

## Unser Ziel: Infekt-Anfällige besser schützen

WIR FREUEN UNS SEHR, IHNEN DEN ERSTEN NEWSLETTER UNSERES EXZELLENZCLUSTERS RESIST PRÄSENTIEREN ZU KÖNNEN. AB SOFORT INFORMIEREN WIR SIE MIT DEM RESIST-NEWSLETTER REGELMÄSSIG UND UMFASSEND ÜBER NEUIGKEITEN AUS UNSEREM EXZELLENZCLUSTER, BLICKEN ZURÜCK UND NACH VORN – ZUSÄTZLICH ZU UNSERER HOMEPAGE, DIE SIE IM INTERNET UNTER DEM LINK [WWW.RESIST-CLUSTER.DE](http://WWW.RESIST-CLUSTER.DE) AUFRUFEN KÖNNEN.

So können Sie sich selbst ein Bild davon machen, wie RESIST wächst und sich entwickelt. Beispielsweise personell, denn das RESIST-Team hat Verstärkung bekommen: Dr. Gisa Gerold, TWINCORE-Forscherin und Gastprofessorin an der Umea Universität in Schweden, ist nun mit RESIST assoziiert. Sie bringt ihre Forschung rund um ein Virus mit, das künftig eine immer größere Rolle spielen wird (Seite 2). Ferner haben die RESIST-(Post)Doktorandinnen und -Doktoranden ihre Vertreter gewählt. Diese wollen den Austausch zwischen den RESIST-Mitgliedern weiter stärken und denken dafür sogar an Sport (Seite 3). Auch technisch hat sich RESIST erweitert – unter anderem ermöglicht ein neues Mikroskop, mehr Fälle zu diagnostizieren als bisher (Seite 4).

Einen Blick auf einige Erfolge unserer Forschung in Form von Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften können Sie auf Seite 6 und 7 werfen. Natürlich wachsen wir auch über uns hinaus und in die Öffentlichkeit hinein: Nach der erfolgreichen Vorstellung der RESIST-Forschung im Oktober 2019 im Schloss Herrenhausen waren wir dort im Januar 2020 wieder vor Ort und sehr willkommen – mit einem launigen Vortrag über die Leber (Seite 8).

Wir forschen für die Schwächsten. Die aktuelle Bedrohung durch die Corona Pandemie zeigt deutlich, wie wichtig das Ziel des Exzellenzclusters RESIST ist, die unterschiedliche Empfänglichkeit von Individuen für Infektionen besser zu verstehen, um den Einzelnen so gut wie möglich zu schützen.

Angesichts der dramatischen Situation beginnen wir in RESIST zurzeit mit Arbeiten zu schützenden Antikörpern gegen SARS-CoV2 und wir haben angefangen, in präklinischen Versuchen potentielle Coronavirus-Impfstoffe zu testen. In den RESIST-Institutionen starten auch darüber hinaus weitere Forschungsaktivitäten rund um SARS-CoV2: Teams der MHH, des TWINCORE-Zentrums für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung und des Helmholtz Zentrums für Infektionsforschung wollen neue Wirkstoffe mit breiter Wirkung gegen verschiedene Coronaviren identifizieren. Diese können als Basis für die Entwicklung eines Medikaments dienen, welches gegen verschiedene Coronaviren wirkt. Ferner wollen wir die Reaktion des angeborenen und erworbenen Immunsystems gegen das SARS-CoV2 Virus erforschen und untersuchen, ob es eine genetische Prädisposition für schwere Verläufe der COVID-19 Erkrankung gibt. Von den Ergebnissen erhoffen wir uns neue Ansätze für antivirale Therapien und deren gezielte, individuelle Steuerung.

Wir halten Sie über all unsere Themen mit unserem Newsletter und unserer Homepage ([WWW.RESIST-CLUSTER.DE](http://WWW.RESIST-CLUSTER.DE)) gern auf dem Laufenden,

*Ihr RESIST-Sprecherteam*

Das RESIST-Sprecherteam: Professor Dr. Thomas Schulz (Mitte) und seine Stellvertreterin Professorin Dr. Gesine Hansen sowie sein Stellvertreter Professor Dr. Reinhold Förster.



# Neu im RESIST-Team: Dr. Gerold erforscht Infektanfälligkeit für Chikungunya Viren

SEIT BEGINN DES JAHRES IST DR. GISA GEROLD, FORSCHERIN DES TWINCORE – ZENTRUMS FÜR EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE INFEKTIONSFORSCHUNG SOWIE GASTPROFESSORIN AN DER UMEA UNIVERSITÄT IN SCHWEDEN, MIT RESIST ASSOZIIERT:



Dr. Gisa Gerold

Ihre Doktorandin Lisa Laßwitz wird für ein halbes Jahr von RESIST unterstützt. Das Team erforscht im Rahmen von RESIST genetische Grundlagen der Infektanfälligkeit für das Chikungunya Virus. Es wird von Stechmücken auf den Menschen übertragen und kann Arthritis-ähnliche chronische Gelenkschmerzen auslösen. Das Virus ist in vielen afrikanischen und asiatischen Ländern sowie in Mittel- und Südamerika verbreitet, tritt aber auch vereinzelt in Europa auf. „Zukünftig wird das Virus auch hier eine immer größere Rolle spielen, da sich die Moskitos aufgrund der Klimaerwärmung weiter ausbreiten und sich die Viren in ihnen auch schneller vermehren werden“, sagt Dr. Gerold.

Kürzlich konnte ihr Team ein wichtiges menschliches Gen entdecken, das die Virusvermehrung begünstigt. Nun möchte die Gruppe herausfinden, inwiefern Menschen mit natürlich vorkommenden Varianten dieses Gens oder Ältere ein verändertes Infektionsrisiko für dieses Virus haben. „Mit RESIST assoziiert zu sein ermöglicht uns einen intellektuellen Austausch, spannende Kooperationen und den Zugang zu wichtigen Proben im Rahmen der neuen RESIST-Studie mit Gesunden“, sagt die Forscherin. Sie arbeitet neben dem TWINCORE an der Umea Universität am „Wallenberg Center for Molecular Medicine“ und im „Department of Clinical Microbiology“. Mehr Informationen finden Sie im Internet unter: [www.twincore.de/gerold](http://www.twincore.de/gerold) oder über twitter: <https://twitter.com/GeroldLab>.

Kontakt: [Gisa.Gerold@twincore.de](mailto:Gisa.Gerold@twincore.de).

## Fünf RESIST-Forschende in DFG-Fachkollegien gewählt



Prof. Hansen, Prof. Pietschmann, Prof. Sodeik (obere Reihe von links) und Prof. Gribbacher, Prof. Stiesch (untere Reihe von links).

Gleich fünf Forscherinnen und Forscher unseres Exzellenzclusters RESIST sind in die Fachkollegien der

Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) gewählt worden: Professorin Dr. Gesine Hansen ist in das Fachkollegium „Kinder- und Jugendmedizin“ gewählt worden, Professorin Dr. Beate Sodeik und Professor Dr. Thomas Pietschmann in das Fachkollegium „Mikrobiologie, Virologie und Immunologie“, Professor Dr. Bodo Gribbacher in das Fachkollegium „Klinische Immunologie und Allergologie“ und Professorin Dr. Meike Stiesch in das Fachkollegium „Zahnheilkunde; Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“.

Aufgabe der Fachkollegien ist es, an die DFG gerichtete Anträge auf finan-

zielle Förderung von Forschungsvorhaben wissenschaftlich zu bewerten und die Wahrung einheitlicher Maßstäbe bei der Begutachtung zu kontrollieren. Auf dieser Basis formulieren sie Förderempfehlungen für die Entscheidungsgremien der DFG. Darüber hinaus beraten sie die DFG in Fragen der Weiterentwicklung und Ausgestaltung der Förderprogramme.

Die rund 600 Mitglieder der 48 Fachkollegien werden von allen promovierten und an deutschen Universitäten oder anerkannten Forschungseinrichtungen tätigen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern gewählt. Die Wahlen finden alle vier Jahre statt.

# Einsatz für stärkeren Austausch

BEI DER RESIST-MITGLIEDERVERSAMMLUNG AM 27. JANUAR 2020 WÄHLTEN DIE POSTDOKTORANDINNEN UND -DOKTORANDEN JOÃO TERENO MONTEIRO ALS IHREN VERTRETER. DIE DOKTORANDINNEN UND DOKTORANDEN ENTSCIEDEN SICH FÜR CARINA JÜRGENS.



João Tereno Monteiro

João Monteiro möchte im Rahmen seiner neuen Funktion vor allem dafür sorgen, dass sich Verbindungen zwischen den RESIST-Forscherinnen und -Forschern verstärken. „Das ist von zentraler Bedeutung – auch, um die wissenschaftliche Reichweite von RESIST zu vergrößern“, sagt der 30-Jährige. Wie er das machen möchte, weiß er genau: Er wird Feedback, Ideen und Probleme der Postdoc- und Klinikgemeinschaften in die RESIST-Sitzungen einbringen und regelmäßige Treffen organisieren, bei denen sich Postdocs und andere klinische Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler über den aktuellen Stand ihrer Projekte austauschen sowie Seminare, bei denen sich Postdocs, Kliniker und Doktoranden gegenseitig mit Methoden ihrer Gruppen vertraut machen.

„Auch soziale Aktivitäten verbessern die Verbindung zwischen den verschiedenen Mitgliedern und fördern den Ideen- und Meinungsaustausch“, sagt er. Deshalb hat er vor, gemeinsame Abendessen zu organisieren, aber auch einen RESIST-Laufverein ins Leben zu rufen sowie eine RESIST-Sportgruppe.

Er selbst arbeitet im Team von Professorin Dr. Gesine Hansen in der MHH-Kinderklinik und untersucht in RESIST, wie sich eine Infektion mit dem Respiratorischen Syncytial Virus (RSV) in der Kindheit auf die Immunantwort und die Asthmaentwicklung in einem späte-

ren Lebensabschnitt auswirkt. Um diese Themen anzugehen, nutzt er unter anderem eine Kohorte von RSV-infizierten Kindern.

João Monteiro hat Biologie studiert, seinen Master in Biotechnologie an der Universität Lissabon in Portugal absolviert und dann in Portugal die Immunreaktionen des Wirts gegen *Helicobacter pylori* und *Staphylococcus aureus* untersucht. 2015 ist er für seine infektionsimmunologische Doktorarbeit an der Tierärztlichen Hochschule Hannover nach Deutschland gezogen.

#### Kontakt:

[TerenoMonteiro.Joao@mh-hannover.de](mailto:TerenoMonteiro.Joao@mh-hannover.de)



Carina Jürgens

Auch Carina Jürgens hat das Ziel, dass mehr Kontakt stattfindet. „Ich versuche, alle Doktorandinnen und Doktoranden besser zu vernetzen, die auf dem Gebiet der Infektionsbiologie arbeiten“, sagt sie. Derzeit ist sie schon aktiv an der Organisation des diesjährigen „Retreats“ des Zentrums für Infektionsbiologie (ZIB) beteiligt, das am 20. Mai im TWINCORE stattfindet. Das ZIB ist ein virtuelles Zentrum, in dem die Promotionsprogramme „Infektionsbiologie“ und „Dynamik der Wirt-Pathogen-Interaktionen“ (DEWIN) laufen. „Die meisten Promovendinnen und Promovenden, die an RESIST-Projekten arbei-

ten, machen dies innerhalb des ZIB. Beim Retreat können sich alle miteinander und mit vernetzen“, erläutert sie.

Carina Jürgens arbeitet im Team von Professor Dr. Abel Viejo-Borbolla des MHH-Instituts für Virologie, welches an RESIST beteiligt ist. Die Gruppe geht beispielsweise der Frage nach, welche genetischen Faktoren dazu führen, dass es nach einer Infektion mit Varizella-Zoster-Viren zu schweren Krankheitsverläufen kommt, beispielsweise zu Enzephalitis (Gehirnentzündung) und Vaskulitis (Gefäßentzündung). Carina Jürgens arbeitet in ihrem von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Projekt an einem Protein des Varizella-Zoster-Virus, das für die Virusvermehrung in der Haut wichtig ist. Für sie sind die Patientenkohorten sehr wichtig, die derzeit im Rahmen von RESIST an der MHH etabliert werden.

Carina Jürgens ist Veterinärmedizinisch-Technische Assistentin und Biologin. 2018 schloss sie ihr Studium der Infektionsbiologie an der Universität zu Lübeck ab, anschließend begann sie ihre Promotion an der MHH.

#### Kontakt:

[Juergens.Carina@mh-hannover.de](mailto:Juergens.Carina@mh-hannover.de)

## Neu im Vorstand

Seit der Mitgliederversammlung am

9. Dezember 2019 ist Professor Dr. Reinhold E.

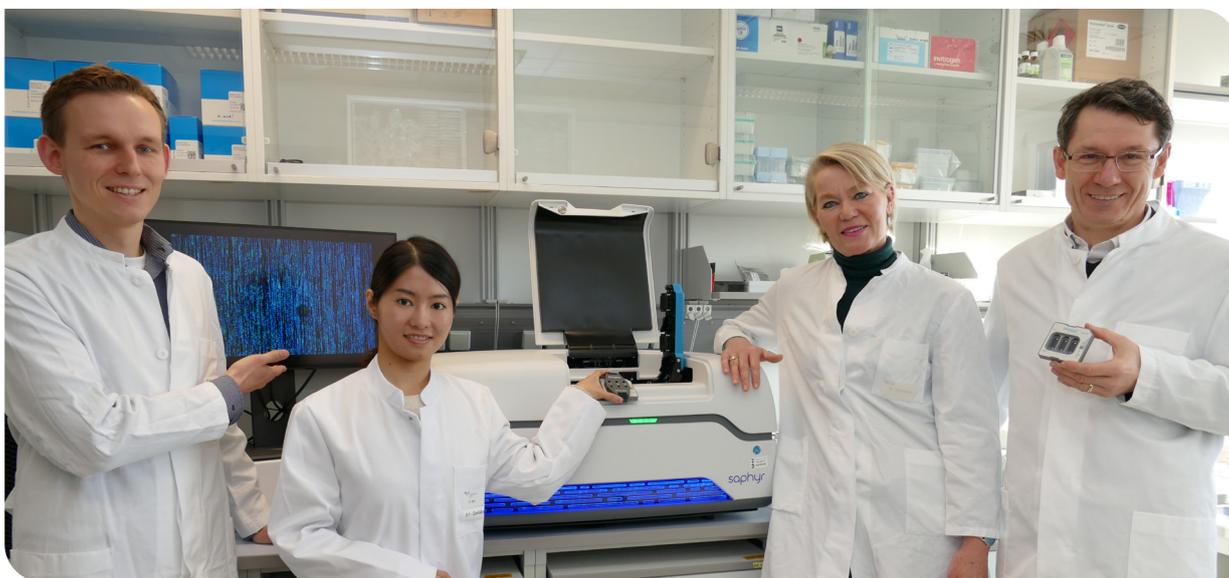
Schmidt zusätzlicher stellvertretender Repräsen-

tant der Forschungseinheit A im **RESIST-Vorstand**.

Kontakt: [immunologie@mh-hannover.de](mailto:immunologie@mh-hannover.de)

# Genom-Analyse: Neue Technik etabliert

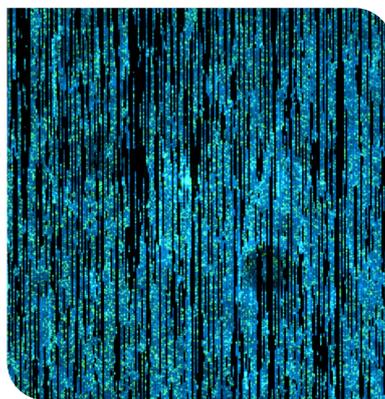
Sie sind stolz auf  
das neue Großgerät:  
Dr. Schieck und  
Rensheng Wan,  
Professorin  
Steinemann und  
Professor Illig  
(von links).



Das RESIST-Team von Professorin Dr. Doris Steinemann und Professor Dr. Thomas Illig ist stolz auf ein neues Großgerät: den BioNano Saphyr. Mit der Technologie können genetische Veränderungen erforscht werden, die Krankheiten zugrunde liegen und mit herkömmlichen Sequenzieretechnologien schwer zu erfassen sind. Das Gerät wurde zur Hälfte von RESIST (also von der Deutschen Forschungsgemeinschaft, DFG) und zur Hälfte von der MHH finanziert. „Wir sind nun einer von sechs Standorten in Deutschland, an dem solche Genanalysen durchgeführt werden können. Wir laden alle in RESIST tätigen Forscherinnen und Forscher ein, mit uns zu kooperieren“, sagt Professorin Steinemann. Zunächst konzentriert sich das Team auf angeborene Immunschwächen. Ein wichtiges Ziel ist es, möglichst viele Menschen mit einer angeborenen Immunschwäche frühzeitig zu diagnostizieren und die genetischen Ursachen besser zu verstehen.

Die ersten zwölf Patientinnen und Patienten wurden bereits analysiert und verschiedene strukturelle Varianten identifiziert. Welche Varianten davon etwas mit der Erkrankung zu tun haben, muss nun weiter verfolgt werden. Die Technik hat ein großes Potential für weitere Forschungsprojekte. „Es ist nun möglich, eine Vielzahl bisher diagnostisch ungelöster Fälle aus verschiedenen Krankheitsfeldern aufzuklären. Dabei ist die Analyse nicht auf

menschliche DNA begrenzt, beispielsweise können auch bakterielle Proben untersucht werden“, erläutert Professor Illig.



Analyseergebnis der neuen Technik: Das DNA-Grundgerüst ist blau zu sehen und die spezifischen Erkennungssequenzen sind grün eingefärbt.

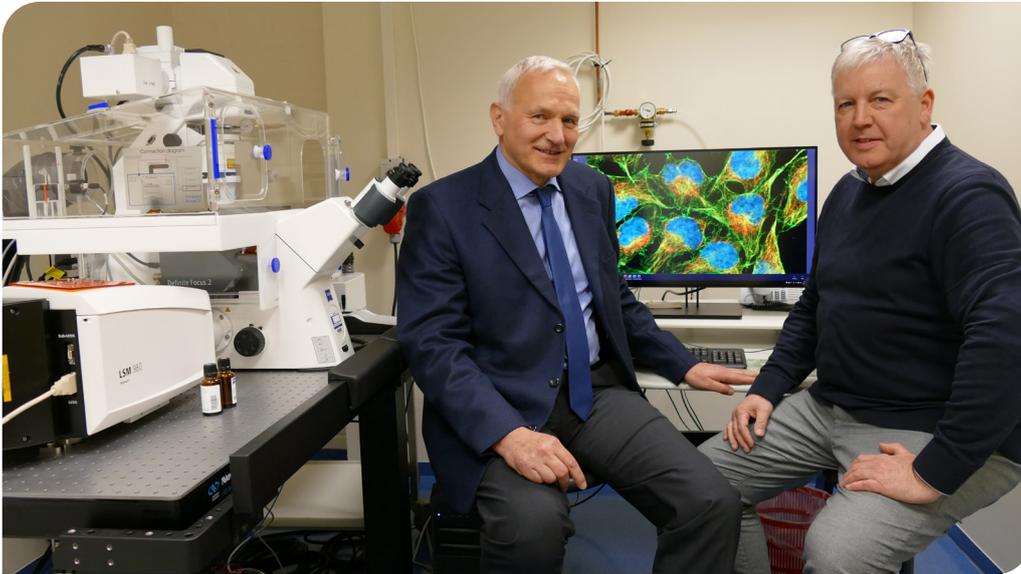
„Im Grunde ist das BioNano ein hoch spezialisiertes Mikroskop zur Betrachtung von extrem langen Fragmenten chromosomaler DNA. Wir schauen uns damit jede Stelle im Genom bis zu 200 Mal an“, erläutert Dr. Maximilian Schieck (im Bild links, neben ihm steht die Doktorandin Rensheng Wan). Die neue Technik ist eine alternative Analyse-methode für die Fälle, die mit den heutzutage üblichen Next-Generation-Sequencing-Technologien (NGS) nicht aufgeklärt werden konnten.

Mittels „Next Generation Sequencing“ (NGS) können krankheitserregende Genvarianten aufgespürt werden. Mit herkömmlichen (meistens Illumina) Methoden dies jedoch nur bei – je nach Krankheit – einem kleinen Anteil der Patientinnen und Patienten. Gründe hierfür können sein, dass strukturelle Genvarianten der Krankheit zugrunde liegen. Mit der neuen Technik kann genomweit erfasst werden, ob zum Beispiel ein Gen doppelt vorliegt oder es an der richtigen Stelle im Genom liegt. Dazu werden zunächst langkettige DNA-Moleküle von durchschnittlich 275.000 Basenpaaren Länge aus Patientenproben isoliert, an bestimmten Sequenzen mit einem Farbstoff markiert, auf dem BioNano Saphyr abgebildet und dann mittels Software zu längeren Genomabschnitten zusammengesetzt. Dieses neu hergestellte Genom wird dann mit Referenzgenomen verglichen, um strukturelle Varianten auffindig zu machen.

Bei Interesse an einer Kooperation melden Sie sich gerne im MHH-Institut für Human-genetik bei Dr. Schieck und Professorin Dr. Steinemann.

Kontakt:  
Schieck.Maximilian@mh-hannover.de und  
Steinemann.Doris@mh-hannover.de

# Großgeräte in der Lasermikroskopie und Strukturbiochemie



In der Lasermikroskopie: Professor Dr. Dietmar Manstein (links) und Dr. Rudolf Bauerfeind.

In den Zentralen Forschungseinrichtungen Lasermikroskopie und Strukturbiochemie der MHH gibt es neue Geräte: Ein Lasermikroskop, eine analytische Ultrazentrifuge und ein „Hochdurchsatz Inkubations- und Bildgebungssystem“ zur Kristallzüchtung. Die Beschaffung der Forschungs-großgeräte hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Programms „Forschungsgroßgeräte“ bewilligt und dafür zusammen mit dem Land Niedersachsen einen Betrag in Höhe von mehr als 1,7 Millionen Euro bereitgestellt. Die Techniken werden von RESIST-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftlern sowie allen Forscherinnen und Forscher der MHH und weiteren Interessenten genutzt.

Bei dem neuen Mikroskop handelt es sich um das „inverse Laser-Scanning-Mikroskop Zeiss LSM 980 mit Airyscan 2 und Multiplex-Modus“. Mit Hilfe der Lasermikroskopie können dynamische Veränderungen in lebenden Zellen dreidimensional beobachtet werden – beispielsweise Prozesse der Immunabwehr oder Wechselwirkungen zwischen krankmachenden Organismen und Wirtszellen. „Das neue Mikroskop ermöglicht, große Sefelder mit hoher Auflösung schnell abzubilden – und zwar bei einer erhöhten Qualität aufgrund eines besseren Signal-Rausch-Verhältnisses und bei einer geringeren Photonenbelastung als bei bisherigen Methoden“, sagt Professor Dr. Dietmar Manstein, der als Leiter des Instituts für Biophysikalische Chemie alle neuen Forschungs-großgeräte eingeworben hat. An sein Institut sind die Zentralen Forschungseinrichtungen Lasermikroskopie sowie Strukturbiochemie angegliedert.

Wissenschaftlicher Leiter der Lasermikroskopie ist Dr. Rudolf Bauerfeind. Diese Forschungseinrichtung unterstützt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler mit einem breiten Angebot an Mikroskopsystemen und Dienstleistungen. Das neue Mikroskop befindet sich derzeit im Testbetrieb. Interessenten können sich für eine Schulung anmelden und es nach der Einweisung selbstständig nutzen.

Die beiden weiteren neuen Großgeräte befinden sich in der Forschungseinrichtung Strukturbiochemie: Die neue analytische Ultrazentrifuge ermöglicht es, in Lösung Wechselwirkungen von Proteinen, Nukleinsäuren und Liganden qualitativ und quantitativ zu charakterisieren. So können unter anderem besser als bisher quantitative Interaktionsstudien von spektroskopisch unterscheidbaren Molekülen und Untersuchungen von großen Komplexen und instabilen Proteinen durchgeführt werden. Mit Hilfe des neuen „Hochdurchsatz Inkubations- und Bildgebungssystem“ zur Kristallzüchtung kann die Kristallisation von Proteinen optimiert werden, die nötig ist, um die Raumstruktur dieser Proteine bestimmen zu können.

Weitere Informationen finden Sie im Internet über die Links:

[www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/lasermikroskopie](http://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/lasermikroskopie)

und

[www.mhh.de/structural-biochemistry](http://www.mhh.de/structural-biochemistry)

## Impressum

### Herausgeber

Exzellenzcluster RESIST  
Institut für Virologie  
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)  
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover  
E-Mail: RESIST@mh-hannover.de  
Telefon: (0511) 532-4107  
Internet: www.RESIST-cluster.de

### Chefredaktion

Professor Dr. Thomas Schulz  
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)  
E-Mail: Schulz.Thomas@mh-hannover.de  
Telefon: (0511) 532-4107

### Redaktion

Bettina Bandel  
E-Mail: Bandel.Bettina@mh-hannover.de  
Telefon: (0511) 532-4046

Dr. Eugenia Faber und Dr. Eugenia Gripp

E-Mail: RESIST@mh-hannover.de  
Telefon: (0511) 532-4107

### Gestaltung und Druck

Digitale Medien der  
Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)

### Online-Ausgabe

Der RESIST-Newsletter ist auch im Internet zu finden unter [www.RESIST-cluster.de](http://www.RESIST-cluster.de)

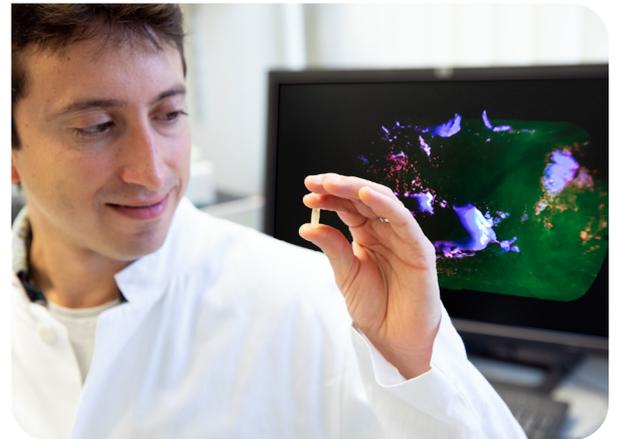
### Fotos (Ausgabe 1\_2020)

Nico Herzog / Fokuspokus (1)  
ISO K (2, oben)  
Sabine Johann, MHH-Institut für Immunologie (3)  
Rebecca Möller (3)  
Bettina Bandel (4, 5, 8)  
Karin Kaiser MHH (6, 7)

# Immunsystem verstärkt die Bildung von Biofilmen

DAS IMMUNSYSTEM WEHRT SICH GEGEN DIE BILDUNG VON BIOFILMEN. DAS DACHTE MAN BISHER. DOCH NUN FANDEN RESIST-FORSCHENDE UM PROFESSOR DR. REINHOLD FÖRSTER HERAUS, DASS DAS IMMUNSYSTEM DIE BIOFILM-BILDUNG VERSTÄRKEN KANN. FÜR IHRE FORSCHUNGEN ENTWICKELTEN SIE EIN NEUES MAUSMODELL.

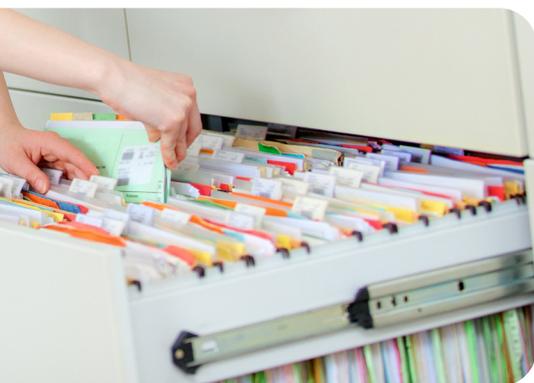
Biofilme – ein wichtiges Thema im Exzellenzcluster RESIST – sind gut organisierte mikrobielle Gemeinschaften, die unter anderem Implantate besiedeln und denen oft weder das Immunsystem noch Antibiotika etwas anhaben können. Professor Förster, Leiter des MHH-Instituts für Immunologie, hat nun mit seiner Arbeitsgruppe erstmals ein Mausmodell etabliert, mit dem die Bildung und Bekämpfung von Biofilmen erforscht werden kann. Im Rahmen eines RESIST-Projektes konnte Dr. Rodrigo Gutierrez Jauregui damit schon erste Erkenntnisse gewinnen und in der Fachzeitschrift „Frontiers in Immunology“ veröffentlichen. „Im Gegensatz zur bisherigen Annahme, dass das Immunsystem der Bildung von Biofilmen entgegenwirkt, hat sich gezeigt, dass die Abwehrmechanismen die Bildung von Biofilmen vorantreiben“, sagt Professor Förster. Das Mausmodell ermöglicht, weitere Forschungen zu betreiben und neue Therapien zu entwickeln.



Dr. Rodrigo Gutierrez Jauregui: Er hält eine osmotische Pumpe in der Hand, mit der die Bildung und Bekämpfung von Biofilmen (im Hintergrund zu sehen) erforscht werden kann.

Das Team hat den Mäusen osmotische Pumpen implantiert, um die sich Biofilme bildeten und die es ermöglichten, immunzellaktivierende Wirkstoffe wie Zytokine zuzuführen. So konnte deren Wirkung auf die Biofilmbildung *in vivo* untersucht werden. Die Originalpublikation „IL-1 $\beta$  Promotes *Staphylococcus aureus* Biofilms on Implants *in vivo*“ finden Sie in „[Frontiers in Immunology](#)“.

## Immundefekte besser diagnostizieren und therapieren



Daten von Patientinnen und Patienten in Registern zu sammeln ist eine wichtige Basis für die darauf aufbauende Forschung.

Wie viele Menschen haben in Deutschland einen angeborenen Immundefekt, der sie für Infektionskrankheiten besonders anfällig macht? Und welche der rund 200 bekannten Formen haben sie? Um Fragen wie diese beantworten zu können, werden seit 2009 Daten von Patientinnen und Patienten im deutschen Nationalen Register für Primäre Immundefekte (PID-NET) gesammelt. Nun hat Professor Dr. Bodo Grimbacher, [Centrum für Chronische Immundefizienz des Universitätsklinikums Freiburg](#), die Daten der bisher rund 2.400 Betroffenen mit seinem Team ausgewertet und im wissenschaftlichen Journal „[Frontiers in Immunology](#)“ veröffentlicht. Die Ergebnisse dieser Studie bilden eine wichtige Basis für die Forschung im Exzellenzcluster RESIST.

Von 100.000 Einwohnern haben durchschnittlich 2,7 eine angeborene Immunschwäche. Bei mehr als der Hälfte von ihnen sind zu wenige funktionierende Antikörper vorhanden. Bei weiteren 22 Prozent zeigt sich eine Immundysregulation – häufig eine Autoimmunerkrankung. Die ersten Symptome, hauptsächlich Infektionen, können jederzeit im Laufe eines Lebens auftreten – von der Geburt bis zum späten Erwachsenenalter. „Die Ergebnisse werden letztendlich zu schnelleren Diagnosen und besseren Behandlungen führen“, sagt Professor Grimbacher.

Die Originalpublikation „The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012-2017)“ finden Sie in „[Frontiers in Immunology](#)“.

# RESIST-Studie

Warum erkrankt ein Patient an einer Infektion nur leicht, der andere aber schwer? Welche Rolle spielen dabei das Immunsystem und die Gene? Um Fragen wie diese beantworten zu können, wäre es ideal, Gesunde und Kranke auf gleiche Art und Weise untersuchen und die Ergebnisse vergleichen zu können. Das ermöglicht in Zukunft der Exzellenzcluster RESIST. In seinem Rahmen wird seit Mitte Dezember 2019 eine Gruppe gesunder Bürgerinnen und Bürger aus Hannover aufgebaut, die sich freiwillig untersuchen lassen und ihre Daten der Forschung zur Verfügung stellen. 650 Personen sollen in diese RESIST-Kohorte bis 2023 aufgenommen werden, bis Mitte März 2020 waren es 116 Personen. Organisiert und durchgeführt wird diese Kohorte von den Teams um Dr. Yvonne Kemmling und Professor Dr. Gérard Krause, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), Professor Dr. Thomas Werfel, MHH-Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Professor Dr. Martin Stangel, MHH-Klinik für Neurologie, Professor Dr. Thomas Schulz, RESIST-Sprecher und MHH-Institut für Virologie, und Professor Dr. Thomas Illig, MHH-Institut für Humangenetik und Hannover Unified Biobank (HUB).

Für den Vergleich mit Kranken entstehen derzeit parallel zwei Patientenkohorten, die sich um Herpes-Erkrankungen drehen: Die „Zoster-Kohorte“ für Menschen, die an durch das Varizella-Zoster-Virus ausgelöster schwerer Gürtelrose leiden, und die „Herpes-Kohorte“ für Menschen, bei denen Herpes-Simplex-Viren schwere Hauterkrankungen wie das Ekzema herpeticum verursachen, welches meist in Verbindung mit Neurodermitis auftritt. Die zentrale Frage ist jeweils: Welche Mechanismen führen zu einem schweren Krankheitsverlauf? Auch die DNA des Virus wird analysiert, um einzelne Virus-Stämme mit den klinischen Verläufen und experimentellen Daten zu verknüpfen.

Die Patientinnen und Patienten werden über die MHH-Kliniken für Dermatologie, Venerologie und beziehungsweise Neurologie in die Kohorten aufgenommen. Ziel ist es, dass die Patientenkohorten im Laufe der RESIST-Förderperiode jeweils 150 Patientinnen und Patienten einschließen. Potentielle Probanden können von anderen RESIST-Kliniken der MHH gemeldet werden: Telefon: 17-9859.

Mehr Informationen finden Sie unter:  
[www.RESIST-studie.de](http://www.RESIST-studie.de)

# Neue Strategie für Impfstoffe-Entwicklung

RESIST-WISSENSCHAFTLER PROFESSOR DR. MICHAEL MEYER-HERMANN HAT MIT COMPUTERSIMULATIONEN ERFORSCHT, WIE DIE NATÜRLICHE BILDUNG SELTENER ANTIKÖRPER GEFÖRDERT WIRD, DIE EINE BESONDERE FÄHIGKEIT HABEN: DIE SOGENANNTEN BREIT NEUTRALISIERENDEN ANTIKÖRPER KÖNNEN SICH AN VIRUSBESTANDTEILE ANHEFTEN, DIE SICH NICHT STARK VERÄNDERN.



Impfsituation: Gegen Grippeviren müssen jedes Jahr neue, angepasste Impfstoffe verwendet werden.

Die meisten Bestandteile von HIV-, Influenza- oder Hepatitis-Viren können sich rasch verändern. Das führt dazu, dass gegen Grippeviren jedes Jahr neue, angepasste Impfstoffe verwendet werden müssen, damit sich insbesondere Menschen mit einem schwachen Immunsystem vor einer für sie lebensbedrohlichen Grippe schützen können. Die Ergebnisse der Computersimulation von Professor Meyer-Hermann suggerieren, dass man die natürliche Bildung von breit neutralisierenden Antikörpern durch Injektion von Antikörpern gegen dominante Virusbestandteile fördern kann. Dies stellt eine Grundlage für die Entwicklung neuer innovativer Impfstoffe und

Therapien dar. Die Forschungsergebnisse veröffentlichte das renommierte Fachjournal „Cell Reports“.

Mehr Informationen finden Sie auf der Homepage der Forschungsgruppe von Professor Meyer-Hermann „System-Immunologie“ des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig.

Die Originalpublikation „Injection of Antibodies against Immunodominant Epitopes Tunes Germinal Centers to Generate Broadly Neutralizing Antibodies“ finden Sie in „Cell Reports“.

## DFG erwähnen

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) fördert RESIST mit rund 32 Millionen Euro im Zeitraum 2019 bis 2025. Ohne diese Unterstützung wäre unsere wissenschaftliche Arbeit in RESIST nicht möglich. RESIST wird nicht zuletzt auch nach den veröffentlichten Arbeiten seitens der DFG bewertet. Deshalb muss bei den Forschungsergebnissen, die RESIST-Wissenschaftlerinnen und -Wissenschaftler in Fachzeitschriften veröffentlichen, die Deutsche Forschungsgemeinschaft sowie die Identifikationsnummer (ID) des Clusters genannt werden. Folgender Wortlaut ist wichtig: „... gefördert durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen der Exzellenzstrategie Deutschlands – EXC 2155 „RESIST“ – Projekt-ID 39087428.

# RESIST auf der Bühne

KAFFEE IST GUT FÜR DIE LEBER! DAS IST EINE DER VIELEN INTERESSANTEN BOTSCHAFTEN, DIE PROFESSOR DR. MARKUS CORNBERG UND PRIVATDOZENT DR. BENJAMIN MAASOUMY AM ABEND DES 22. JANUAR DEN RUND 320 GÄSTEN MITTEILTEN, DIE ZU IHRER PRÄSENTATION INS SCHLOSS HERRENHAUSEN GEKOMMEN WAREN.

Interessante Infos über die Leber: Privatdozent Dr. Benjamin Maasoumy (links) und Professor Dr. Markus Cornberg (rechts) informieren das Publikum im Schloss Herrenhausen.



Der RESIST-Forscher und leitende Oberarzt der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Endokrinologie und sein Kollege, Oberarzt dieser Klinik, begeisterten das Publikum unterhaltsam und humorvoll mit einem launigen Bühnen-Dialog im Rahmen der Veranstaltungsreihe „Herrenhausen Late“ der VolkswagenStiftung im Xplanatorium Herrenhausen.

Anhand der fiktiven Krankengeschichte der Patientin Gisela, die mit einer Gelbsucht in die MHH kommt, erläuterten sie die vielfältigen Funktionen unseres zentralen Stoffwechselorgans und erklärten, wie man Lebererkrankungen erkennen kann. Dabei bezogen sie immer wieder das Publikum mit ein, das sich zunehmend für dieses Organ begeistern ließ. Sie veranschaulichten, dass Übergewicht zu einer Fettleber und infolgedessen zu einer Leberzirrhose führen kann, sowie der übermäßige Konsum von Zucker, insbesondere Fructose. „Einen mäßigen Alkoholkonsum – bei Frauen sind es bis zu 125 Milliliter Wein am Tag, an höchstens fünf Abenden

pro Woche – verkraftet die Leber ganz gut. Bei Männern ist es das Doppelte“, sagt Professor Cornberg. „Rauchen ist aber auf jeden Fall schlecht“, fügt PD Dr. Maasoumy hinzu. Natürlich spielt auch unser Erbgut eine Rolle: „Manche Genmutationen führen dazu, dass man mehr trinken kann, ohne eine Fettleber zu bekommen. Aber es gibt auch Mutationen, bei denen das Gegenteil der Fall ist“, erläutert PD Dr. Maasoumy.

Auch Viren können Leberentzündungen hervorrufen, es gibt Hepatitis A, B, C, D und E. „In den 80ern kannte man das Hepatitis C-Virus noch nicht, doch heute gilt Hepatitis C sogar als heilbar. Die MHH hat bei dieser Erfolgsgeschichte eine große Rolle gespielt“, fasst Professor Cornberg zusammen. Im Rahmen des Exzellenzclusters RESIST, das schwerpunktmäßig an der MHH angesiedelt ist, forscht er in einem Team mit anderen Experten wie Professor Dr. Thomas Pietschmann an einem Hepatitis C-Impfstoff. Der Sprecher des Exzellenzclusters RESIST, Professor Dr. Thomas Schulz, war ebenfalls unter den Gästen. Er richtete ein kur-

zes Grußwort an das Publikum und verdeutlichte die Arbeit des Clusters: „Manche Menschen erkranken nur leicht, wenn sie sich Viren oder Bakterien „einfangen“, andere jedoch sehr schwer. Wir wollen mit Hilfe der zahlreichen RESIST-Forschungsprojekte anhand verschiedener Krankheiten herausfinden, warum Infektionen so unterschiedlich verlaufen, wie der Krankheitsverlauf vorhergesagt werden kann und wie individuelle Therapien entwickelt werden können“, sagte er.

Auf die sich anschließende Frage von Professor Cornberg „Wer isst Mett?“ meldeten sich zahlreiche Besucherinnen und Besucher. „Durch Mett-Konsum kann es zu einer Hepatitis E-Virusinfektionen kommen. Jeder fünfte Mensch hatte schon einmal eine. Das ist für Gesunde kein riesiges Drama, doch Immungeschwächte sollten Mett lieber meiden“, sagte PD Dr. Maasoumy. „Mir hat die Dynamik zwischen den Beiden sehr gut gefallen. Ihrem Dialog habe ich sehr gern zugehört“, sagt der 30-jährige Student Ben. „Die beiden Ärzte haben viele spannende Themen angesprochen und alles sehr anschaulich erklärt. Ich mochte besonders, dass der rote Faden eine Patientengeschichte war“, fand die 26-jährige Doktorandin Anna. Der 30-jährige Björn fand den Vortrag sehr unterhaltsam, kurzweilig und anschaulich. Besonders interessant waren für ihn die RESIST-Forschung und die Tatsache, dass Kaffee gesund für die Leber ist.

Doch warum ist Kaffee nun gut für die Leber? Warum kann man mit drei bis vier Tassen am Tag nichts falsch machen? „Bei Kaffee kommt es wohl auf den Mix an, der in ihm steckt – beispielsweise spielen die darin enthaltenen Polyphenole eine Rolle“, erläutert Professor Cornberg. Im Anschluss an den Vortrag überlegten manche Gäste, mal ihre Leberwerte checken zu lassen, während sie ein Glas Wasser oder Wein genossen – oder den alkoholfreien Cocktail „Gisela“.



Das Team des Exzellenzclusters RESIST (Resolving Infection Susceptibility) bietet exzellente Wissenschaft für Menschen, die besonders anfällig sind für Infektionen. Es setzt sich aus Forscherinnen und Forscher zusammen, die in der **Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)** arbeiten sowie im **TWINCORE-Zentrum für Experimentelle und Klinische Infektionsforschung**, **Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI)** Braunschweig, **Centre for Structural Systems Biology (CSSB)** Hamburg, **Centrum für Chronische Immundefizienz** Freiburg und in der **Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover**. Die Arbeit des Exzellenzclusters RESIST wird von der **Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)** unterstützt.