

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 „Klimaschutzstrafrecht“, 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