituierenden Normen noch gar nicht gebe. „Ein Klimaschutzstrafrecht bezeichnet nach meinem Verständnis alle Normen künftigen Rechts, die illegale, besonders sozialschädliche klimaschädliche Verhaltensweisen kriminalisieren, also zum Beispiel weitreichende Treibhausgas-Emissionen oder die Zerstörung von Wäldern, Mooren und Gewässern. Über diese unmittelbar klimaschädlichen Verhaltensweisen

CONTRUST

Vertrauen wird oftmals als Gegenbegriff zu dem des Konflikts verstanden. Die Forscher*innen der Clusterinitiative »CONTRUST: Vertrauen im Konflikt. Politisches Zusammenleben unter Bedingungen der Ungewissheit« gehen hingegen davon aus, dass sich in modernen Gesellschaften Vertrauen in Konflikten nicht nur bewähren muss und damit gefestigt werden kann, sondern unter bestimmten Bedingungen dort erst entsteht. Zugleich gibt es problematische Dynamiken, in denen Vertrauen in bestimmte Personen oder Parteien Konflikte schürt oder verhärtet. Für CONTRUST ergibt sich aus dieser Beobachtung die Aufgabe, die Kontexte von Vertrauen und Konflikt zu beleuchten, um die Bedingungen eines gelungenen Austragens sozialer Konflikte zu bestimmen.

www.contrust.uni-frankfurt.de

hinaus lassen sich aber durchaus auch Verhaltensweisen fassen, die mittelbar klimaschädigend wirken, etwa das sog. Greenwashing.“

Schmidt betont, dass damit kein Ruf nach rigider Sozialkontrolle im Sinne eines ökologischen Ausnahmezustands verbunden sei. Vielmehr sieht er Gefahren in einem neu zu schaffenden Klimaschutzstrafrecht. Im Gespräch bezieht er sich dabei auf eine strafrechtskritische Kategorie, die maßgeblich von der Frankfurter Schule des Strafrechts ausgearbeitet worden ist, nämlich auf die des symbolischen Strafrechts. „Diese Kategorie spielt darauf an, dass der Einsatz des Strafrechts eine tiefer liegende Konfliktbearbeitung auch erschweren oder gar verhindern kann. Es kann zu gesellschaftlicher Selbstbeschwichtigung führen und gleichzeitig verdecken, dass tiefgreifende Veränderungen der gesellschaftlichen Naturverhältnisse notwendig sind, die das Strafrecht überhaupt nicht adressieren kann.“ In Bezug auf die Rolle des Rechts betont Schmidt, dass die Effektivierung des Umweltrechts an erster Stelle stehe. Man nenne es Verwaltungsakzessorietät, dass ein Klimaschutzstrafrecht an vorgelagertes Verwaltungsrecht gebunden sei. Deshalb könne ein Klimaschutzstrafrecht allein nichts bewirken, sondern nur dazu beitragen, dass möglichst unterbleibt, was ohnehin rechtswidrig sei.

Die Klimakrise – auch eine Ordnungskrise

Die Klimakrise sei nicht nur als ökologische Krise zu verstehen, sondern zugleich als Ordnungskrise und als Ausdruck gestörter gesellschaftlicher Naturverhältnisse. Sich diametral widersprechende gesellschaftliche Entwicklungspfade, ob den Klimawandel verleugnend oder umgekehrt den Weg in die Klimakatastrophe prognostizierend, spiegeln massive gesellschaftliche Konflikte. Die Verbindung seiner Forschung zu CONTRUST, so Schmidt, bestehe nun in der Frage, unter welchen Umständen Zwang und Verbote bei der Bewältigung gesellschaftlicher Konflikte eine produktive Rolle spielen können: „Das Strafrecht wurde einmal treffend als Freiheitskonfliktverdichter bezeichnet. In der Tat gibt es in einer besonderen Weise Aufschluss über das, was eine Gesellschaft für besonders sozialschädlich hält und durch die staatliche Strafe auch missbilligen will.“

Einem Klimaschutzstrafrecht werde nun darüber hinaus sogar eine wertprogressive

Fortsetzung auf Seite 6

Fortsetzung von Seite 5

Wirkung zugeschrieben, lautet Schmidts Analyse: „Ein solches Strafrecht ist gewissermaßen mit einem normativen Überschuss versehen und soll Normen und Werte abbilden, die lebenswirklich so noch nicht zwangsläufig verankert sind.“ Ob sich das trage, sieht er skeptisch. „Gerade in Krisenzeiten – das hat die Corona-Pandemie gezeigt – spiegelt sich in Rufen nach dem Strafrecht, nach Verbot und Zwang auch die Sehnsucht nach der Autorität eines starken, orientierenden Staates. Auch wenn der Klimawandel zukünftig sicherlich auch Verzicht erforderlich machen wird, möchte ich in meiner Forschung unter anderem auch aufzeigen, wie wichtig positive Narrative für eine gesellschaftliche Transformation sind. Diese vermittelt das Strafrecht gerade nicht.“

Fake News und Desinformation in der globalen Politik

Krisen haben sich gewissermaßen in den letzten 20 Jahren die Klinke in die Hand gegeben: Die Welt geriet von der Finanzkrise in die Corona-Pandemie, in den Krieg gegen die Ukraine und befindet sich mit dem Klimawandel in einer globalen Dauerkrise. Vor diesem Hintergrund ist das Entstehen von Konflikten zunehmend wahrscheinlicher geworden – auf nationaler, aber eben auch auf internationaler Ebene. „Ich wollte immer schon in meiner Forschung verstehen, wie sich das System globalen Regierens



Lisbeth Zimmermann.

Foto: Samuel Groesch, Zeppelin Universität

über die Zeit verändert, anpasst oder resilient zeigt im Angesicht von Streit und Infragestellung“, erklärt Lisbeth Zimmermann. Sie ist Professorin für Politikwissenschaft mit dem Schwerpunkt Internationale Institutionen und Friedensprozesse an der Goethe-Universität und Private Investigator (PI) bei CONTRUST. Wie können die zunehmenden Herausforderungen für internationale Organisationen eigentlich beforscht werden? „Wir versuchen zum einen, und das ist ein Trend der letzten zwei Dekaden, viel stärker als früher, quantitative Daten über globales Regieren zu sammeln: über Resolutionen, Wortmeldungen von Staaten, Berichte, Protokolle und vieles mehr. Große Mengen an schriftlichem Material können heute mithilfe neuer quantitativer Methoden viel besser ausgewertet werden.“ Zum anderen, erklärt sie, werden auch ganz klassisch mit qualitativen Methoden Politikprozesse engmaschig verfolgt, beispielsweise durch teilnehmende Beobachtung bei Versammlungen und Verhandlungen. Aktuell untersucht Lisbeth Zimmermann in einem großen Projekt die transnationale Neue Rechte und ihren Einfluss auf internationale Organisationen.

Wann ist neues Wissen vertrauenswürdig?

Die Schnittstelle zur Cluster-Initiative CONTRUST ist die Frage, wann aus Streit und Konflikt ein produktives Moment entstehen kann – und damit auch neues Vertrauen. „Es geht in CONTRUST um Vertrauen auf ganz verschiedenen Ebenen: um politische Konflikte, um Konflikte über sozioökonomische

Verteilung, auch um Konflikte um richtiges Wissen und Expertise. Der letztgenannte ist der Teilbereich, in den ich bei CONTRUST eingebunden bin“, erzählt Zimmermann. Es geht dabei um epistemische Konflikte, das heißt Konflikte darum, wann neues Wissen vertrauenswürdig ist. „Das ist für mich ein hochspannender Bereich, den ich noch stärker beforschen möchte. Denn internationale Organisationen sehen in Fake News und gezielten Desinformationen eines ihrer Hauptprobleme: Wenn ihr Expertenwissen zunehmend infrage gestellt wird, müssen sich Organisationen wie die OECD oder WHO überlegen, welche institutionellen Neuerungen sie durchführen müssen, um wieder als Autoritäten gesehen zu werden. Wie können sie sich zum Beispiel auf Social Media oder durch institutionelle Neuerungen präsentieren, um als bürgernah wahrgenommen zu werden?“

Zimmermann sieht auch noch einen anderen möglichen Grund dafür, warum die Autorität und Expertise internationaler Organisationen in schwierigeres Fahrwasser geraten ist. „Heute verhandeln in diesen Organisationen immer seltener ausgebildete Diplomaten*innen, dafür immer häufiger Spezialist*innen aus Ministerien oder Forschungsinstituten. Die Erwartung ist, dass in den internationalen Verhandlungen Leute agieren, die sich auskennen, und dass der politische Aspekt ihrer Arbeit damit zurücktritt. Das ist im Prinzip aber gar nicht so klar, denn wenn bei einer Verhandlung Teilnehmende mit sehr unterschiedlichen Expertisen aus verschiedenen Feldern aufeinandertreffen – welche Rolle spielt dann letztendlich das jeweilige Wissen? Oder anders gefragt: Wie unterschiedlich blicken Menschen mit verschiedenen ‚Wahrheiten‘ auf die Welt und ihre Konflikte? Wenn ein*e Klimaexperte/-expertin auf eine*n Wirtschaftsexperten/-expertin trifft, wie können da gemeinsames Wissen und gemeinsame Lösungen entstehen? Und aus der Perspektive von CONTRUST gefragt: Wie kann daraus Vertrauen entstehen?“ df



Ein Neutronenstern auf Reisen

Wie Wissenschaftskommunikation über ein Mitmachobjekt funktionieren kann

Wer bei einer gemeinsamen Aufzugfahrt eine Wissenschaftlerin oder einen Wissenschaftler des Clusterprojekts ELEMENTS fragt, woran die 100 ELEMENTS-Forscherinnen denn so arbeiten, bekommt wahrscheinlich als Antwort: „Wir wollen wissen, wo Gold herkommt.“ Das ist womöglich beim ersten Hören etwas missverständlich, denn es geht – anders als bei einem der historischen Goldrausche – nicht darum, Gold zu finden, sondern vielmehr zu verstehen, wie es entsteht. Das passiert wahrscheinlich bei großen Sternen-Crashes, sogenannten Kilonovae. Solche Crashes im Weltraum kann man von der Erde aus berechnen, beobachten und vermessen, und bestimmte Aspekte lassen sich – im Miniaturformat – auf der Erde in Teilchenbeschleunigern nachstellen.

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.

<https://elements.science/neutronenstern>
<https://www.wissenschaftsjahr.de/2023/universe-on-tour/rueckblick>
<https://www.highlights-physik.de/ausstellung>

Die Physik dahinter ist sehr komplex, es geht um das Innenleben von Atomkernen und um extrem verdichtete Sterne, die Neutronensterne. Und es geht nicht nur um Gold, sondern um alle schweren Elemente, also auch um Blei, Silber Platin und Uran zum Beispiel.

Herausforderndes Spezialthema

Auf Laien mag dies gleichermaßen faszinierend wie auch abschreckend wirken, kennen doch viele Physik nur aus der Schule und vielleicht aus Fernsehdokumentationen im Spätprogramm, in die man zufällig hineingezappt hat. „Die meisten Menschen haben schon einmal etwas von Atomen und Elementen gehört, und der ein oder andere mag sich an den Merkspruch zu den Planeten in unserem Sonnensystem ‚Mein Vater erklärt mir jeden Samstag unseren Nachthimmel‘ erinnern“, sagt Phyllis Mania, die seit Anfang 2022 für die Wissenschaftskommunikation des Clusterprojekts verantwortlich ist. „Aber mit Neutronensternen oder Zerfallsketten können nur wenige etwas anfangen.“ Darin liegt die Herausforderung in der Wissenschaftskommunikation von ELEMENTS, meint Mania, denn selbst studierte Physikerinnen und Physiker würden bei einigen Spezialthemen nicht mehr mitkommen. „Für die Kommunikation ist das eine Herausforderung, aber auch eine große Chance, denn der Spieß lässt sich auch umdrehen: Da die Leute nicht das Gefühl haben, schon etwas wissen zu müssen, gehen sie oft sehr offen und neugierig an unsere Themen heran.“

Um einen Weg zu finden, mit den Menschen ins Gespräch zu kommen, haben Mania und der ELEMENTS-Sprecher Luciano Rezzolla ein Ausstellungsstück zum Anfassen entwickelt, das Modell eines Neutronensterns. Der Stern hat einen halben Meter Durchmesser und ist angeschnitten, damit man die inneren Schichten erkennen kann, und die Schichten lassen sich auch einzeln abnehmen. Im Weltall ist ein solcher Neutronenstern ein ungeheuer dichtes Objekt, in dem die Massen einer bis zwei Sonnen in einer Kugel mit dem Durchmesser etwa von Frankfurt am Main zusammengepresst sind. Ein Würfelzucker dieser Materie wöge auf der Erde so viel wie der ganze Mount Everest, und wenn zwei dieser Neutronensterne zusammenprallen, wird so viel Energie frei, dass sich schwere Elemente wie eben Gold bilden können.

Begreifbare Physik

Erstmals wurde das Neutronenstern-Modell auf der Frankfurter „Night of Science“ 2023 einer breiten Öffentlichkeit gezeigt, und mit der Frage „Haben Sie schon einmal einen Neutronenstern berührt?“ ließen sich Passanten – zum Beispiel ein Vater mit seinem kleinen Sohn, zwei Oberstufenschüler, eine Gruppe Studentinnen oder ein Rentnerehe-

paar – anlocken und ermuntern, Fragen zu stellen. „Als Hands-on-Objekt schafft es unser Neutronenstern, die sehr abstrakte Physik, die dahintersteckt, im Wortsinne begreifbar zu machen“, weiß Rezzolla. „Unser Neutronenstern ist ‚Hingucker‘ und Gesprächsanlass, und immer wieder entwickeln sich sehr spannende Gespräche – in denen wir, besonders von Kindern, manchmal Fragen gestellt bekommen, die uns Fachfrau oder Fachmann richtig fordern.“

Inzwischen hat der Neutronenstern weitere „Auftritte“ absolviert und war beim Tag der offenen Tür am GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung in Darmstadt zu sehen, wurde in Hofheim in die Roadshow „Universe on Tour“ des Bundesforschungsministeriums integriert und bereicherte die Mitmachausstellung des Wissenschaftsfestivals „Highlights der Physik“ in Kiel. Begleitet wurde der Stern von Mania und – nach Möglichkeit – von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Clusters.



Die Bundesforschungsministerin Bettina Stark-Watzinger (l.) besuchte in Hofheim das Neutronensternmodell, das dort von Phyllis Mania begleitet wurde.

Foto: BMBF/Hans-Joachim Rickel



Foto: Phyllis Mania

Mit dem Neutronenstern hat ELEMENTS noch viel vor: Eine erste Online-Version, bislang nur auf Deutsch und Englisch, ist schon auf der Cluster-Website zu sehen. „Life“ soll der Neutronenstern künftig auch in Schulen zu Besuch sein, vornehmlich an Orten, die keine Universität in der Nähe haben. „Wir haben dabei besonders die Nachwuchsförderung im Blick“, erklärt Rezzolla. „Unser Ziel: Wir möchten junge Menschen – besonders Mädchen – mit unserer Begeisterung für Physik anstecken und vielleicht den einen oder anderen später zu einem Studium der Physik oder der Naturwissenschaften motivieren.“

Markus Bernards



Die Architektur des Lebens

Bonnie Murphy erforscht die wohl vielseitigste Gruppe von Zellbausteinen, die Proteine. Genauer gesagt begeistert sich die Gruppenleiterin am Max-Planck-Institut für Biophysik für molekulare Maschinen, also Komplexe aus Proteinen, die zusammenarbeiten, um eine bestimmte Aufgabe zu erfüllen, also um etwas zu bauen, Nahrung zu verwerten oder die Zelle zu beschützen. „Ich möchte verstehen, wie diese Maschinen funktionieren, insbesondere wie ihre Struktur ihre Funktion beeinflusst“, erklärt Murphy. Mit ihrem Team setzt sie dafür vor allem auf die Kryo-Elektronenmikroskopie (Kryo-EM), mit der man Details bis fast zum einzelnen Atom sichtbar machen kann. Durch schnelles Einfrieren (kryos = griechisch für kalt) werden die Proben vor der Mikroskopie in ihrem jeweiligen Zustand konserviert. Indem man mithilfe von Bildverarbeitungssoftware kleine Unterschiede in diesen Momentaufnahmen aufspürt, lässt sich dann sogar rekonstruieren, wie sich die molekularen Maschinen bewegen – „und damit, wie sie möglicherweise funktionieren könnten“, freut sich die Strukturbiologin. Durch die Bestrahlung mit Elektronen gewinnt man anschließend ein Abbild der Proben – genauer eine Karte ihrer Elektronendichte. Aus diesem zweidimensionalen Schwarz-Weiß-Bild lässt sich durch die Kombination vieler Bilder ein dreidimensionales Bild rekonstruieren. Dieses wiederum lässt sich in ein Atommodell umrechnen. Dafür ist es hilfreich, dass über Proteine bereits Informationen vorab bekannt sind, wie die Wissenschaftlerin erläutert: „Proteine bestehen aus einer Kette von Aminosäuren, die mehr oder weniger komplex gefaltet wird. Die Abfolge der Aminosäuren erleichtert es uns zu bestimmen, was im Atommodell an welcher Stelle liegen muss.“



Bonnie Murphy.
Foto: Lecher

Vom Molekül zur Zelle

Zu wissen, wie einzelne molekulare Maschinen arbeiten, reicht allerdings nicht aus, um zu verstehen, wie eine ganze Zelle funktioniert. „Denn dies hängt auch mit der zellulären Organisation der Zelle zusammen“, weiß Murphy. Genau diese Zell-Architektur steht im Zentrum des neuen Forschungsverbunds SCALE (*Subcellular Architecture of Life*), der sich derzeit in der Exzellenzinitiative um Fördergelder der Deutschen Forschungsgemeinschaft bewirbt. „Bei SCALE liegt der Fokus darauf herauszufinden, wie ihre innere Organisation der Zelle ermöglicht, als Einheit zu funktionieren“, fasst die Gruppenleiterin zusammen und fügt hinzu, dass die Kryo-EM – und insbesondere die Kryo-Tomo-

graphie – zur Bearbeitung dieser Fragestellung bestens geeignet sind. Bei der Tomographie wird mit dem Elektronenmikroskop eine Vielzahl an Bildern aus unterschiedlichen Winkeln aufgenommen, die dann zu einem dreidimensionalen Bild zusammengesetzt werden können.

Die innere Organisation der Zelle – also beispielsweise, dass es abgetrennte, von einer Membran umhüllte Kompartimente, die sogenannten Organellen, gibt – hat für Biomoleküle Konsequenzen. So sind Proteine, je nachdem, wo sie sich in der Zelle befinden – im Zellplasma, in einem Organell oder in einer Hüllmembran – ganz verschiedenen Bedingungen ausgesetzt: Sie kommen in Kontakt mit unterschiedlichen Ionen, pH-Werten oder Lipiden, die die Membranen der Zelle und ihrer Kompartimente bilden. „All diese Faktoren ermöglichen den komplexen ‚Tanz‘, der es einzelnen Molekülen erlaubt, so zu kooperieren, dass eine funktionierende Zelle entsteht“, so die Strukturbiologin. Aus diesem Grund sei es wichtig, mit der Kryo-EM auch solche Faktoren abbilden zu können und zu verstehen, wie sie in Abhängigkeit von der subzellulären Architektur variieren.

Detailreiche Aufnahmen

Ein anschauliches Beispiel hierfür sind Hilfsfaktoren, die bei vielen molekularen Maschinen für die Aktivität wichtig sind. „Da diese Metalle, Lipide oder kleinen Moleküle nicht in der Aminosäuresequenz verschlüsselt sind, ist ihr Auffinden in der Rekonstruktion eines elektronenmikroskopischen Bilds eine besondere Herausforderung für die Strukturbiologie“, so Murphy. Mit ihrem Team arbeitet sie deshalb daran, Kryo-EM-Techniken so weiterzuentwickeln, dass diese Faktoren besser verstanden werden können. Ganz neue Möglichkeiten bieten hier Verfahren, die in den Materialwissenschaften zum Aufspüren von Elementen verwendet werden. Allerdings sind die meisten unbelebten Materialien unempfindlich gegenüber dem Beschuss mit Elektronen, während Biomoleküle dadurch zerstört werden. Letztere dürfen deshalb immer nur mit wenigen Elektronen beschossen werden, weshalb einzelne Aufnahmen nur wenige Details zeigen. „Aus diesem Grund setzen wir viele einzelne Aufnahmen zu einer Rekonstruktion zusammen“, verrät die Gruppenleiterin. „Indem wir Techniken der analytischen EM mit den Bildverarbeitungsalgorithmen der Kryo-EM zur Rekonstruktion von dreidimensionalen Bildern kombinieren, verhindern wir, dass zu starke Bestrahlung im Mikroskop unsere biologischen Proben zerstört und erhalten trotzdem detailreiche Aufnahmen.“ Man habe bereits Fortschritte dabei gemacht, diese Technik auf einzelne molekulare Maschinen anzuwenden und hoffe nun, „sie im Rahmen von SCALE auf die Erforschung der subzellulären Architektur übertragen zu können“.

Ein inhaltlicher Schwerpunkt von SCALE sind die Mitochondrien – die sogenannten „Kraftwerke der Zelle“. Sie heißen so, weil in ihnen Nährstoffe abgebaut werden, um daraus Energie zu gewinnen. „Mitochondrien sind für jede Zelle überlebenswichtig und ihr Ausfall ist mit einer Vielzahl von Krankheiten assoziiert“, so Murphy. „In SCALE wollen wir herausfinden, wie die Struktur der Mitochondrien ihre Funktion beeinflusst und wie das zur Gesunderhaltung der Zelle beiträgt.“ Dazu sollen auch die neuen Kryo-EM-Techniken beitragen.

Lebende Zellen sichtbar machen

Wie die räumliche Anordnung von Proteinen in der Zelle ihre Funktion beeinflusst,

SCALE

Der Name der Clusterinitiative SCALE steht für »Subcellular Architecture of Life«. Im Forschungsverbund SCALE wollen Frankfurter Forscherinnen und Forscher die Struktur der menschlichen Zelle untersuchen.

Dafür nutzen und entwickeln sie ausgefeilte Techniken, um kleinste Details sichtbar machen zu können. Die Initiatoren von SCALE wollen dabei bewusst eine traditionelle Stärke der Forschenden auf dem Campus Riedberg fortsetzen.

www.https://scale-frankfurt.org

interessiert auch Mike Heilemann, der am Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der Goethe-Universität „optische Zellbiologie“ betreibt und ebenfalls zum SCALE-Verbund gehört. „Wir entwickeln Methoden, um die räumliche Anordnung von Proteinen in Zellen sichtbar zu machen“, erläutert der Chemiker. Um dies auch in lebenden Zellen zu visualisieren, kommt ein Beschuss mit Elektronen nicht infrage. Stattdessen nutzt Heilemann die Lichtmikroskopie, genauer die Fluoreszenzmikroskopie. „Dafür markieren wir Biomoleküle mit Fluoreszenzfarbstoffen. Werden diese mittels Laserlicht angeregt, leuchten sie und wir können das markierte Molekül im Lichtmikroskop sehen“, so der Forscher.

Für die Untersuchung ganzer Zellen ist die Lichtmikroskopie perfekt geeignet. Für die Visualisierung von Organellen oder einzelnen Proteinen reicht die Auflösung dagegen nicht mehr aus. Dieser Abstand, in dem zwei Punkte gerade noch getrennt wahrgenommen werden können, entspricht etwa der Hälfte der Wellenlänge des verwendeten Lichts. „Für die Lichtmikroskopie liegen wir damit bei etwa 200 bis 300 Nanometern“, erklärt Heilemann. Ein Protein ist aber meist nur wenige Nanometer groß. Einzeln kann es über Fluoreszenzfarbstoffe dennoch problemlos sichtbar gemacht werden. Liegen Proteine allerdings dicht gedrängt vor wie in einer Zelle, sieht man nur noch ein verschmiertes Bild. „Genau das wollen wir ändern“, fasst der Mikroskopie-Experte zusammen.



Mike Heilemann.
Foto: privat

Neuronale Netze verbessern die Auflösung

Den Trick der sogenannten Einzelmolekül-Lokalisierungsmikroskopie beschreibt Heilemann folgendermaßen: „Wir programmieren die Fluoreszenzfarbstoffe so um, dass im Gedränge immer nur ein Protein pro Zeiteinheit leuchtet. Durch die zeitliche Trennung der Signale können wir für jedes Protein die Position unabhängig von der Auflösungsgrenze bestimmen.“ Zwei Verfahren lassen sich derzeit dazu nutzen: Entweder wird ein zusätzlicher Schritt eingebaut, der es den Fluoreszenzfarbstoffen überhaupt erst ermöglicht, Licht abzugeben. Oder die Fluoreszenzsonden werden so konstruiert, dass sie nur sehr kurz an Biomoleküle binden. Dadurch leuchten immer nur wenige

Proteine gleichzeitig auf und das in zufälliger Verteilung. So kann ihre Position bestimmt werden, ohne dass sich eng nebeneinanderliegende Proteine in die Quere kommen. Da auf diese Weise jedes Protein einzeln angeschaut werden muss, ist die Einzelmolekül-Lokalisierungsmikroskopie jedoch sehr langsam. Mithilfe von Künstlicher Intelligenz hat Heilemanns Team aber auch dieses Problem gelöst: „Wir haben ein neuronales Netz trainiert, das anhand unserer Mikroskopiebilder gelernt hat, die Position von Molekülen zu bestimmen, die sehr nah aneinanderliegen. Damit beschleunigen wir die hochauflösende Mikroskopie und können auch schnelle Prozesse in lebenden Zellen visualisieren, beispielsweise die strukturelle Dynamik von Organellen.“ Ist das neuronale Netz einmal für ein bestimmtes Mikroskop trainiert, stellt es dafür eine Art digitale Erweiterung dar, die immer wieder genutzt werden kann.

Austausch zwischen Fachdisziplinen

Zum Einsatz kommt diese Technik in Heilemanns Labor etwa für die Erforschung von Wachstumsrezeptoren, die eine wichtige Rolle bei Krebserkrankungen spielen. „Die Rezeptoren sitzen in der Zellmembran und nehmen an der Außenseite der Zelle bestimmte Botenstoffe wahr“, erklärt der Gruppenleiter. „Nach der Bindung eines Botenstoffs leiten sie ein Signal mit einer Handlungsanweisung ins Innere der Zelle weiter. Dabei hängt die Art des Signals entscheidend davon ab, mit welchen anderen Proteinen die Rezeptoren Komplexe bilden und das können wir mit unseren Mikroskopen untersuchen.“ Im SCALE-Cluster sieht sich der Mikroskopie-Experte als Methodenentwickler vielseitig einsetzbar. „Die Idee von SCALE ist es, viele verschiedene Methoden zusammenzubringen und durch die Integration dieser Daten eine Art digitalen Zwilling der menschlichen Zelle zu erstellen.“ Anhand dieser digitalen Zelle sollen dann Experimente vorab simuliert werden, etwa die Wirkung von Behandlungen.

Konsortien wie SCALE hätten den Vorteil, dass Leute aus verschiedenen Fachrichtungen miteinander reden und dabei neue Ideen herauskommen, ist der Chemiker überzeugt. In seinem Team arbeiten ebenfalls Forschende der verschiedensten Fachrichtungen zusammen. „SCALE ist thematisch tatsächlich im Herzen meines Interesses“, freut sich Heilemann und erwartet jede Menge Herausforderungen. „Aber das ist hochgradig spannend! Wenn wir es schaffen, so einen digitalen Zwilling zu erstellen, können wir sagen, dass wir die Zelle wirklich verstanden haben.“ Auch Murphy glaubt, dass sich SCALE hervorragend dafür eignet, Gruppen mit verschiedener Expertise zusammenzubringen. Da sie mit ihrem Team bisher vor allem auf der Ebene der individuellen Maschinen gearbeitet hat, sieht sie im Konsortium eine Chance, mehr über kompliziertere Systeme zu lernen. „Wir freuen uns darauf, als Teil des SCALE-Clusters unsere Methoden weiterentwickeln zu können, um zu verstehen, wie Organellen und Zellen funktionieren.“

Larissa Tetsch