

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.

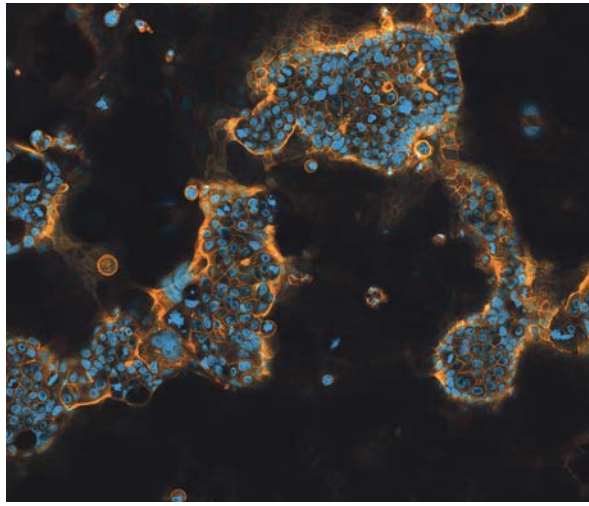
Bei schweren SARS-CoV-2-Infektionen war in den vergangenen Jahren besonders der sogenannte Zytokinsturm gefürchtet. Dabei reagiert das Immunsystem extrem stark auf das Virus und setzt ungebremste Kaskaden an Botenstoffen frei, die massive Entzündungsreaktionen im ganzen Körper hervorrufen: Die Regelmechanismen 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)

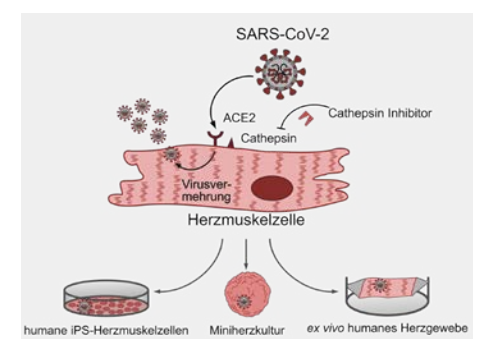
Herz- und Lungenerkrankungen sind weltweit eine der häufigsten Todesursachen. Das Cardio-Pulmonary Institute (CPI) widmet sich der Erforschung dieser Krankheiten auf molekularer Ebene, um innovative Behandlungsmethoden für Patient*innen zu entwickeln. Als interdisziplinäres Forschungsinstitut der Goethe-Universität 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/>