

InFact

Das Magazin des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung | Herbst 2022

INTERVIEW

Peggy Riese im Gespräch über
Corona-Impfstoffe

06

THEMA

Suche nach neuen Antibiotika als
Citizen Science-Projekt

08

PORTRÄT

Christian Sieben, ein Forscher mit
Nanoblick

10

GEFÄHRLICHE NÄHE

Welche Faktoren Zoonosen begünstigen



EDITORIAL



Liebe Leserinnen, liebe Leser,

die COVID-19-Pandemie und der diesjährige Affenpockenaustrich könnten den Eindruck erwecken, dass Krankheiten immer häufiger von Tieren auf den Menschen überspringen. Aber stimmt das? Sicher ist, dass der Mensch den Krankheitserregern diesen Schritt zunehmend erleichtert – durch tiefes Eindringen in natürliche Lebensräume, intensive Landwirtschaft und Tierhaltung sowie die Globalisierung. Wie diese und weitere Faktoren zusammenhängen, wird am Helmholtz-Institut für One Health erforscht. Unsere Titelgeschichte nimmt Sie mit bis in die afrikanischen Tropen, wo das Forschungsteam nach Ansteckungsrisiken und Lösungen sucht. Gegen SARS-CoV-2 sind neben den mRNA-Impfstoffen nun auch klassische Vakzine im Einsatz. Im Interview erklärt Peggy Riese die Unterschiede und berichtet über die aktuelle Impfstoffforschung. Aus Bodenproben, die Bürger:innen ans Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland geschickt haben, konnten rund 1000 neue Stämme von Bodenbakterien isoliert werden. Diese Bakterien bilden Substanzen, von denen manche antibiotische Wirkung zeigen. Nun hat das Forschungsteam sein Projekt vom Saarland auf ganz Deutschland ausgeweitet und hofft auf rege Beteiligung.

Ich wünsche Ihnen viel Freude bei der Lektüre!

Ihr Andreas Fischer, Chefredakteur

HINGUCKER



Fröhliche Zellen?

Eher nicht, denn diese humanen Lungeneithelzellen sind mit Grippeviren (Influenza A) infiziert. Das virale Nukleoprotein, ein struktureller Baustein der Viren, wurde hier mit Antikörpern markiert und mikroskopiert. Zu Beginn der Virusvermehrung sammelt es sich vor allem im Zellkern an (obere Zelle), bevor es ins Zytoplasma exportiert und zur Zelloberfläche transportiert wird, wo dann neue Viren zusammgebaut werden (untere Zelle).

IMPRESSUM

Herausgeber:

Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung GmbH
 Presse und Kommunikation
 Inhoffenstraße 7 | 38124 Braunschweig
 Telefon: 0531 6181-1405
 presse@helmholtz-hzi.de | www.helmholtz-hzi.de

Bildnachweise: Titel: Adobe Stock/Abdul Momin;
 S. 2: Verena Meier, Christian Sieben; S. 3-5: HIOH/
 HZI; S. 6-7: Verena Meier; S. 8-9: Ilja C. Hendel/
 Wissenschaft im Dialog, HIPS; S. 10: privat;

S. 11: HZI/Jörg Schinkel; S. 12: HIRI/Mario Schmitt,
 Verena Meier

Redaktion: Susanne Thiele (V.i.S.d.P), Andreas
 Fischer (afi, Chefredakteur), Paul Grumer, Sabine
 Kirchhoff, Daniel Krug, Luisa Macharowsky (lum),
 Nicole Silbermann

Gestaltung: Britta Freise

Druck: Print Service Wehmeyer GmbH



ONE HEALTH DREIKLANG DER GESUNDHEIT VON UMWELT, TIER UND MENSCH von Nicole Silbermann

Das Helmholtz-Institut für One Health (HIOH) in Greifswald ist ein neuer Standort des HZI und wurde im April dieses Jahres gegründet.

Was genau bedeutet One Health? Und warum ist dieser Forschungsansatz heute besonders wichtig?

Infektionskrankheiten gefährden die Gesundheit des Menschen seit eh und je. Heute aber womöglich *mehr* denn je? „Das ist schwer zu beantworten. Doch es gibt eine ganze Reihe an Risikofaktoren, die Infektionen mit bislang unbekanntem Erregern und deren Verbreitung heute begünstigen und wahrscheinlicher machen“, sagt Prof. Fabian Leendertz, Gründungsdirektor des HIOH. „Eine wichtige Rolle spielt hier das vermehrte Vordringen des Menschen in Lebensräume von Wildtieren, der Verlust der Artenvielfalt, der fortschreitende Klimawandel und die Globalisierung.“

SPRUNG VOM TIER AUF DEN MENSCHEN

Die Übertragung von Krankheitserregern von Tieren auf den Menschen wird als Zoonose bezeichnet, für die es derzeit leider ganz aktuelle Beispiele gibt: Das Virus SARS-CoV-2, der Erreger von COVID-19, dem mutmaßlich über eine Fledermaus der Sprung auf den Menschen gelang. Sowie das Virus MPXV (engl.: monkeypox virus), der Erreger der Affenpocken, deren Ausbruch die Weltgesundheitsorganisation kürzlich ebenfalls zur Notlage von internationaler Tragweite erklärt

hat. „Zoonosen sind immer brisant und können weitreichende Folgen nach sich ziehen. Tatsächlich haben die meisten Infektionskrankheiten, mit denen wir es heute zu tun haben, einen zoonotischen Ursprung“, erklärt Leendertz. So ist eine der ältesten bekannten Zoonosen die Übertragung des Masernvirus von Rindern auf den Menschen um 500 v. Chr., wie neue genetische Mutationsanalysen von Masernviren nahelegen. Wenn ein Erreger im Menschen einen neuen Wirt gefunden hat, der seine Weiterverbreitung sichert, ist er in der Regel gekommen,

▽ Fabian Leendertz beim Fledermausfang in Ebokon (Guinea) auf der Suche nach dem Reservoir des Ebola-Ausbruches 2014/2015



um zu bleiben. „Manchmal braucht es dafür nur ein einziges Übertragungsereignis. Und im schlechtesten Fall kann sich ein so rasantes Infektionsgeschehen entwickeln, das sich aufgrund der Globalisierung zu einer weltumspannenden Pandemie ausweiten kann. Eine Vorstellung davon haben wir in den letzten 2,5 Jahren mit der Corona-Pandemie bekommen.“

Weil ihn Erkrankungen von Wildtieren schon immer besonders interessierten, hat sich Leendertz als Veterinärmediziner auf Mikrobiologie spezialisiert. Seine Doktorarbeit führte ihn Anfang der 2000er Jahre in den Regenwald der Côte d'Ivoire – und geradewegs in die Zoonosenforschung. Im dortigen Nationalpark Taï verendeten damals auf unerklärliche Weise immer wieder Schimpansen – Leendertz wollte herausfinden warum. Er konnte zeigen, dass ein neuer Typ von Milzbrand (Anthrax) dahintersteckte. Der Erreger, ein Bakterium, das Haut, Lunge oder Darm befällt, ist hochinfektiös. Allein durch Hautkontakt mit erkrankten oder auch bereits toten Tieren kann sich der Mensch leicht anstecken – mit manchmal tödlichem Ausgang, wenn nicht frühzeitig Antibiotika gegeben werden. „Das war der Punkt, an dem mir klar wurde, wie wichtig Zoonosenforschung ist und dass ich in diesem Bereich unbedingt weiterforschen möchte“, erinnert sich Leendertz. Heute gehört er zu den weltweit führenden Expert:innen in dem Bereich. Im Jahr 2020 wurde er mit dem „Champions of the Earth Award“, dem höchsten Umweltpreis der Vereinten Nationen, ausgezeichnet.



△ Mit Lebendfallen fangen die Forscher:innen Nagetiere zur Charakterisierung der Biodiversität von Kleinsäugetern



◁ Lorenzo Lagostina ist für das Projekt BIODIV-AFREID im Regenwald des Taï Nationalparks, Côte d'Ivoire, unterwegs

WAS ONE HEALTH BEDEUTET

Doch unter welchen Bedingungen kommt es überhaupt dazu, dass Krankheitserreger von Tieren auf den Menschen überspringen? Und wie kann das verhindert werden? Das sind genau die Fragen, mit denen sich der Forschungsansatz One Health (deutsch: Eine Gesundheit) beschäftigt. Dahinter steht ein Dreiklang: gesunde Umwelt, gesunde Tiere, gesunde Menschen. „Der Punkt ist: Wir können die menschliche Gesundheit nicht isoliert betrachten. Sie ist eng mit Umwelt und Tierwelt verzahnt, alles hängt miteinander zusammen“, sagt Leendertz. „Wenn wir eine gesunde Umwelt bewahren bzw. bestmöglich wiederherzustellen versuchen, können wir dafür sorgen, dass die Tiere möglichst gesund bleiben – und so auch die menschliche Gesundheit schützen.“

Doch jede Störung hat Auswirkungen auf das Gesamtsystem. Durch intensive Landnutzung und Klimawandel geraten Ökosysteme aus dem Gleichgewicht, es kommt zu Veränderungen in den Artengemeinschaften und geschwächten Wildtierpopulationen – was Krankheitserregern ideale Bedingungen beschert. „Insbesondere Regionen mit natürlicherweise sehr hoher Biodiversität wie die Tropen haben zugleich eine hohe Vielfalt an Mikroorganismen und somit auch Krankheitserregern“, erklärt Leendertz. „Und die können sich ganz hervorragend verbreiten, wenn die Artenvielfalt abnimmt und sich einzelne Arten massiv vermehren. Meist sind das sogenannte Kulturfolger, die sich gut an die durch den Menschen veränderte Landschaft anpassen konnten.“ Hinzu kommt, dass der Mensch immer weiter in die Lebensräume von Wildtieren vordringt, etwa um neue Flächen für die landwirtschaftliche Nutzung oder den Rohstoffabbau zu gewinnen. Auf diese Weise nimmt die Wahrscheinlichkeit für Mensch-Tier-Kontakte zu, und somit steigen auch die Übertragungsrisiken. „Eine wichtige Rolle spielt auch das menschliche Verhalten“, sagt Leendertz. „In den Tropen hat sich die Jagd

auf Wildtiere stark verändert. Früher wurden traditionell Antilopen, Affen, Schweine oder andere große Wildtiere gejagt. Da aber viele dieser Arten lokal ausgestorben oder stark dezimiert sind, beginnen die Menschen, auch kleinere Tierarten zu jagen. Etwa größere Nagetiere oder Flughunde – und das erhöht das Risiko enorm, mit neuen, womöglich gefährlichen Erregern in Kontakt zu kommen.“

FORSCHUNG AM HIOH

One Health verlangt nach einem ganzheitlichen Ansatz, den die Wissenschaftler:innen am HIOH gemeinsam mit ihren Gründungspartnern – der Universität Greifswald, der Universitätsmedizin Greifswald und dem Friedrich-Loeffler-Institut – sowie in enger Kooperation mit den Kolleg:innen am HZI verfolgen wollen. In den künftigen Forschungsprojekten werden unterschiedlichste Disziplinen an einem Strang ziehen: Human- und Veterinärmedizin, Mikrobiologie, Virologie, Epidemiologie, Arzneimittelforschung, Biodiversitätsforschung, Ökologie, Evolutionsbiologie, Anthropologie und Soziologie. „Um das große Ganze im Blick zu behalten, müssen wir Wissen und Know-how aus unterschiedlichsten Bereichen zusammenführen“, sagt Leendertz. „Das ist eine spannende Herausforderung, auf die ich mich sehr freue.“

In einer großangelegten One-Health-Langzeit-Beobachtungsstudie werden die HIOH-Forschenden zwei unterschiedliche Modellregionen, in denen jeweils intensive Landwirtschaft und Jagd eine wichtige Rolle spielen, unter die Lupe nehmen. Ein Untersuchungsgebiet liegt in den afrikanischen Tropen, das andere in Mecklenburg-Vorpommern. In beiden Regionen wollen sie unter anderem Klimabedingungen, Biodiversität, Wildtierpopulationen sowie vorkommende Mikroorganismen untersuchen und eine Kohorte aus der vor Ort lebenden Bevölkerung einrichten, in die insbesondere auch Landwirte und Jäger aufgenommen werden sollen. „Mein wich-



◀ Blutentnahme an einer im Tai Nationalpark eingefangenen Fledermaus

tigstes Ziel ist es hier, dass wir die Beobachtungsstudie so gut durchdacht konzipieren und etablieren, dass sie auch noch in 30 oder 40 Jahren verwertbare Daten liefert und wir gute Ergebnisse im Zeitverlauf erhalten“, sagt Leendertz. „Dann werde ich zwar schon lange in Rente sein – aber auf die One-Health-Langzeitergebnisse freue ich mich bereits jetzt, denn so etwas gibt es bislang noch nicht.“

Fabian Leendertz arbeitete 22 Jahre am Robert Koch-Institut (RKI). Dort forschte er gemeinsam mit sechs weiteren Kooperationspartnern seit 2020 am sogenannten BIODIV-AFREID-Projekt, das durch die Universität Antwerpen koordiniert wird. Das über drei Jahre laufende Forschungsprojekt führt Leendertz am HIOH weiter. Dr. Lorenzo Lagostina, zuletzt Wissenschaftler am RKI und jetzt am HIOH, erklärt, woran sie forschen: „Wir wollen herausfinden, wie sich in den afrikanischen Wäldern Änderungen der Biodiversität auf die Lebensgemeinschaft und Gesundheit potenzieller Überträger – das sind in erster Linie kleine Nagetiere oder Fledermäuse – auswirken. Neben der Erfassung der Biodiversität der Kleinsäugerpopulationen mithilfe molekularer Me-

thoden untersuchen wir die Tiere auf verschiedene Krankheitserreger. Der Fokus liegt dabei insbesondere auf den Erregern von Ebola, Corona und den Affenpocken.“

Um an Probenmaterial zu kommen, haben die Wissenschaftler:innen parallel in zwei verschiedenen Untersuchungsgebieten – eines liegt in der Demokratischen Republik Kongo und eines an der Côte d'Ivoire – systematisch Fallen aufgestellt. „Es gibt Fallen innerhalb eines Dorfes, auch in Häusern, am Rand der Siedlung sowie in fünf und acht Kilometer Entfernung, im zuletzt genannten Fall innerhalb eines Nationalparks“, sagt Lagostina. „Anhand dieses Gradienten können wir den Einfluss des Menschen auf die unterschiedlichen Lebensräume der Tiere abbilden und mit dem jeweiligen Erregervorkommen ins Verhältnis setzen.“ Den Tieren werden Abstriche aus Maul und After entnommen und wenige Tropfen Blut abgenommen, bevor sie wieder freigelassen werden. „Wir arbeiten hier ganz eng mit unseren Partnern in den beiden afrikanischen Ländern zusammen. Das wollen wir in zukünftigen Projekten fortführen und die angewandte Forschung und Surveillance vor Ort stärken“, ergänzt

Leendertz. Die Proben werden dann durch die HIOH-Arbeitsgruppe sowohl in den afrikanischen Partnerlaboren als auch in Greifswald eingehend mithilfe verschiedener molekularer Diagnoseverfahren untersucht. „Hierbei fahnden wir nach viraler RNA bzw. DNA potenzieller Erregerkandidaten“, sagt Lagostina. „Dabei können wir nicht nur unterscheiden, ob es sich etwa um Ebola- oder Affenpockenviren handelt, sondern auch verschiedene Varianten der einzelnen Viren ausmachen und ermitteln, wie sie über die unterschiedlichen Untersuchungsgebiete verteilt sind.“

WIE ONE HEALTH HELFEN KANN

Das große Ziel, das One Health verfolgt, ist Prävention und Pandemic Preparedness (deutsch: Pandemievorsorge). Und dafür muss man wissen, wo genau die Gefahren liegen. Mit welchen Erregern haben wir es zu tun? Wie verändern sie sich über die Zeit? Welche Tiere sind potenzielle Überträger? Wo und wie können Übertragungen stattfinden? „Diesen Fragen wollen wir auf den Grund gehen, damit sinnvolle präventive Maßnahmen ergriffen und effizient umgesetzt werden können“, sagt Leendertz. Dazu gehört Umweltschutz, das Herstellen von Ernährungssicherheit, Verbesserung der medizinischen Versorgung und Aufklärung der vor Ort lebenden Bevölkerung, wo mögliche Ansteckungsrisiken liegen, und Beratung, wie die Menschen damit umgehen können. „Parallel dazu müssen wir uns natürlich auch auf den Ernstfall vorbereiten: gefährliche Erregerkandidaten stetig überwachen, noch unbekannte Erreger aufspüren, die Impfstoff- und Medikamentenforschung vorantreiben und die Problematik von Resistenzen angehen. Das alles ist ebenfalls Teil von One Health“, sagt Leendertz.

Umwelt, Tiere und Menschen schwingen stets gemeinsam, so wie die Töne in einem Dreiklang. Fabian Leendertz und sein HIOH-Team treiben die One-Health-Forschung mit Hochdruck voran – um Dissonanzen möglichst schnell auszumachen und bestmöglich aufzulösen – für ein gesundes Miteinander aus Umwelt, Tier und Mensch.



◀ Flughund bei der Untersuchung



„DIE CORONA-IMPfstOFFE SOLLTEN VOR SCHWERER ERKRANKUNG SCHÜTZEN. UND DAS TUN SIE“

von Nicole Silbermann

Dr. Peggy Riese ist Wissenschaftlerin in der Abteilung Vakzinologie und angewandte Mikrobiologie am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig. Sie forscht an den Besonderheiten des Immunsystems im Zusammenspiel mit Impfstoffen. Im Interview spricht sie über aktuelle Entwicklungen in der SARS-CoV-2-Impfstoffforschung

Frau Riese, unter den Corona-Impfstoffen gelten die mRNA-Impfstoffe derzeit als der Goldstandard. Seit Jahresbeginn ist ein Protein-Impfstoff im Einsatz, auf den einige Menschen gewartet haben, die der mRNA-Technologie skeptisch gegenüberstanden. Wie wirkt er, und wie ist er hinsichtlich seiner Wirksamkeit einzuordnen?

Protein-Impfstoffe gehören zu den klassischen Impfstofftypen, wie wir sie zum Beispiel auch von den Grippe-

Impfstoffen her kennen. Der neue Protein-Impfstoff Nuvaxovid enthält das Spike-Protein von SARS-CoV-2 und zusätzlich einen Wirkstoffverstärker, um die Immunreaktion besser zu aktivieren. Die Ergebnisse der klinischen Studien waren durchaus vielversprechend: Sie zeigen, dass Geimpfte sehr gut vor einem schweren Krankheitsverlauf geschützt sind. Leider haben sich die anfänglichen Erwartungen nicht erfüllt, die Impfquote durch einen „traditionellen“ Impfstoff deutlich zu erhöhen. Das kann unter anderem daran liegen, dass

auch dieser Impfstoff noch nicht an die aktuell kursierende Omikron-Variante angepasst ist. Vor Infektion schützt dieser Impfstoff übrigens ebenso wie die mRNA-Impfstoffe leider nicht. Ob die Immunantwort längerfristig hält, wird sich erst im Laufe der Zeit zeigen.

Weiß man denn bei den mRNA-Impfstoffen mittlerweile mehr darüber?

Was wir über die Wirksamkeit von mRNA-Impfstoffen wissen ist, dass sie etwa drei bis sechs Monate einen guten

Schutz vor schwerer Erkrankung bieten. Danach sollte aufgefrischt werden. Das liegt daran, dass diese Impfstoffe vor allem die sogenannte humorale Immunantwort ansprechen. Das ist der Teil unseres Immunsystems, der für die schnelle Herstellung passgenauer Antikörper verantwortlich ist. Im Kampf gegen einen Erreger ist das natürlich enorm wichtig, doch um eine langfristige Immunität aufzubauen, reicht das leider nicht aus. Dafür ist die Aktivierung der sogenannten zellulären Immunantwort nötig: Gedächtniszellen, die sich an unliebsame Eindringlinge noch Jahre nach einer Infektion erinnern und bei erneutem Kontakt mit dem Erreger schnell Antikörper herstellen können. Dieses immunologische Gedächtnis wird durch die mRNA-Impfstoffe scheinbar nur schwach aktiviert. Warum das so ist, ist bislang noch nicht verstanden. Was ich aber deutlich machen möchte: Die bislang entwickelten Corona-Impfstoffe sollten in erster Linie vor schwerer Erkrankung schützen. Und das tun sie – das ursprünglich gesetzte Ziel haben sie erreicht.

Läuft das Virus mit seinen neuen Mutationen nicht auch der Wirksamkeit der Impfung davon?

Ja, leider. Die heute verfügbaren Impfstoffe basieren auf dem Spike-Protein des ursprünglichen Virusstamms aus dem Jahr 2019. Und sowohl die Delta-Variante als auch die neuen Omikron-Varianten weisen im Bereich des Spike-Proteins eine nicht unerhebliche Anzahl an Mutationen auf. Mit der Folge, dass die im Zuge einer Impfung gebildeten Antikörper nicht mehr optimal passen. Dass sich SARS-CoV-2 so schnell verändern würde, damit hatte man in der Wissenschaft tatsächlich nicht gerechnet. Denn die Coronaviren, die wir von harmlosen Erkältungskrankheiten her kennen, tun das nicht in dem Maße. Ich vergleiche Corona ja ungern mit der Grippe, doch die Herausforderung, Impfstoffe immer wieder neu anzupassen, weil sich der Erreger so schnell ändert, scheinen wir nun auch mit SARS-CoV-2 zu haben. Derzeit laufen klinische Studien sowohl für mRNA- als auch für Protein-Impfstoffe, die an die Omikron-Variante angepasst sind. Die ersten mRNA-Impfstoffe sind gerade von der

Europäischen Arzneimittelbehörde EMA zugelassen worden und kommen nun für Auffrischungsimpfungen zum Einsatz.

Kürzlich wurde mit dem Impfstoff von Valneva der erste Ganzvirus-Impfstoff gegen SARS-CoV-2 zugelassen. Was zeichnet ihn aus?

Der Impfstoff VLA2001 von Valneva ist ein sogenannter inaktivierter Ganzvirus-Impfstoff, auch Totimpfstoff genannt. Kern des Impfstoffs ist ein komplettes, inaktiviertes SARS-CoV-2-Virus, das durch seine vielfältigen Angriffsflächen eine breitere Immunantwort auslösen sollte. Durch die zusätzliche Zugabe von Immunstimulatoren, den sogenannten Adjuvantien, ist auch die Hoffnung auf eine stärkere und länger anhaltende Immunantwort gegeben. Allerdings hat auch Valneva seinen Totimpfstoff auf der Basis der ursprünglichen Corona-Variante entwickelt. Dadurch, dass das Immunsystem aber nicht nur mit dem Spike-Protein, sondern auch mit allen anderen viralen Komponenten konfrontiert wird, hat das Virus es deutlich schwerer, sich der Immunantwort zu entziehen.

Gibt es weitere vielversprechende Impfstoffkandidaten, die gerade in der Entwicklung sind?

Was die Entwicklung von Corona-Impfstoffen der 2. Generation betrifft, gibt es zwei unterschiedliche Hauptansätze. Zum einen fokussiert sich die Forschung auf die Entwicklung von Impfstoffen, die verschiedene Varianten des Spike-Proteins enthalten. Zum anderen gibt es vielversprechende Ansätze, neben dem Spike-Protein noch andere virale Komponenten in die Impfstoffformulierung aufzunehmen. Erste Ergebnisse zeigen, dass Impfstoffe, die mehr als eine Variante des Spike-Proteins enthalten, möglicherweise auch besser gegen andere Varianten schützen, selbst wenn diese nicht im Impfstoff enthalten sind. Ein anderer interessanter Ansatz ist die Entwicklung von mukosalen Impfstoffen, die zum Beispiel über die Nase verabreicht werden können. Hierbei besteht nicht nur die Hoffnung auf Schutz vor einer schweren Erkrankung, sondern dass auch die Infektionsübertragung verhindert werden kann. Diese Forschung steht aber noch relativ am Anfang und benötigt bis zur Zulassung noch Zeit.

SARS-CoV-2 hat die Forschungslabore in den vergangenen zwei Jahren geradezu im Sturm erobert – hat es auch einen Platz in Ihrer Forschung gefunden?

Ja, selbstverständlich. Wir möchten verstehen, warum die Immunantwort nach einer Impfung bei manchen Menschen besser ausfällt als bei anderen. Dabei fahnden wir auch nach Unterschieden zwischen verschiedenen Impfstoffen und Impfstoffkombinationen nach erster, zweiter oder dritter Impfung. Uns interessieren vor allem die Immunmechanismen im Menschen, die erklären könnten, warum die Impfantwort so unterschiedlich ausfallen kann. Am Beispiel der Grippeimpfung untersuchen wir das schon länger und beziehen jetzt Corona in unsere Studien ein. Des Weiteren forschen wir an der Entwicklung von Corona-Impfstoffen der nächsten Generation. Hierbei konzentrieren wir uns vor allem auf Impfungen über die Schleimhäute – zum Beispiel als Spray über die Nasenschleimhaut, um in Zukunft vielleicht einen Impfstoff zur Verfügung zu haben, der auch vor einer Infektion schützt.

Hat die Corona-Pandemie der Impfstoffforschung aus Ihrer Sicht einen Schub gegeben?

Ja, das würde ich voll und ganz unterschreiben. Das ist aber leider auch das einzig Gute an der Pandemie. Das plötzliche Auftreten eines bislang unbekanntes und gefährlichen Erregers hat gezeigt: Wir brauchen vorausschauende Forschung. Wir können nicht erst anfangen, wenn die Pandemie in vollem Gange ist. Um Krankheitserregern etwas entgegenzusetzen zu können, ist Grundlagenforschung im Wortsinne grundlegend. Je mehr wir über Viren, Bakterien und die Funktionsweise unseres Immunsystems wissen, umso schneller und effizienter lassen sich Impfstoffe herstellen. Wichtig dafür ist natürlich auch eine gute interdisziplinäre und internationale Zusammenarbeit. Und das hat man in den vergangenen beiden Jahren der Pandemie tatsächlich schon gemerkt: Die wissenschaftliche Gemeinschaft ist mehr zusammengerückt und tauscht sich besser aus als je zuvor.

BODENBAKTERIEN – DIE MIKROBIELLE SCHATZKISTE von Daniel Krug

Auf der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen Infektionskrankheiten gewinnen Forschende am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS) Naturstoffe aus Bodenbakterien. Hilfe bekommen sie dabei aus der Bevölkerung im Rahmen eines Citizen Science-Projekts, das in diesem Jahr an Bord des Ausstellungsschiffs „MS Wissenschaft“ Bürgerwissenschaftler:innen aus ganz Deutschland rekrutiert

Im Sommer 2017 diskutierten Dr. Ronald Garcia und Dr. Daniel Krug, Mikrobiologe und Chemiker am HIPS in Saarbrücken, wie man den anstehenden Tag der offenen Tür durch eine Mitmach-Aktion bereichern könnte. Die Idee, die schließlich entstand, war eigentlich ganz einfach: Könnten sich die Besucher:innen als „Bürgerwissenschaftler“ betätigen und durch Einsenden von Bodenproben die Forschung des HIPS unterstützen? Kurzerhand wurden kostenlos rücksend-

bare Probensammel-Briefumschläge mit einer Grundausrüstung zur Entnahme von Bodenproben bestückt und eine Webseite mit interaktiver Saarlandkarte online gestellt – schon war das Citizen Science-Projekt „Sample‘ das Saarland“ gestartet. „Die Probennahme durch Bürger:innen funktionierte von Anfang an ganz unkompliziert, und die eingesendeten Proben hatten keine wissenschaftlichen Nachteile gegenüber den von uns selbst entnommenen Proben“, sagt Garcia rückblickend.

Das liege auch daran, dass die gesuchten Myxobakterien gut darin sind, sich gegen andere Bakterien zur Wehr zu setzen. Die eine oder andere Kontamination mit gewöhnlichen Keimen beeinträchtigte die Erfolgsaussichten also nicht.

Daniel Krug ergänzt: „Selbst innerhalb der gemäßigten Klimazone, in der Deutschland liegt, sind viele Biotope mit mikrobiellen Gemeinschaften zu finden, die eine hohe Diversität aufweisen. Das bedeutet, dass wir auch bei lokalen Pro-



◀ Das Exponat des HIPS auf der MS Wissenschaft

ben gute Chancen haben, neue und seltene Myxobakterien zu finden.“ Bei diesen Stämmen sei die Wahrscheinlichkeit recht hoch, dass sie ein Wirkstoffmolekül mit einem noch unbekanntem chemischen Grundgerüst produzieren können. Inzwischen ist es am HIPS in der Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“ von Prof. Rolf Müller gelungen, aus über 700 Bodenproben von Bürgerwissenschaftler:innen im Saarland mehr als 1000 neue Myxobakterien-Stämme zu isolieren. Daher waren sich die Forschenden einig: Die Suche nach diesen wertvollen Wirkstoffproduzenten sollte nicht auf das Saarland begrenzt bleiben, sondern am besten deutschlandweit durchgeführt werden.

Eine ganz besondere Gelegenheit, das Projekt auszuweiten, bot sich schließlich Anfang 2022 mit der Teilnahme an der wissenschaftlichen Ausstellung an Bord der „MS Wissenschaft“ – einem zum schwimmenden Science Center umgebauten Frachtschiff, das jährlich im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung durch Deutschland fährt und die Gelegenheit bietet, Forschung anhand von mehr als 30 Exponaten verschiedener Institute aus erster Hand zu erleben. Jedes Jahr besuchen mehrere zehntausend Menschen die Ausstellung, darunter auch viele Schulklassen.

Das diesjährige Motto der MS Wissenschaft lautet „Nachgefragt!“, und Anfang Mai ging das HIPS mit dem selbst konstruierten Exponat „Bodenbakterien – die mikrobielle Schatzkiste“ an Bord. Die Reise der MS Wissenschaft startete in Berlin und führt über etliche Flüsse und Kanäle mit insgesamt 32 Stationen durch Deutschland. Das Schiff hat auch in Braunschweig Halt gemacht. „Wissenschaftler:innen des HZI haben dort unser Exponat und die Suche nach neuen Wirkstoffen in „Meet the scientist“-Veranstaltungen den Besucher:innen näher gebracht“, sagt Dr. Alwin Hartman vom HIPS. „Auch in einigen anderen Städten waren HIPS-Wissenschaftler:innen anwesend und haben Fragen beantwortet.“

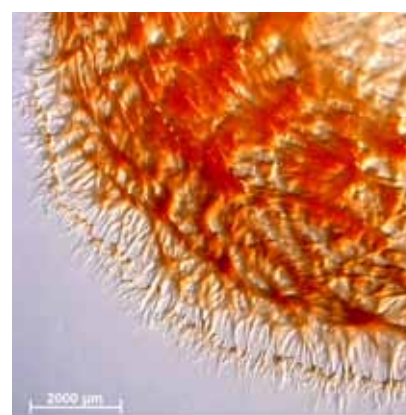
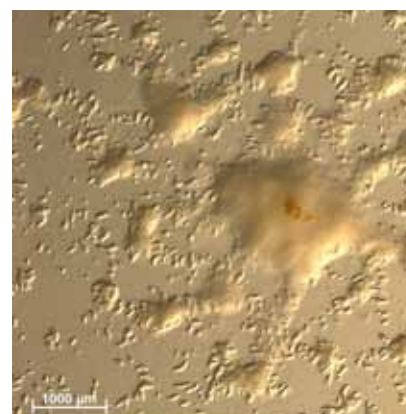
Daniel Krug erklärt das HIPS-Exponat: „Es ist ein lebendes Terrarium, das die verschiedenen Biotope Deutschlands präsentiert: von einer Gebirgslandschaft über den Fluss bis zum Wald, mit Wiesen und Sumpfbereichen, bis hin zum Meer. Für jede Region zeigt eine Petrischale ein Beispielbild dafür, welche Myxobakterien dort zu

finden sind. Man wählt auf dem Touchscreen eine Region aus, dann leuchtet die entsprechende Petrischale mit einem LED-Licht auf und auf dem Bildschirm erscheint das Porträt des ausgewählten Bakteriums.“ Anschließend haben die Besucher:innen die Möglichkeit, sich Videos anzuschauen, in denen zum Beispiel die Hintergründe zum Thema Antibiotikaresistenz, bestimmte Arbeitsweisen im Labor oder die Forschungsansätze erklärt werden. Die Videos wurden am HIPS produziert und beantworten Fragen wie „Wo findet man Myxobakterien?“, „Wie wird im Labor getestet, ob ein Molekül wirksam ist?“ und „Was ist Antibiotikaresistenz?“. Neben dem Terrarium steht zudem ein Stereomikroskop, mit dem man lebende Myxobakterien betrachten kann. Außerdem liegen dort die Sample-Kits bereit. Sie sind eine Weiterentwicklung der Probensammelumschläge aus dem Saarland-Projekt, gestaltet von der Berliner Designerin Wanda Bleckmann. Die handlichen blauen Faltschachteln enthalten alles, was die Bürgerwissenschaftler:innen brauchen, um eine Bodenprobe ins Labor zu schicken: darunter eine Lupe, Handschuhe, Probennahme-Löffel, Plastiktüten mit Barcodes, in die man die Erde füllt, sowie eine bebilderte Anleitung. Die stabile Pappbox stellt dabei gleichzeitig den Transport der Bodenproben ans HIPS sicher.

Immer wieder verweilen an Bord der MS Wissenschaft Besucher:innen jeden Alters mit staunenden Blicken vor der saftig grünen Miniaturlandschaft und betrachten die vielfältigen Formen und Farben der Myxobakterien, die im eigenen Garten oder auch rund um den Picknick-Platz auf der Lieblingswanderung verborgen im Boden leben. Alwin Hartman ist froh, dass das HIPS-Projekt gut ankommt und dazu beiträgt, Menschen für die Wissenschaft zu begeistern: „Wir freuen uns, wenn die Besucher:innen von unserem Exponat Einblicke in die Welt der Bodenbakterien mitnehmen können. Und natürlich umso mehr, wenn sie uns dann später interessante Bodenproben zurücksenden.“

MITMACHEN UNTER:

www.hips.saarland/sample



△ Schwärme und Fruchtkörper verschiedener neuer Myxobakterien, die am HIPS aus Saarland-Proben isoliert wurden

EIN BIOLOGE MIT NANOBLICK

von Paul Grumer

Auf der Größenordnung einzelner Viren untersucht Christian Sieben deren erste Interaktionen mit einer Zelle



◀ Dr. Christian Sieben leitet die Nachwuchsgruppe „Nanoinfektionsbiologie“

hervorgehen – erste Kooperationen in diese Richtung laufen bereits. „Unser Hauptanliegen ist es aber, die Biologie hinter der Interaktion zwischen Virus und Wirtszelle zu verstehen“, sagt Sieben.

Eine Herausforderung ergibt sich für Christian Sieben durch fehlende Expertise in Themenbereichen wie der Zellbiologie oder Virologie, die er in seiner bisherigen Laufbahn nur angeschnitten hat. „Da kommt mir die interaktive Umgebung hier am Zentrum zugute, die Kooperationsbereitschaft und Infrastruktur. Es gibt enorm viel Expertise in Bereichen, in denen ich mich nicht gut auskenne. Da treffe ich mich in der Mittagspause einfach mit einem Experten für ein ganz bestimmtes Thema – das ist sehr cool.“

Seine Rolle als Gruppenleiter stellt Sieben ebenfalls vor neue Herausforderungen: Management und Administration. Das will gelernt sein und kostet Zeit. Gleichzeitig muss und möchte Christian Sieben weiter im Labor stehen. Sein besonderes Know-how möchte er an seine Doktorandinnen und Doktoranden weitergeben – und die Zeit im Labor genießt Wissenschaftler Sieben ohnehin sehr, zumal sie immer knapper wird: „Leider hält mich die Büroarbeit immer öfter davon ab, mich komplett auf die Wissenschaft zu konzentrieren.“

Bei all den neuen und alten Verpflichtungen nimmt sich Christian Sieben dennoch so viel Zeit für seine Familie wie möglich. Mit seinem Sohn und seiner Frau unternimmt der Biologe gerne Ausflüge. Zu seinem 40. Geburtstag hat er noch vor wenigen Monaten einen Marathon absolviert – mit Antrieb und Ausdauer kann Christian Sieben also auf jeden Fall punkten.

Für die Biologie entschied sich Christian Sieben dank seiner älteren Schwester, ebenfalls Biologin, die ihn früh hinter die Kulissen des Studiums blicken ließ. Doch der Werdegang des 40-Jährigen verlief alles andere als klassisch. Nach dem Diplom in Darmstadt zog es ihn zur Promotion zurück in seine Heimatstadt Berlin – in die Biophysik-Abteilung der Humboldt-Universität. Obwohl er sich während seines Studiums nie mit Virologie oder Mikrobiologie beschäftigte, forschte er für seine Doktorarbeit mit supraauflösenden Mikroskopen an Influenza-Viren und deren erstem Zellkontakt. Eine weitreichende Entscheidung: „Zu dieser Zeit hat sich der Grundstein für meine heutige Forschung gelegt.“

Als Postdoktorand ging es für Christian Sieben in die Schweiz. Mit Stipendium und einem eigenen Projekt zog es ihn an die physikalische Abteilung der EPFL in Lausanne. Dort blieb Sieben der Virenforschung treu, bearbeitete aber auch Projekte mit technischem Schwerpunkt: „Wir haben zum Beispiel eine Methode entwickelt, mit der wir Multi-Proteinkomplexe visualisieren können. Dafür haben

wir die Elektronen- und supraauflösende Mikroskopie kombiniert – das mache ich sogar heute noch!“

ZWISCHEN SUPER-MIKROSKOP UND AKTENBERGEN

An das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig kam Christian Sieben 2020 über das Nachwuchsgruppen-Programm der Helmholtz-Gemeinschaft: „Ich passe thematisch in keine Schublade, ich bin weder Virologe noch klassischer Biophysiker. Daher war dieses unabhängige Stipendium ideal.“ Inhaltlich knüpfte Sieben an seine Forschung aus der Doktoranden-Zeit an. Während es damals noch um die Frage ging, wie ein Virus in die Zelle eintritt, geht es nun um die funktionalen Aspekte: Wie vermittelt das Virus Signale in die Zelle? Wie versteht die Zelle das Virus? Sendet die Zelle bereits Signale an das Immunsystem? Diese Fragen sollen auf Ebene molekularer Mechanismen beantwortet werden, durch Mikroskopie und die quantitative Analyse der damit gewonnenen Daten. Aus der Grundlagenforschung können in Zukunft etwa antivirale Wirkstoffe



◀ Speed Dating
beim diesjährigen
Retreat der HZI-
Graduiertenschule

PEFIRE: PERSONALENTWICKLUNG FOR INFECTION RESEARCH von Sabine Kirchhoff

New Work, VUCA*, Künstliche Intelligenz, Big Data, digitale Transformation: Dies sind Schlagworte für eine sich wandelnde Arbeitswelt. Das Arbeitsumfeld verändert sich ständig, und wir sind alle auf diese Reise eingeladen

Unser Ziel ist es, zukunftsfähig zu bleiben, um so die sich ständig ändernden Bedingungen leicht und mit Freude meistern zu können. Dabei möchten wir als Abteilung Personalentwicklung (PE) des HZI alle Beschäftigten zukünftig noch besser unterstützen und auf diese Reise mitnehmen. Dies können wir jedoch nur realisieren, wenn wir alle im ständigen Austausch sind und Bedarfe frühzeitig kommunizieren. Starten wir gemeinsam die Reise.

Zurzeit besteht unser gut gelauntes PE-Team aus sieben motivierten Menschen. Die Aufgaben der Personalentwicklung sind divers, bilden jedoch in der Gesamtheit ein serviceorientiertes Paket. Sie umfassen neben der Planung und Umsetzung von Maßnahmen für Promovierende in der HZI-Graduiertenschule Angebote für Postdocs und Betreuende sowie für alle weiteren Berufsgruppen in Technik, Wissenschaft und Administration. Die Unterstützung bei der Umsetzung von individuellen Personalentwicklungsmaßnahmen ist ebenso ein Thema wie der Service der Ausschreibung, des Bewerbungsmanagements über ein Online-Bewerbungsportal und der digitalen Einstellung von Promovierenden. Gäste, Master- und Bachelorstudierende sowie Pflichtpraktikant:innen finden ebenso über die PE den Zugang zum HZI. Hier haben wir unsere digitale Reise schon vor einigen

Jahren gestartet und sind noch lange nicht am Ziel. Das Welcome Office konnte mit Arne Schönbrunn erfolgreich neu besetzt werden. Mit Hochdruck arbeitet er daran, unsere ausländischen Mitarbeitenden mit dem Erstellen von wichtigen Dokumenten zur Visumsbeantragung schon im Onboarding-Prozess zu unterstützen. Da das Gästehaus in Wolfenbüttel gerade seine Türen geschlossen hat, bitten wir darum, uns kurzfristige Unterbringungsmöglichkeiten gern mitzuteilen.

Auch das mentale Wohl der Mitarbeitenden hat die PE im Blick: Das Familienbüro unterstützt durch das Angebot einer digitalen Kinderbetreuung und der Ferien-Kinderbetreuung bei der Herausforderung, Beruf und Familie zu vereinen. Mit dem betrieblichen Eingliederungsmanagement (BEM) und dem ersten Anlaufpunkt für mentale Gesundheit (MHFA) unterstützt die PE Mitarbeitende auch in schwierigeren Situationen. Das Angebot der bewegten Pause ergänzt diese Maßnahmen.

Ein Highlight im Sommer 2022 war das Retreat der HZI-Graduiertenschule. Nach zwei Jahren des virtuellen Austausches konnten sich die Promovierenden nun endlich persönlich kennenlernen. Den Auftakt der Veranstaltung machte ein Speed Dating mit anschließendem wissenschaftlichen Austausch während des Symposiums und der Postersession.

Im Bereich digitaler Angebote konnten wir zur Unterstützung junger Wissenschaftler:innen im Rahmen eines Kooperationsvertrages mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) für das HZI den Zugang zur Plattform Career Check einrichten. Zudem steht allen HZI-Mitarbeitenden die Online-Plattform „HZI Plauderei“ zur Verfügung, um sich auch über die Standorte hinweg besser kennenlernen zu können. Darüber hinaus waren und sind verschiedene E-Learning-Formate in der Testung. So haben seit Mitte August alle Beschäftigten für zwei Monate einen Zugang zur Plattform Bookboon als Anerkennung der geleisteten Arbeit.

Wir freuen uns auf Fragen, Anregungen und Wünsche aus dem gesamten HZI.

WEITERE INFORMATIONEN:

Zur Plattform Career Check:

<https://careercheck.dkfz.de/>

Zur HZI Plauderei:

<https://helmholtz-hzi.mysterycoffee.com/>

**Volatility, Uncertainty, Complexity and Ambiguity
(eine Beschreibung der heutigen Wirtschaftssituation)*

NACHRICHTEN

FÜNF JAHRE HIRI



In Würzburg wurde 2017 die weltweit erste Einrichtung ihrer Art gegründet, die die Forschung an Ribonukleinsäuren (RNA) mit der Infektionsbiologie vereint: das Helmholtz-Institut für RNA-basierte Infektionsforschung (HIRI). Seitdem hat der Standort des HZI in Kooperation mit der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (JMU) eine globale Strahlkraft entwickelt. Davon zeugen Preise und Forschungserfolge: 2017 erhielt Direktor **Prof. Jörg Vogel** (oben) den Gottfried Wilhelm Leibniz-Preis. Zudem wurden vier von acht Gruppenleitern mit ERC Grants des Europäischen Forschungsrats gewürdigt. Weiter hat das HIRI zahlreiche Publikationen – einige in weltbesten Fachmagazinen wie *Cell*, *Nature* und *Science* – veröffentlicht.



Im Mai 2022 hatte das HIRI zur Feier seines fünfjährigen Bestehens Gäste aus Wissenschaft, Politik, Ministerien und Behörden in die Würzburger Residenz geladen. Zu den Gratulierenden zählten unter anderem die bayerische Landtagspräsidentin **Ilse Aigner** (3.v.l.), Helmholtz-Präsident **Otmar D. Wiestler**, HZI-Geschäftsführer **Dirk Heinz** (links) und JMU-Präsident **Paul Pauli** (2.v.l.). „Wir haben uns seit Institutsgründung auf unserem Forschungsgebiet einen Platz an der Weltspitze gesichert. Diesen wollen wir weiterausbauen. Wir richten den Fokus auf Zukunftsfelder der Grundlagenforschung und ihrer Anwendung: allen voran die personalisierte Medizin, aber auch programmierbare Antibiotika“, sagte Vogel. (lum)

SORMAS FOUNDATION GEGRÜNDET



Dr. Pilar Hernández und **Jan Böhme** haben die Geschäftsführung der neu gegründeten SORMAS Foundation übernommen. Das Pandemie-Managementsystem SORMAS wurde als Open Source-Software federführend von der HZI-Abteilung Epidemiologie unter der Leitung von Prof. Gérard Krause entwickelt. Es ist bereits seit 2014/2015 in Afrika im Einsatz und wurde im Zuge der SARS-CoV-2-Pandemie auf Länder in Europa und der Region Asien-Pazifik ausgeweitet. SORMAS ist aktuell für mehr als 40 Krankheiten ausgelegt. Um Behörden sowie Fachkräfte des öffentlichen Gesundheitswesens weltweit bei der Arbeit mit SORMAS und anderen digitalen Lösungen für die Früherkennung und das Management von Epidemien besser unterstützen zu können, wurde jetzt die SORMAS Foundation gegründet. Die gemeinnützige Stiftung hat ihren Sitz in Braunschweig. Ihre Mission ist die nachhaltige internationale Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens, insbesondere im Bereich der Verhütung und Bekämpfung von übertragbaren Krankheiten, der Entwicklungszusammenarbeit sowie der Wissenschaft und Forschung zum Wohle der Allgemeinheit. Dazu entwickelt und implementiert sie digitale Systeme zur Früherkennung und Eindämmung von Epidemien im lokalen und internationalen Kontext.

25 MIO. FÜR FORSCHUNGSTRANSFER

Das Land Niedersachsen bündelt die biomedizinische Spitzenforschung im „Institute for Biomedical Translation“ (IBT) und stellt dafür über das Niedersächsische Vorab der Volkswagen-Stiftung für die Jahre 2022 bis 2026 ein Budget von 25 Millionen Euro zur Verfügung. Ziel des IBT ist ein beschleunigter Transfer biomedizinischer Innovationen. Zwar zählt die Metropolregion Hannover-Braunschweig-Göttingen-Wolfsburg zu Deutschlands führenden Standorten für biomedizinische Forschung, die gewonnenen Erkenntnisse in den drei klinisch hochrelevanten Bereichen Infektionsmedizin, Organreparatur bzw. -ersatz und Neurowissenschaften finden jedoch noch zu selten oder zu langsam ihren Weg in die medizinische Anwendung. Gründungsinstitutionen des IBT sind neben dem HZI die Medizinische Hochschule Hannover und die Universitätsmedizin Göttingen. (afi)

TERMINE

Oktober 2022 - Februar 2023:

RNA-Seminar, Fokus auf RNA-basierte Forschung und Technologien, Struktur und Funktion von RNA in eukaryotischen, prokaryotischen und viralen Systemen;
dienstags, HIRI

24.-28. Oktober:

Kurs „RNA-Biologie“;
HIRI

23. November:

Grundsteinlegung für das Gebäude des Zentrums für Individualisierte Infektionsmedizin (CiIM);
Hannover, neben TWINCORE