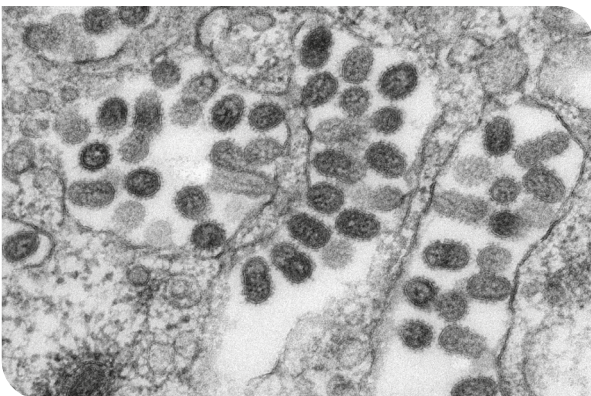


# Vogelgrippe – ein wachsendes Problem?

EIN STAMM DER VOGELGRIPPE HAT SICH WELTWEIT AUSGEBREITET UND RICHTET UNTER WILD- UND NUTZGEFLÜGEL VERHEERENDE SCHÄDEN AN, INFIZIERT SÄUGETIERE UND TÖTET SEELÖWENKOLONIEN. MÜSSEN WIR UNS SORGEN ÜBER EINEN MÖGLICHEN AUSBRUCH BEIM MENSCHEN MACHEN?

Im Anschluss an die COVID-19-Pandemie hat der größte jemals verzeichnete Vogelgrippe-Ausbruch die Nachrichten beherrscht, seit sie Ende 2020 erstmals entdeckt wurde und Hunderte Millionen Seevögel und Geflügel tötete. Besorgniserregend ist, dass der Erreger inzwischen auch auf Säugetiere übergreifen hat und unter anderem bei Füchsen, Bären, Ottern, Waschbären und Nerzen nachgewiesen wurde und sogar große Bestände von Robben und Seelöwen getötet hat. Erschreckenderweise ist im Februar auch ein elfjähriges Mädchen in Kambodscha an der Vogelgrippe gestorben, was die Sorge vor einer Übertragung vom Tier auf den Menschen weckt.

Transmissions-Elektronenmikroskopische Aufnahme des Vogelgrippe-Erregers Influenza A (H5N1).



Vogelgrippe wird durch hochpathogene aviäre Influenza-A-Viren (HPAIV) verursacht und ist für Wasservögel und Nutzgeflügel hochgradig tödlich. HPAIV ist ein anderer Stamm desselben Virus, der beim Menschen saisonale Epidemien und gelegentlich Pandemien der Grippe verursacht. HPAIV weist beim Menschen eine Sterblichkeitsrate von mehr als 50 Prozent auf, aber es ist nur sehr selten in der Lage, Menschen zu infizieren, und noch seltener, von Mensch zu Mensch zu übertragen zu werden.

Dies ist auf eine Reihe von Speziesbarrieren zurückzuführen, die HPAIV durch adaptive Mutationen überwinden muss – vor allem in seinem Oberflächenglykoprotein HA und seiner heterotrimeren RNA-abhängigen RNA-Polymerase (PB2, PB1, PA). Diese adaptiven Mutationen ermöglichen es dem aviären Influenza-A-Virus, bevorzugt an den humanen Bindungsrezeptor für den Eintritt in das Influenza-A-Virus zu binden, die proteolytische Spaltung von HA zu erleichtern, die für die virale Infektion

## Wir

freuen uns, Ihnen hiermit den neuen Newsletter präsentieren zu können und bieten Ihnen gleich ab Seite 1 einen informativen Beitrag zum Thema Vogelgrippe. Wir laden Sie auch ein, neue Mitglieder unseres Clusters kennen zu lernen (Seite 3) und von Vorhaben sowie Erfolgen unserer Forscherinnen und Forscher zu erfahren (ab Seite 4). Ebenso finden Sie aktuelle Nachrichten und Termine (Seite 10) und Sie können erfahren, wie unsere Wissenschaft der Öffentlichkeit nahe gebracht wird (ab Seite 11). Wir wünschen Ihnen viel Vergnügen beim Lesen dieser Frühjahrs-Ausgabe.

Ihr RESIST-Sprecherteam



Das RESIST-Sprecherteam: Prof. Schulz, Prof. Hansen und Prof. Förster (von links).

in einer Vielzahl von Geweben erforderlich ist, und die virale Polymerase in die Lage zu versetzen, Wirtsfaktoren von Säugetieren anstelle von Vögeln zu nutzen, die für die virale Replikation erforderlich sind. Experimentelle Studien haben jedoch gezeigt, dass ein an Vögel angepasstes Virus mit nur wenigen Mutationen in der Lage ist, Frettchen effizient zu infizieren und sich durch Aerosole zu verbreiten.

Während frühere Ausbrüche der Vogelgrippe meist auf den Fernen Osten – insbesondere China, Vietnam und Indonesien – beschränkt waren, hat sich die aktuelle Vogelgrippe »

» nun auf alle Kontinente mit Ausnahme von Australien und der Antarktis ausgebreitet. Dies lässt sich durch eine subtile Veränderung in der Natur dieses aktuellen HPAIV-Klade erklären, die die Erkrankung von Wasservögeln verzögert, so dass sich das Virus entlang der Vogelzugrouten weiter und schneller ausbreiten kann. Das hat auch zu dem dramatischen Anstieg der HPAIV-Fälle bei nicht-menschlichen Säugetieren geführt, vor allem bei Arten, die Wasservögel jagen oder sich von ihnen ernähren. Beunruhigenderweise wurde eine Übertragung zwischen Robben und Seelöwen beobachtet, und bei einem Ausbruch in einer spanischen Nerzfarm wurden mindestens zwei Mutationen im Virus gefunden, die mit einer Anpassung an Säugetiere in Verbindung gebracht werden, was die Besorgnis über eine bevorstehende Anpassung von HPAIV an den Menschen weckt.

Im Vergleich zu den frühen 2000er Jahren, als die H5N1-Vogelgrippe Hunderte von Todesfällen beim Menschen ver-

ursachte, wurden bisher nur vier Fälle beim Menschen und keine Todesopfer festgestellt. Der jüngste tödliche Fall von Vogelgrippe in Kambodscha stammte von einem Virusstamm (H5N1-Klon 2.3.2.1c), der mit dem derzeit weltweit verbreiteten Vogelgrippestamm (H5N1-Klon 2.3.4.4b) nicht verwandt ist. Zwar ist es möglich, dass HPAIV in Robben oder Nerzen die notwendigen Mutationen für eine Anpassung an Säugetiere erlangt, doch für eine Pandemie beim Menschen muss zunächst eine zoonotische Übertragung vom Tier auf den Menschen erfolgen, was immer noch ein relativ seltenes Ereignis ist. Da jedoch der derzeitige Ausbruch der Vogelgrippe in absehbarer Zeit nicht abklingen wird, werden mehr HPAIV in Vögeln und Säugetieren zirkulieren, was zu höheren potenziellen Expositionsraten für den Menschen führt und eine gute Gelegenheit für eine einmalige zoonotische Einschleppung eines an Säugetiere angepassten Virus in die menschliche Bevölkerung bietet.

*Dr. Benjamin Nilsson-Payant*

## Änderungen im SAB



Prof. Notarangelo



Prof. Macpherson

Prof. Dr. Andrew J. Macpherson, Klinik für Gastroenterologie, Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin, Inselspital, Bern, Schweiz, und Prof. Dr. Luigi Daniele Notarangelo, National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID), Immune deficiency genetics diseases section, National Institutes of Health (NIH), Bethesda (Maryland), USA, bereichern seit Mitte März den Wissenschaftlichen Beirat von RESIST. Prof. Dr. Sandra Pellegrini, Institut Pasteur, Paris, Frankreich, ist aufgrund ihres Ruhestandes im Juli 2022 aus diesem Gremium ausgeschieden.



Prof. Pellegrini



Dr. Carina Jürgens und Marie Schulze sind in der hinteren Reihe an Platz 3 und 4 (von links) zu sehen.

## Stellvertreterinnen gewählt

Dr. Carina Jürgens und Marie Schulze vertreten seit Mitte Dezember 2022 in RESIST die Interessen der (Post-) Doktorandinnen und -Doktoranden. Dr. Jürgens forscht in der MHH-Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie und Endokrinologie, sie hat bereits seit Januar 2020 in RESIST die Doktorandinnen und Doktoranden vertreten. Marie Schulze promoviert derzeit im MHH-Institut für Virologie. Beide wollen dafür sorgen, dass die jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler untereinander gute Kontakte knüpfen können. Dafür haben sie bereits im Januar und März gut besuchte und von RESIST unterstützte Stammtische organisiert, beispielsweise einen geselligen Bowlingabend, die auch weiterhin jeden zweiten Monat am letzten Donnerstag stattfinden sollen. Kontakt: [juergens.carina@mh-hannover.de](mailto:juergens.carina@mh-hannover.de), [schulze.marie-sophie@mh-hannover.de](mailto:schulze.marie-sophie@mh-hannover.de).

# Herzlich Willkommen

ALS NEUE MITGLIEDER IN RESIST BEGRÜSSEN WIR PROF. SLEVOGT, PROF. SÜHS UND DR. RÖSNER



**Prof. Dr. Hortense Slevogt**, eine ausgewiesene Expertin für Infektionskrankheiten des Respirationstraktes, verstärkt seit Mitte November 2022 das RESIST-Team: Sie ist neues Mitglied und zudem auch im Internen Beirat (IAB) von RESIST tätig.

Sie studierte Medizin in Berlin und war als Ärztin und Wissenschaftlerin für 17 Jahre in der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt

Infektiologie und Pneumologie an der Berliner Charité tätig. 2011 wechselte sie an das Universitätsklinikum Jena, dort leitete sie eine Forschungsgruppe und seit 2017 arbeitete sie auch in der Klinik für Innere Medizin I. 2022 kam Prof. Slevogt an die MHH, sie ist leitende Oberärztin in der Klinik für Pneumologie und Infektiologie. In ihren Verantwortungsbereich fallen die Diagnostik und Therapie von Menschen mit Infektionen des Respirationstraktes, mit Infektionen bei Immunsuppression oder mit tropenmedizinischen Infektionen.

Am HZI in Braunschweig leitet sie die Forschungsgruppe "Dynamik respiratorischer Infektionen". Dort ist ihr Forschungslabor untergebracht, wodurch sie die translationale Forschung zwischen der MHH und des HZI weiter verstärkt. Sie erforscht die Bedeutung des Lungen-Mikrobioms für Entzündungen des Respirationstraktes und analysiert die Rolle von Kommensalen – Mikroorganismen in den Atemwegen und in der Lunge,

keine Infektionen verursachen – als Bestandteil des Lungenmikrobioms. „Mich interessiert die Bedeutung der Kommensalen in Bezug auf die Anfälligkeit für Atemwegsinfektionen und ihren Einfluss auf die pulmonale Immunantwort und damit auf den Verlauf von Lungeninfektionen“, sagt sie.

Im Rahmen von RESIST untersucht Prof. Slevogt die Interaktionen zwischen den Kommensalen und mikrobiellen Pathogenen und den Einfluss dieser Interaktion auf die Gestaltung des immunologischen Milieus in den Atemwegen und der Lunge. So analysiert sie unter anderem die Auswirkungen der direkten Interaktion von bakteriellen Kommensalen des Lungenmikrobioms gesunder Personen auf das Epithel der Atemwege und sie charakterisiert diese Auswirkungen auf Infektionen des Atemwegsepithels mit bakteriellen Lungenpathogenen.



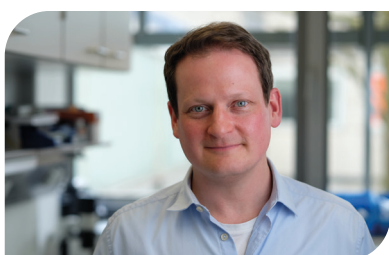
**Prof. Dr. Kurt-Wolfram Sühs**, Oberarzt in der MHH-Klinik für Neurologie mit Klinischer Neurophysiologie, konzentriert sich im Rahmen seiner Forschung in RESIST mit seinem Forschungsteam auf das Varizella-Zoster-Virus (VZV), das bei Reaktivierung Gürtelrose

verursachen kann. „Wir wollen herausfinden, welche Faktoren dazu führen, dass es dabei zu einem schweren Krankheitsverlauf kommt“, sagt der Neurologe.

Zu diesem Zweck untersucht er klinische und genetische Faktoren sowie Biomarker im Liquor von Patientinnen und Patienten, die an VZV leiden. „Diese Informationen werden Anhaltspunkte für ein besseres Verständnis der Krankheit und für die klinische Behandlung liefern und können die Grundlage für die Identifizierung neuer Ziele für die Behandlung schwerer Verläufe von VZV-Infektionen bilden“, beschreibt er. Prof. Sühs ist an den RESIST-Forschungsprojekten A3 und A4 beteiligt. Schwerpunkt seiner Arbeitsgruppe ist darüber hinaus die Forschung zu neuroimmunologischen Mechanismen bei entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems,

insbesondere autoimmunen und infektiösen Enzephalitiden. Ihn interessiert, welche Mechanismen diesen Erkrankungen zugrunde liegen, welche Faktoren die Erkrankungen und ihre Schwere beeinflussen und ob sich diese Einflüsse für Diagnostik, individuelle Prognoseabschätzung und Therapie verwerten lassen.

Prof. Sühs hat an der MHH studiert und promoviert, war Assistenzarzt in der Neurologie der Georg-August Universität Göttingen und der Universität des Saarlandes, Homburg. Seit 2012 ist er in der MHH-Klinik für Neurologie tätig, seit 2017 als Oberarzt. Im Jahr 2022 wurde er zum Professor ernannt.



**Dr. Lennart Rösner** widmet sich der Neurodermitis (atopische Dermatitis), die mit einem Defekt der Hautbarriere im Zusammenspiel mit Veränderungen des Immunsystems

beginnt. Die Auslöser für eine Verschlechterung dieser chronisch-entzündlichen und quälend juckenden Hauterkrankung können Allergene, hautirritierende Stoffe, mechanische Reize, psychischer Stress sowie bakterielle Infekte sein und manche Betroffenen haben eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Viruserkrankungen.

Um ihnen langfristig helfen zu können, erkundet Dr. Lennart Rösner im Rahmen von RESIST die zelluläre Immunantwort auf *Staphylococcus aureus*-Bakterien und Herpesviren. „Meine Forschung zielt auf eine tiefgreifende Charakterisierung spezifischer T-Zellen ab, um ihre Auswirkungen auf die Infektion der Haut und anderer Organe abschätzen zu können. Außerdem untersu-

che ich Faktoren der Haut dieser Patientinnen und Patienten, die die Infektion begünstigen könnten“, erläutert der Forscher der MHH-Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie.

Darüber hinaus ist Dr. Rösner an der Leitung der RESIST-Kohorte älterer Menschen beteiligt. „Mit ihr untersuchen wir die Alterung des Immunsystems und das damit verbundene erhöhte Risiko, im Alter an verschiedenen Infektionskrankheiten zu leiden“, sagt er. Dr. Rösner ist in die RESIST-Forschungsprojekte A3, A4, B5 und B12 involviert.

# Resistenzen brechen und Herpes hemmen



Prof. Hirsch

Prof. Hirsch hat vom Europäischen Forschungsrat (ERC) einen ERC Proof of Concept Grant erhalten. Dies bedeutet für sie eine finanzielle Unterstützung für das Finden nach neuen Antibiotika gegen resistente Bakterien sowie eine sehr wertvolle Anerkennung ihrer bisherigen Arbeit. Denn diese Auszeichnung kann nur bekommen, wer mit seinen Arbeiten im Rahmen eines ERC Starting Grants – den sie im Jahr 2018 einwerben konnte – sehr gut vorangekommen ist.

## PROF. HIRSCH MIT ERC PROOF OF CONCEPT GRANT AUSGEZEICHNET

Prof. Hirsch ist Leiterin der Abteilung Wirkstoffdesign und Optimierung am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS), Professorin der Universität des Saarlandes, Wissenschaftlerin am Deutschen Zentrum für Infektionsforschung (DZIF) und im Leitungsteam des RESIST-Projekts D1. Das HIPS ist ein Standort des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Zusammenarbeit mit der Universität des Saarlandes.

Im Rahmen ihres ERC Starting Grants gelang es ihr, neuartige Moleküle zu identifizieren, die eine bislang ungenutzte Zielstruktur in Bakterien angreifen und damit ein vielversprechender Ausgangspunkt für die Entwicklung resistenzbrechender Antibiotika sind. Bei einer der Zielstrukturen, auch „Targets“ genannt, handelt es sich um ein Protein namens DnaN. Es ist für die Reparatur und Herstellung neuer DNA verantwortlich. Wird DnaN durch Wirkstoffe ausgeschaltet, können die betroffenen Bakterien sich nicht mehr vermehren. Das macht DnaN zu einem überaus attraktiven Target für die Entwicklung neuer Wirkstoffe.

Durch die nun eingeworbenen ERC Proof of Concept-Fördermittel in Höhe von 150.000 Euro erhält Prof. Hirsch die Möglichkeit, ihren vielversprechendsten Wirkstoffkandidaten weiter zu optimieren – mit dem Ziel, einen präklinischen Kandidaten zu finden und somit weiterzukommen in Richtung einer möglichen Anwendung.

Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen Antibiotika-resistente Bakterien könnten sich auch neue therapeutische Optionen für Herpesvirus-Erkrankungen auf tun: Im RESIST-Projekt D1, in dessen Leitungsteam auch Prof. Hirsch ist, geht es darum, die Vermehrung und das Überdauern von Herpesviren im Körper zu verhindern. Auch hier suchen die Forschenden Zielstrukturen für hemmende Wirkstoffe. „Ein Target der Herpesviren, pORF59, ist das virale Pendant zum DnaN der Bakterien, sie ähneln sich strukturell. Wenn wir Wirkstoffe finden, die DnaN ausschalten können, haben wir auch mehr Wissen über Wirkstoffe, die pORF59 hemmen können und somit gegen Herpesviren wirken können“, erläutert sie.

## Freiraum für Innovationen

### GEWEBE UND ORGANE REPARIEREN: NEUES AUSBILDUNGSPROGRAMM NEXTGENERATION

Am 1. Juli startet an der MHH das neue Ausbildungsprogramm nextGENERATION zu regenerativer Medizin für junge promovierte Naturwissenschaftlerinnen und -wissenschaftler. „Ein Hauptziel von nextGENERATION ist, regenerative Konzepte in fortschrittliche Therapien für Patientinnen und Patienten umzusetzen. Dabei setzen wir zur Reparatur von Geweben und Organen Spitzentechnologien der regenerativen Medizin ein, wie zum Beispiel Stammzell-basierte Therapien und Gentherapien“, beschreibt RESIST-Prof. Dr. Nico Lachmann, Sprecher des neuen Programms, welches von der Else Kröner-Fresenius-Stiftung (EKFS) mit einer Million Euro gefördert wird. Die Teilnehmenden werden mit diesen Spitzentechnologien innovative Projekte durchführen, sie lernen aber auch

die Anforderungen der Patientenversorgung besser kennen und fördern durch ihre selbstständige Tätigkeit ihre Karriere. Das dreijährige Programm ist für sechs Forschende konzipiert, die vor einem bis vier Jahren promoviert haben.

Sie werden bei der Durchführung ihrer Forschungsprojekte individuell betreut und nehmen an maßgeschneiderten medizinischen Vorlesungen sowie translationalen Seminaren und Fortbildungen teil. Zudem können sie ihre Projektmanagementfähigkeiten erweitern und ihre Karriere individuell vorantreiben. „Das Programm wird ihnen ermöglichen, führende Positionen in der regenerativen Forschung zu übernehmen und nahtlos zwischen Hochschulen, Kliniken und Industrie zu vermitteln“, sagt Dr. Robert Zweigerdt, Ko-Sprecher des Programms. Die Vernetzung von jungen, exzellenten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern mit den klinischen Fragen und Problemen sei dabei von besonderer



Prof. Lachmann, Prof. Happle und Dr. Zweigerdt (von links) stellen die Wichtigkeit der Vernetzung von Wissenschaft und Medizin dar.

Bedeutung, denn nur so schaffen es neue Therapien in die Klinik und somit bis zu den Patientinnen und Patienten. „Wir haben uns zum Ziel gesetzt, klugen jungen Köpfen Freiraum für die Entwicklung von medizinischen Innovationen zu geben und gleichzeitig das Rüstzeug für eine erfolgreiche klinische Translation zu vermitteln“, fügt Prof. Dr. Dr. Christine Happle, ebenfalls Ko-Sprecherin, hinzu. Weitere Informationen finden Sie hier: [www.mhh.de/dekanat-akademische-karriereentwicklung/nextgeneration](http://www.mhh.de/dekanat-akademische-karriereentwicklung/nextgeneration)



# Mit Immunzellen neue Wirkstoffe entwickeln

PROF. LACHMANN ERHÄLT 2,5 MILLIONEN EURO FÜR FRAUNHOFER-ATTRACT-GRUPPE

Prof. Lachmann verwendet neuartige Reaktor-Gefäße, die im skalierbaren Maßstab humane Immunzellen produzieren können.

Prof. Lachmann widmet sich im Rahmen seines RESIST-Projekts alternativen Therapien gegen bakterielle Infektionen der unteren Atemwege, insbesondere untersucht er den Einfluss von Makrophagen auf die Infektionen. Seinem Team ist es bereits gelungen, diese Immunzellen in skalierbaren Systemen herzustellen – also vom kleinen Maßstab im Labor bis hin zur industriellen Verwendung.

Mit diesen standardisiert hergestellten Immunzellen will der RESIST-Professor und Forschungsgruppenleiter an der MHH-Klinik für Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie auch die Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln testen. Für dieses Vorhaben baut er das Projekt „IMMUNITY – Designerzellen: Neue Immunzell-Plattformen für die Gesundheitsforschung“ auf, das im

Rahmen des Attract-Förderprogramms der Fraunhofer-Gesellschaft mit 2,5 Millionen Euro für fünf Jahre unterstützt wird. Die Attract-Arbeitsgruppe ist am Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin ITEM angesiedelt.

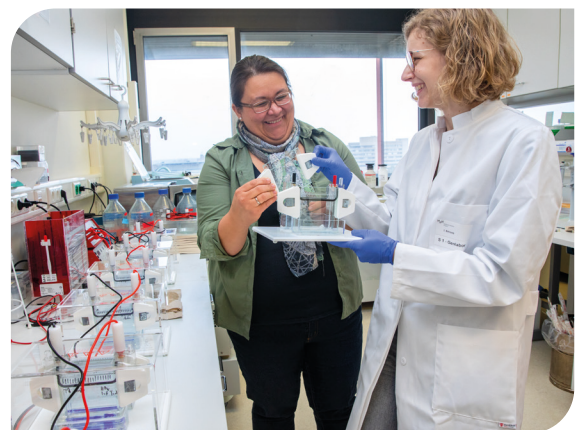
Um die Makrophagen herzustellen, nutzt das Team um Prof. Lachmann die Eigenschaften von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) – biotechnologisch „zurückprogrammierte“ Zellen mit der Eigenschaft, sich unbegrenzt teilen und in jede gewünschte Körperzelle entwickeln zu können. „Diese Methode der standardisierten Herstellung von Immunzellen aus iPSC ist ein großer Gewinn für die Erforschung und Bewertung von Arzneimittelkandidaten, weil wir deren Wirksamkeit und Sicherheit direkt an den menschlichen Zielstrukturen testen können“, sagt der Wissenschaftler.

Das Potenzial solcher Designer-Immunzellen ist riesig: So sind sie zum Beispiel genetisch so veränderbar, dass sie leuchten, wenn sie in Medikamenten Verunreinigungen entdecken. Diese sind bisher nur sehr aufwendig nachzuweisen. Künstliche Hautgewebe, an denen heute schon Kosmetika getestet werden, könnten – angereichert um Immunzellen – die Reaktionen eines menschlichen Organismus noch besser abbilden. Denkbar wäre auch, die Luftqualität durch solche Zellen zu prüfen, denn beim Einatmen sind es Makrophagen und andere Immunzellen, welche zuerst auf Schadstoffe in der Luft reagieren. Prof. Lachmann ist es wichtig, dass seine Forschung den Weg aus dem Labor in die Klinik findet. „Eine Idee wird erst zur Innovation, wenn sie in die Anwendung gelangt.“

## Erfolgreich bei RISE

Die Doktorandin Ilka Simons aus der Arbeitsgruppe von Prof. Schreiner ist bei RISE Germany erfolgreich gewesen – ein Programm, mit dem der Deutsche Akademische Austauschdienst (DAAD) Forschungspraktika für nordamerikanische, britische und irische Bachelorstudierende an Hochschulen und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen in Deutschland vermittelt. Nun wird im Mai die Studentin Raea Michie vom Trinity College, Dublin, Irland, als Praktikantin für zweieinhalb Monate Ilka Simons bei den experimentellen Arbeiten ihrer Promotion in Hannover unterstützen.

In ihrer Doktorarbeit widmet sich Ilka Simons der Adenovirus-Infektion, die in eine frühe und eine späte Phase unterteilt wird. Die frühe Phase reicht bis zur Umprogrammierung der Zelle für die Zwecke der Viren, die späte Phase endet mit der Herstellung der Viren-Proteine durch die Zelle. „Mich interessiert, wann und warum der Wechsel eintritt. Denn wenn der Übergang von der frühen in die späte Phase verhindert werden könnte, würden sich die Viren nicht mehr vermehren können“, sagt sie.



Prof. Schreiner (links) und Ilka Simons im Labor des MHH-Instituts für Virologie, mit einer Gelelektrophorese-Kammer. Diese nutzen sie, um Schlüsselproteine der Adenovirus-Infektion sichtbar zu machen.

# WAS FÜHRT ZU SCHWEREN COVID-19 ERKRANKUNGEN?

TEAM ANALYSIERT GENETISCHE UND EPIGENETISCHE REGULATOREN

Das Team untersuchte einzelne Immunzellen aus dem Blut von COVID-19-Patientinnen und -Patienten.



Die Erstautorin und Erstautoren: Dr. Valerie Koeken, Dr. Zhenhua Zhang und Dr. Bowen Zhang (von links).

Eine Infektion mit SARS-CoV-2 führt bei manchen Menschen zu schweren Erkrankungen, während andere nicht oder nur leicht erkranken. Aber warum ist das so? Leider wissen wir das nicht genau. Wir wissen zwar, dass ein überaktives angeborenes Immunsystem eine schwere COVID-19-Erkrankung verursacht, aber es ist unklar, wie dies reguliert wird.

Ein Team um Professorin Dr. Yang Li, dem zahlreiche andere RESIST-Forschende angehören, ist der Antwort auf diese Frage einen Schritt nähergekommen. Sie erkundeten, inwieweit der Krankheitsverlauf genetisch oder epigenetisch reguliert wird.

Das Team konnte zugrundeliegende Regulatoren für die Fehlfunktion des angeborenen Immunsystems bei COVID-19-Patientinnen und -Patienten identifizieren und bestätigen, dass bestimmte bereits bekannte genetische Risikoloci eine Rolle bei der Entstehung der COVID-19-Krankheit spielen. Die Ergebnisse sind in der Zeitschrift **Cell Genomics** veröffentlicht worden. Erstautoren dieser Veröffentlichung sind Dr. Valerie Koeken zusammen mit Dr. Bowen Zhang und Dr. Zhenhua Zhang.

Für diese Studie untersuchte das Team einzelne Immunzellen aus dem Blut von COVID-19-Patienten mit Hilfe der Einzelzell-Multiomics-Analyse. Mit dieser Technik kann gleichzeitig beurteilt werden, wie die Zellen reguliert werden und wie sie funktionieren. Dazu wird sowohl das genetische Material der Zellen untersucht, als auch analysiert, ob bestimmte Teile des Genoms "eingeschaltet" sind (Epigenetik) und ob Gene in Ribonukleinsäuremoleküle umgeschrieben werden. Das Forschungsteam führte die

Studie im Zentrum für individualisierte Infektionsmedizin (CiIM) durch.

Bei bestimmten weißen Blutkörperchen (Monozyten), die bei einer schweren COVID-19-Erkrankung überaktiviert sind, konnten sie feststellen, wie die veränderte Zugänglichkeit zum Chromatin, dem Bestandteil von Chromosomen, die Expression von Genen reguliert und welche Transkriptionsfaktoren diese dysfunktionalen Monozyten steuern. Darüber hinaus konnten sie erforschen, wie eine bestimmte genetische Variante zu einer höheren Viruslast und zu einem erhöhten Risiko einer Krankenhauseinweisung wegen COVID-19 beiträgt. Damit konnten sie einen der Faktoren identifizieren, der bei bestimmten Personen zu einer erhöhten Anfälligkeit für eine schwere Erkrankung führt. "Insgesamt unterstreicht unsere Studie die vielfältigen genetischen und epigenetischen Regulatoren, die zu COVID-19 beitragen", fasst Prof. Li zusammen.

## Forschung mit Wandel

Eine der ersten in einem RESIST-Projekt entstandenen Doktorarbeiten ist die von Matthias Bruhn, Ende Januar 2023 verteidigte er sein Werk. Der Verlauf war turbulent. Denn zu Beginn hatte er Hepatitis B-Viren (HBV) ins Augenmerk genommen. Doch das änderte sich. Warum entstehen bei circa fünf Prozent der HBV-Geimpften keine schützenden Antikörper? Um eine Antwort auf diese

### DIE CORONA-PANDEMIE STELLTE AUCH EINE DER ERSTEN IN RESIST ENTSTANDENEN DOKTORARBEITEN AUF DEN KOPF

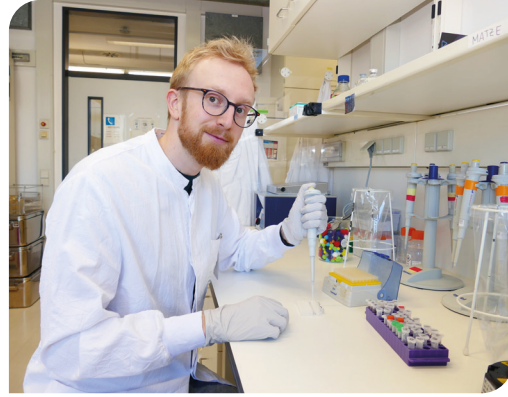
Frage zu finden, begann Matthias Bruhn seine Doktorarbeit. Zusammen mit Dr. Annett Ziegler forscht er im TWINCORE im Team des Immunantworten-Projekts B9 – betreut von Prof. Kalinke und Prof. Cornberg. Ihnen war bereits bekannt, dass bei dem Nicht-Ansprechen auf die Impfung verschiedene genetische Komponenten des Immunsystems eine Rolle spielen. Beispielsweise wusste man, dass bestimmte sogenannte HLA-Allele es wahrscheinlicher machen, dass die Impfung nicht funktioniert. „Diese Tatsache habe ich in meiner Arbeit auch noch einmal bestätigen können“, sagt der Forscher. „Darüber hinaus konnten wir Hinweise dafür sammeln, dass das Enzym TGM2 wichtig ist, damit das Immunsystem den Impfstoff erkennen und auf ihn

reagieren kann.“ Perspektivisch ermöglicht diese Erkenntnis, dass Impfungen gegen HBV verbessert werden können.

Matthias Bruhn hätte sich weiter auf die Suche nach Gründen für das Nicht-Ansprechen auf eine HBV-Impfung gemacht. Doch aufgrund der Corona-Pandemie konnten kaum noch Probandinnen und Probanden rekrutiert werden und ihm fehlten die Proben. Um aus dieser Not eine Tugend zu machen, widmete er sich fortan SARS-CoV-2: „Wir entwickelten eine Technik, mit der wir aus Blutproben von Genesenen die sehr wenigen B-Zellen isolieren konnten, die SARS-CoV-2-neutralisierende Antikörper herstellen“, berichtete er. Mit Hilfe der Einzelzell-Sequenzierung gelang es dem Team, den genauen Bauplan dieser B-Zellen herauszufinden und die Antikörper selbst herzustellen. Die Besten von ihnen waren als Therapie- und Präventionsoption gedacht. Impfstoffe gab es zu der Zeit noch nicht.

Doch das änderte sich: Impfstoffe wurden entwickelt und es entstanden neue Coronavirus-Varianten, gegen die die hergestellten Antikörper nicht ankamen. Welche Antikörper können vor möglichst vielen Virusvarianten schützen? Dies war nun die drängende Frage. „In dem Wissen, dass B-Zellen den Antikörper-Genen monatelang Mutationen einfügen, wodurch die Antikörper reifen

und immer besser funktionieren, entwickelten wir eine neue Technik, mit der wir diese reiferen Antikörper finden konnten“, berichtet Matthias Bruhn. Für Menschen, die nicht geimpft werden können, beispielsweise immunsupprimierte Patientinnen und Patienten, ist dieser Schritt zu einer neuen Therapieoption von großem Wert.



Dr. Bruhn an seinem Labor-Arbeitsplatz



Haben den *Aspergillus*-Biofilm im Blick: Prof. Routier (rechts) und ihre Wissenschaftliche Mitarbeiterin Patricia Zarnovican.

Wenn immungeschwächte Menschen Sporen des Pilzes *Aspergillus fumigatus* einatmen, kann in der Lunge eine Aspergillose entstehen. Die Infektion ist besonders schwer zu behandeln – zum Teil, weil sich der Pilz mit einem Biofilm umgibt, der es ihm ermöglicht, sich im Gewebe festzusetzen und sich vor Angriffen des Immunsystems und vor antimykotischen Medikamenten zu schützen. Ein Team um Prof. Dr. Françoise Routier, MHH-Institut für Klinische Biochemie, hat nun ein Medikament aus der Krebstherapie gefunden, das die Bildung des *Aspergillus*-Biofilms verhindert. Die Studie erfolgte mit Unterstützung von RESIST und ist im International [Journal of Molecular Sciences](#) veröffentlicht worden.

## Wie man ein klebriges Molekül loswird

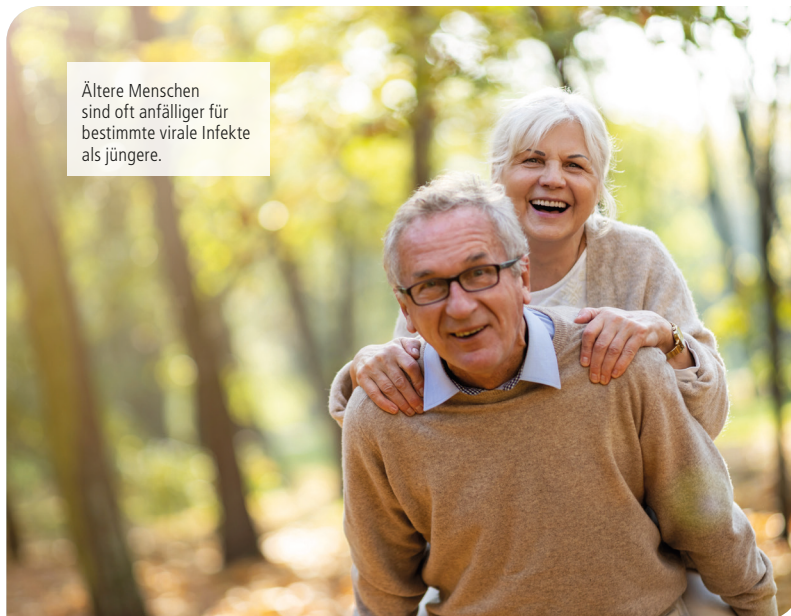
INFEKTIONEN MIT DEM PILZ *ASPERGILLUS FUMIGATUS* SIND SCHWER ZU BEKÄMPFEN

„Einer der Hauptbestandteile dieses Biofilms ist ein Zuckermolekül, das der Pilz selbst herstellt und in seine unmittelbare Umgebung exportiert“, erklärt Prof. Routier. Dort wird es durch ein Enzym namens Deacetylase Agd3 chemisch verändert und klebrig gemacht.

Die Biochemikerin hat nun eine Substanz gefunden, die das Enzym Agd3 hemmt und so die Bildung des Biofilms verhindert: Imatinib, das in der Krebstherapie eingesetzt wird. In Zellkultur konnte es den *Aspergillus*-Biofilm deutlich verringern und auch Untersuchungen an Larven der Wachsmotte *Galleria mellonella* bestätigten die Wirkung.

Bevor Imatinib gegen Biofilme beim Menschen mit Aspergillose eingesetzt werden kann, müsste seine Wirksamkeit als Agd3-Hemmer verstärkt werden. „Ein potenter Agd3-Inhibitor würde das Immunsystem unterstützen und die Wirksamkeit von Antimykotika erhöhen. Das gibt uns große Hoffnung für die Entwicklung neuer kombinatorischer Therapien gegen den Pilz“, sagt Prof. Routier.

# RESIST-Kohorte: Wichtige Meilensteine erreicht



Ältere Menschen sind oft anfälliger für bestimmte virale Infekte als jüngere.

Gürtelrose, Influenza, SARS-CoV2 – Warum sind ältere Menschen oft schwerer betroffen oder gar anfälliger für bestimmte virale Infekte als jüngere? Wie effizient wehrt das alternde Immunsystem Krankheitserreger ab und welchen Einfluss haben Lifestyle, Ernährung und Mikrobiom darauf? Um diese Fragen beantworten zu können und weitere Zusammenhänge zwischen viralen Infektionserkrankungen und dem Alter aufklären zu können, hat ein RESIST-Team seit Ende 2019 die „Senior Individuals Kohorte“ etabliert. In diese sind – wie geplant – insgesamt 650 hauptsächlich ältere Bürgerinnen und Bürger aus Hannover aufgenommen worden und es konnten trotz Corona-Pandemie bereits die Hälfte der 350 geplanten Follow-Up Visiten durchgeführt werden.

Erste Einblicke bieten die umfangreichen Interviews, die mit den Teilnehmenden geführt wurden – zu allgemeinen Lebensumständen, Lifestyle und Ernährungsgewohnheiten sowie zu Krankheiten, Impfungen und Medikamenteneinnahmen. Beispielsweise gaben 17 Prozent der Probandinnen und Probanden an, bereits an Herpes Zoster (Gürtelrose) gelitten zu haben; 35 Prozent litten im Zeitraum eines Jahres vor der Rekrutierung an ein bis zwei, fünf Prozent sogar an drei oder mehr Infektionen der oberen Atemwege und mehr als 40 Prozent bejahten die Frage nach einer Allergie.

Darüber hinaus liegen die Ergebnisse der genetischen Analysen aller Teilnehmenden bereits vor und die Zusammensetzung der Immunzellen sowie des Mikrobioms werden zurzeit analysiert. „Aktuell untersuchen wir mit dem Fokus der Infektanfälligkeit gegenüber SARS-CoV-2 eine Subgruppe von Proben (Serum, Plasma, Immunzellen) im Rahmen des COVID-19 Forschungsnetzwerks Niedersachsen (COFONI)“, sagt Dr. Lennart Rösner, Wissenschaftler in der MHH-Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, der die täglichen Laborprozesse der Kohorte betreut.

Zur Analyse der Biomaterialien konnten finanzielle Mittel aus unterschiedlichen Quellen genutzt werden, um erste Daten auszuwerten. Auf Basis dieser Auswertungen werden aktuell weitere finanzielle Mittel eingeworben, um vertiefte geplante Messungen mit den gesammelten Biomaterialien durchführen zu können.

Die RESIST-Kohorte stellt ein zentrales RESIST-Projekt dar, an dem sich verschiedene RESIST-Projekte beteiligen und verschiedene Arten von Daten beisteuern. Die Daten der gesunden Teilnehmenden der Kohorte können im nächsten Schritt mit relevanten Daten von Patientinnen und Patienten aus anderen in RESIST beteiligten Kohorten verglichen werden – mit dem Ziel, Krankheiten besser verstehen und behandeln zu können.

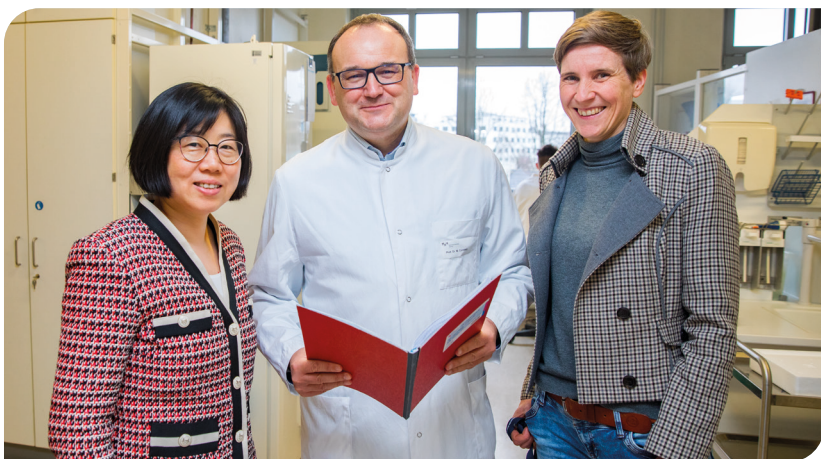
## Dr. Castell hat die Aufgaben von Prof. Krause übernommen

Die Probandinnen und Probanden der RESIST-Kohorte werden im Studienzentrum des HZI in Hannover rekrutiert sowie interviewt und dort finden auch die Probenentnahmen statt. Bisher leitete Prof. Dr. Gérard Krause diese Arbeiten. Seitdem er Anfang März dieses Jahres zur WHO gewechselt hat und nun in Genf arbeitet, hat Dr. Stefanie Castell seine Aufgaben übernommen. Sie hatte bereits zuvor das Projekt iAR geleitet, eine intensivierte Infektions-Subkohorte der RESIST-Kohorte.

Dr. Castell studierte Humanmedizin in Deutschland und Großbritannien und schloss im Jahr 2009 ihre Ausbildung zur Fachärztin für Physikalische und Rehabilitative Medizin ab. Im Anschluss an ihre klinische Tätigkeit studierte sie in Berlin Epidemiologie und arbeitete im Bereich Tuberkulose. Seit 2012 ist sie als Epidemiologin am HZI in Braunschweig tätig, seit 2016 als stellvertretende Abteilungsleitung der Abteilung für Epidemiologie. Sie hat den internationalen PhD-Studiengang „Epidemiologie“ der MHH und des HZI mit ins Leben gerufen und ist Principal Investigator in der „NAKO Gesundheitsstudie“. Ihre Forschungsschwerpunkte sind transiente häufige Infektionen, klima-sensitiven Infektionskrankheiten, Selbstentnahme von Bioproben und Digitale Epidemiologie.

Ihr Forschungsschwerpunkt bei RESIST ist die digitale Epidemiologie. Sie will mit ihrem Team akute vorübergehende Infektionen wie beispielsweise Influenza und die dazu gehörenden Risikofaktoren erforschen. Dazu will sie die eigens entwickelte App "Prospektive Monitoring- und Management-App" (PIA) in bevölkerungsbasierten Langzeitkohorten einsetzen und so zum Beispiel nach immunologischen Markern und Mustern der Mikrobiota-Zusammensetzung als Risikofaktoren oder Prädiktoren für die Infektions-Anfälligkeit suchen ([www.info-pia.de](http://www.info-pia.de)).





Sie setzen sich für personalisierte Medizin ein: Prof. Li, Prof. Cornberg und Dr. Debarry (von links)

# Individueller behandeln: Das Ciim

Menschen mit Infektionskrankheiten noch besser individuell behandeln zu können – das ist das Ziel des Zentrums für Individualisierte Infektionsmedizin (Centre for Individualised Infection Medicine, kurz: Ciim), das Prof. Cornberg und Prof. Li leiten. Mit dem eigenen Gebäude, das sich nun im Bau befindet, werden sich auch die Interaktionen zwischen dem Ciim und RESIST verstärken.

Die Forschenden des Ciim suchen nach Biomarkern, die Anfälligkeiten für Krankheiten oder gutes Ansprechen auf Impfungen verraten, erkunden individuelle Krankheitsverläufe und fahnden nach neuen Immun- und Zelltherapien. Dabei bauen sie auf Forschungsergebnissen auf, die am Standort erarbeitet worden sind, und weiten sie in Richtung Anwendung aus.

Bisher gibt es individualisierte Medizin insbesondere in Bezug auf Krebs, aber auch in der Infektionsmedizin finden sich bereits zahlreiche Anwendungen. Um das Spektrum der individualisierten Infektionsmedizin zu erweitern, widmen sich die Ciim-Forschenden beispielsweise der Krankheit Hepatitis B. Dies geschieht in Prof. Cornbergs Forschungsgruppe „Immunologie von Leberinfektionen“, die schon jetzt direkt dem Ciim zugeordnet ist, ebenso wie die Gruppen von Prof. Li und Prof. Xu, die sich beide der Bioinformatik widmen. Die Arbeiten dieser Gruppen verdeutlichen, welch große

Rolle die Auswertung der umfassenden Patientinnen- und Patientendaten in Bezug auf die individualisierte Medizin spielt.

Derzeit besteht das Ciim-Team aus rund 50 Forschenden, die noch an der MHH und am Braunschweiger HZI arbeiten. Wenn der Umzug ins neue Ciim-Gebäude ansteht, wird dieses europaweit erste Institut, in dem Infektionserkrankungen unter dem Aspekt der Personalisierung erforscht werden, auf rund 150 Personen anwachsen. „Für sie spielt der Neubau eine Schlüsselrolle – und somit auch für das gesamte Thema individualisierte Infektionsmedizin“, sagt die Koordinatorin des Ciim, Dr. Debarry. Das Ciim verstetigt das Thema individualisierte Medizin und spielt auch für RESIST eine wichtige Rolle: „Unsere Interaktionen werden sich verstärken, was zu gegenseitigem Nutzen führen und wichtige Synergien entstehen lassen wird“, beschreibt Prof. Schulz.



## 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 Gripp und Dr. Eugenia Faber  
 E-Mail: RESIST@mh-hannover.de  
 Telefon: (0511) 532-4107

An dieser Ausgabe wirkten u.a. mit:  
 Dr. Yannic Nonnenmacher (HIPS), Kirsten Pötzke (MHH) und Dr. Lennart Rösner (MHH).

### 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\_2023)

Karin Kaiser, MHH (1, 4, 5, 6, 7, 9)  
 Bettina Bandel, MHH (2, 7, 12)  
 Anna-Lena Boeck (3)  
 PicturePeople, Norbert Bannert, Freya Kaulbars/RKI (1)  
 Jessica Wahl (3)  
 rsw-photographie.de (3)  
 HIPS/Dietze (4)  
 Marco Oliveira (5)  
 Grabowski / TWINCORE (6)  
 © pikselstock - stock.adobe.com (8)  
 Björn von Schlippe (9)  
 Isabel Winarsch für VolkswagenStiftung (11)

# RESIST fördert die LISA Summer School

Interesse an Infektion und Immunologie? Dann ist die Sommerakademie „Lower Saxony International Summer Academy in Infection and Immunology (LISA)“ genau das Richtige! Die Akademie richtet sich an junge Studierende der Biowissenschaften und Medizin (Bachelor/ Master) aus der ganzen Welt, die eine Promotion in der Immunologie oder der Infektionsforschung anstreben. Sie umfasst Vorlesungen, bei denen Dozierende ihre wissenschaftlichen Arbeiten vorstellen, und die Teilnahme an praktischen Demonstrationen und Laborrotationen. LISA findet in diesem Jahr zum zwölften Mal statt – vom 27. August bis zum 15. September 2023.

Es können bis zu 40 junge Forscherinnen und Forscher am Programm teilnehmen, das in diesem Jahr maßgeblich von RESIST unterstützt wird. Auch die inhaltliche Ausrichtung von LISA wurde entsprechend der Schwerpunktthemen des Exzellenzclusters angepasst und umfasst aktuelle Themen der immunologischen und infektiologischen Forschung sowie Einführungen in innovative experimentelle Techniken. Es deckt Grundlagenwissenschaft und translationale Aspekte ebenso ab wie neue Therapieansätze. Weitere Informationen finden Sie im Internet unter [www.mhh.de/hbrs/lisa](http://www.mhh.de/hbrs/lisa). Bewerbungen sind noch bis zum 30. April 2023 möglich.

## RESIST-Retreat

Am 20. und 21. April 2023 treffen sich die Leiterinnen und Leiter der RESIST-Forschungsgruppen zu einem Retreat in der Burg Warberg, die in der Nähe von Helmstedt liegt. Dort werden RESIST-Projekte präsentiert und diskutiert. Das Treffen dient auch zur Vorbereitung des Antrags auf Fortsetzung des Clusters ab 2026.

## Besuch aus Glasgow

Im Rahmen des deutsch-schottischen Projekts „Hannover-Glasgow Infection Strategy“ (HAGIS) werden vom 23. bis 25. Mai fünf Forschende des „[Glasgow Centre for Virus Research](http://www.glasgowcfr.ac.uk/)“ (CVR) zu Besuch nach Hannover kommen, um sich mit den rund zehn hiesigen HAGIS-Projektleiterinnen und -leitern aus Hannover zu besprechen. Unter ihnen wird auch CVR-Leiter Prof. Dr. Massimo Palmarini sein. Bei dem Treffen des internationalen Teams geht es um den Ausbau weiterer Kooperationsmöglichkeiten, unter anderem um die Planung eines gemeinsamen Graduiertenkollegs.

HAGIS wurde 2021 von RESIST und vom CVR ins Leben gerufen, um dauerhaft zusammen zu forschen, sich dabei zu ergänzen und so die Entwicklung neuer Therapien bei Infektionskrankheiten voranzutreiben sowie Doktorandinnen und Doktoranden von den kombinierten Forschungsstärken der beiden Standorte profitieren lassen zu können. Das Niedersächsische Ministerium hat HAGIS zwei Jahre lang finanziell unterstützt.

# Neues Konzept für die RESIST-Seminare

Mitte Mai wird die erste Projektrunde der RESIST-Seminarreihe beendet sein. Ab Juni gibt es dann ein neues Konzept: Die Seminare finden dann zwar wie gewohnt donnerstags von 17 bis 18 Uhr im Hörsaal Q statt, jedoch nur noch zweimal pro Monat. An jedem ersten Donnerstag im Monat referiert eine externe Referentin oder ein externer Referent und an jedem dritten Donnerstag im Monat hat eine RESIST-Forscherin oder ein RESIST-Forscher die Gelegenheit, auf freiwilliger Basis sein Projekt zu präsentieren. Bitte melden Sie sich dazu gern im RESIST-Büro unter (0511) 532-4107 oder per E-Mail [RESIST@mh-hannover.de](mailto:RESIST@mh-hannover.de).



## Masterstudiengang: Bewerbungen sind jetzt möglich

In der Zeit vom 30. April bis zum 15. Juli 2023 können sich Interessierte für den Masterstudiengang Biomedizinische Datenwissenschaft bewerben. Der deutschsprachige Studiengang richtet sich an Absolventinnen und Absolventen eines biowissenschaftlichen Bachelorstudiums oder eines Veterinär- beziehungsweise Humanmedizinstudiums. Er ist im Rahmen von RESIST unter maßgeblicher Beteiligung des Peter L. Reichertz Instituts für Medizinische Informatik entstanden. Alle Interessierten sind herzlich eingeladen, an den Online-Infoveranstaltungen teilzunehmen. Sie finden am 11. Mai 2023 sowie am 13. Juni 2023 jeweils um 16 Uhr statt und erfordern eine Anmeldung über folgenden Link: [www.mhh.de/master-biomeddat/termine](http://www.mhh.de/master-biomeddat/termine). Ansprechperson ist die Koordinatorin des Studiengangs Dr. Melina Celik, Telefon: (0511) 532-5700, E-Mail: [master.biomeddat@mh-hannover.de](mailto:master.biomeddat@mh-hannover.de).

## Cluster-Treffen

Am 22. und 23. Juni treffen sich RESIST-Vorstandsmitglieder mit Vorstandsmitgliedern des Exzellenzclusters „Balance of the Microverse“ aus Jena sowie des Exzellenzclusters „Controlling Microbes to Fight Infections“ aus Tübingen im Kloster Eberbach, Eltville am Rhein. Ziel des Treffens ist es, sich zu vernetzen und ein gemeinsames Wissenschaftssymposium zu planen, das 2024 stattfinden soll.

Mit Abstand: Prof. Förster (links) und Prof. Brinkmann an einer festlichen Tafel.



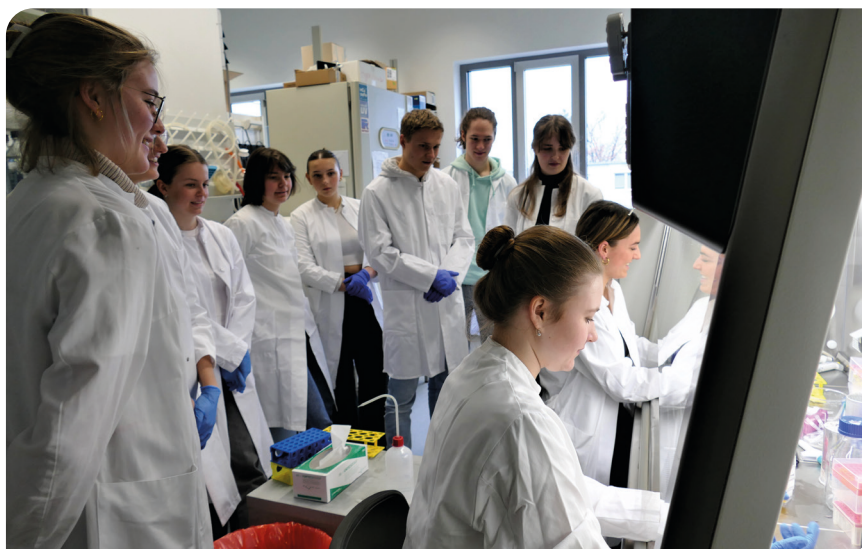
# COVID – und wie geht es weiter?

COVID – und wie geht es weiter? Prof. Dr. Melanie Brinkmann und Prof. Dr. Reinhold Förster fassten am 17. Januar im Schloss Herrenhausen im Rahmen der Veranstaltungsreihe Herrenhausen Late die vergangenen drei Jahre mit SARS-CoV-2 zusammen und wagten einen Blick in die Zukunft.

Beim Blick zurück erinnerten sie an die erste Warnung des chinesischen Arztes Li Wengliang, der schon 2019 die Gefahren der durch die neue Coronavirusvariante SARS-CoV-2 verursachten Lungenentzündung COVID-19 erkannte. Von dort aus zeigten sie noch einmal, wie schnell die Virussequenz veröffentlicht und der PCR-Test hergestellt wurden. Sie sprachen über Lockdowns, das Ausrufen der Pandemie und die Impfstoffentwicklung und sie zeigten unter anderem auf, was heute über SARS-CoV-2 und den Infektionsverlauf bekannt ist. Bei ihren Vorträgen ging es ebenso um den „Tanz mit dem Virus“ wie auch um die Erfolgsgeschichte der Impfungen und Fehler im Umgang mit der Pandemie.

„Die Pandemie ist noch nicht vorbei“, sagte Prof. Brinkmann. Das Virus werde bei uns bleiben und könne immer wieder neue Strategien entwickeln, um unserem Immunsystem zu entgehen. „Wir müssen mehr tun, damit wir auf die nächste Pandemie besser vorbereitet sind.“ Das Gesundheitssystem müsse reformiert, Impfstoffe kontinuierlich weiterentwickelt und die Lufthygiene verbessert werden – führte sie als Beispiele für die notwendigen Maßnahmen auf. „Derzeit besteht ein guter Immunschutz in der Bevölkerung“, sagte Prof. Förster. Aber eine zweite Auffrischungsimpfung könnte von der STIKO für alle empfohlen werden. Das hänge davon ab, welche Varianten entstehen und wie gut die Impfstoffe an die Varianten angepasst werden können. Einige der rund 100 Zuschauerinnen und Zuschauer stellen anschließend noch Fragen, bevor der Abend bei leckeren Cocktails ausklang.

In einem Labor des Hans-Borst-Zentrums: Schülerinnen und Schüler beim UniStem Day.



# UniStem Day 2023

Kittel und Handschuhe anziehen und los geht's: Beim diesjährigen UniStem Day am 10. März 2023 in der MHH, den das Team von RESIST-Professor Dr. Nico Lachmann, Dr. Ruth Olmer und Dr. Sylvia Merkert organisiert hat, konnten 33 Oberstufenschülerinnen und -schüler die Stammzellforschung direkt erleben.

Am Vormittag erfuhren sie durch Vorträge, wie gebrochene Herzen geheilt werden können, welcher Weg zur künstlichen Stammzellnische führt und wie Lungenerkrankungen bei Kindern therapiert werden. Anschließend konnten die Schülerinnen und Schüler in vier verschiedenen Laboren eigene Experimente rund um die Stammzellforschung durchführen. Dabei standen die Leber, die Lunge und das Blut ebenso im Mittelpunkt wie das Thema Gentherapie. So war es für sie beispielsweise möglich, Stammzellen zu „splitten“, also vom Nährmedium abzulösen und wieder auszusäen, damit sie sich weiter teilen. Sie konnten aber auch den Cilienschlag von Lungenepithelzellen anschauen sowie aus Stammzellen hergestellte, „schlagende“ Herzmuskelzellen bestaunen. Die jungen Frauen und Männer pipettierten, um Bakterien-Gene zu isolieren und ernteten Stammzellen, um Zell-Aggregate herzustellen, die dann in der Zellkultur Immunzellen für die Infektionsforschung produzieren.

Am Nachmittag ging es um die verschiedenen Karrierewege, die es in der Forschung gibt. Dabei hatten die jungen Gäste die Möglichkeit, die verschiedenen Berufe und Karrierestufen in der Wissenschaft kennen zu lernen – sogar persönlich. Denn sie konnten mit Studierenden sprechen, mit Teilnehmenden des Freiwilligen Wissenschaftlichen Jahres (FWJ), mit Doktorandinnen und Doktoranden sowie weiteren Forschenden.

Die Teilnehmenden waren begeistert: „Ich fand es interessant, überhaupt mal in einem echten Labor selbst experimentieren zu dürfen und besonders spannend war es, die verschiedenen Berufe kennen zu lernen, die es im Bereich der Forschung an einer Uni gibt“, berichtet die 17-jährige Roz aus der elften Klasse der Lutherschule. „Die verschiedenen Experimente und insbesondere der direkte, persönliche Austausch mit den Forschenden haben mir sehr gefallen. Ich möchte auf jeden Fall Forscher werden“, sagt der 19-jährige Charlie vom Gymnasium Burgdorf.

Weltweit haben zum UniStem Day am 10. März 2023 mehr als 600 Forschungseinrichtungen ihre Türen geöffnet, um sich gemeinsam mit rund 40.000 interessierten Schülerinnen und Schülern einen ganzen Tag der Stammzellforschung zu widmen. Er fand bereits zum achten Mal statt. Auch die Medizinische Hochschule Hannover (MHH) war wieder mit dabei. Die Organisatoren wurden vom Exzellenzcluster RESIST, dem Deutschen Zentrum für Lungenforschung (DZL) sowie dem Zentrum für Regenerative Medizin REBIRTH unterstützt.

## RESIST – Über uns

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 Forschern 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** (CCI) Freiburg und in der Stiftung **Tierärztliche Hochschule Hannover** (TiHo). Die Arbeit des Exzellenzclusters RESIST wird von der **Deutschen Forschungsgemeinschaft** (DFG) unterstützt.

Gefördert durch  
**DFG** Deutsche  
Forschungsgemeinschaft

