

2026

HZI HELMHOLTZ
Zentrum für Infektionsforschung

InFact

Das Magazin des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung

HIGHLIGHT Wenn Forschung zur
Detektivarbeit wird

06

FORSCHUNG ZUM MITMACHEN

Der Erdboden als mikrobielle Schatzkiste

13



SCHUTZSCHIRM GEGEN INFEKTIONEN

Wie moderne Forschung hilft, Krankheiten vorzubeugen

LIEBE LESERINNEN, LIEBE LESER,

fast ganzjährig ist für viele Menschen Reisezeit. Ob Städtetrip, Strandurlaub oder Fernreise: Wir bewegen uns heute so selbstverständlich um die Welt wie nie zuvor. Unsere Mobilität erleichtert jedoch auch Krankheitserregern die Ausbreitung. Zudem rücken nicht nur wir Menschen durch eine immer dichtere Besiedlung zusammen, es schrumpft auch die Distanz zu Wildtieren und den Viren und Bakterien, die in ihnen überdauern. Um uns vor Übertragungen schützen zu können, müssen wir zunächst verstehen, wo welche Erreger leben und wie sie verbreitet werden. Dass dazu wahre Detektivarbeit geleistet wird, lesen Sie in unserem Highlight-Thema über das Aufspüren des Affenpockenvirus. Dass wir möglichst gar nicht erst schwer krank werden, ist die Aufgabe unseres Immunsystems und Mikrobioms, also der Gemeinschaft aller in und auf uns lebenden Mikroorganismen. Viele Krankheitserreger haben aber Tricks



entwickelt, mit denen sie diese Abwehr umgehen. Daher braucht unser Körper im Ernstfall Hilfe von außen. An welchen Ansätzen zur Vorbeugung und Behandlung von Infektionskrankheiten wir am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung arbeiten, stellen wir Ihnen in dieser Ausgabe vor.

Ich wünsche Ihnen viel Freude bei der Lektüre!

Ihr Andreas Fischer
Chefredakteur

IMPRESSUM

Herausgeber:

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

Bildnachweise: Titel: Britta Freise; S. 2: Verena Meier;
S. 3-5: Hamzah Shahid, HZI, Verena Meier; S. 6-9: Tai
Chimpanzee Project/Constant Kaye/Carme Riutord-Fe/

HIOH/Alexander Mielke; S. 10-12: Adobe Stock/
Emilia, Mathias Müsken, Janne Reinking; S. 13-15:
Lucia Bernhardt; S. 16: Adobe Stock/PhotoArtHub
(Stephan Dornbusch), TVN Corporate Media

Redaktion: Dr. Andreas Fischer (Chefredakteur),
Dr. Daniel Krug, Dr. Stephanie Markert,
Dr. Charlotte Schwenner, Susanne Thiele (V.i.S.d.P),
Dr. Magdalena Wlodarz

Gestaltung: Britta Freise

Druck: Print Service Wehmeyer GmbH



MIX
Papier aus verantwortungsvollen Quellen
FSC® C106855



Druckprodukt mit finanziellem
Klimabeitrag
ClimatePartner.com/11022-2605-1001

MINI-ORGANE FÜR DIE MEDIZIN DER ZUKUNFT

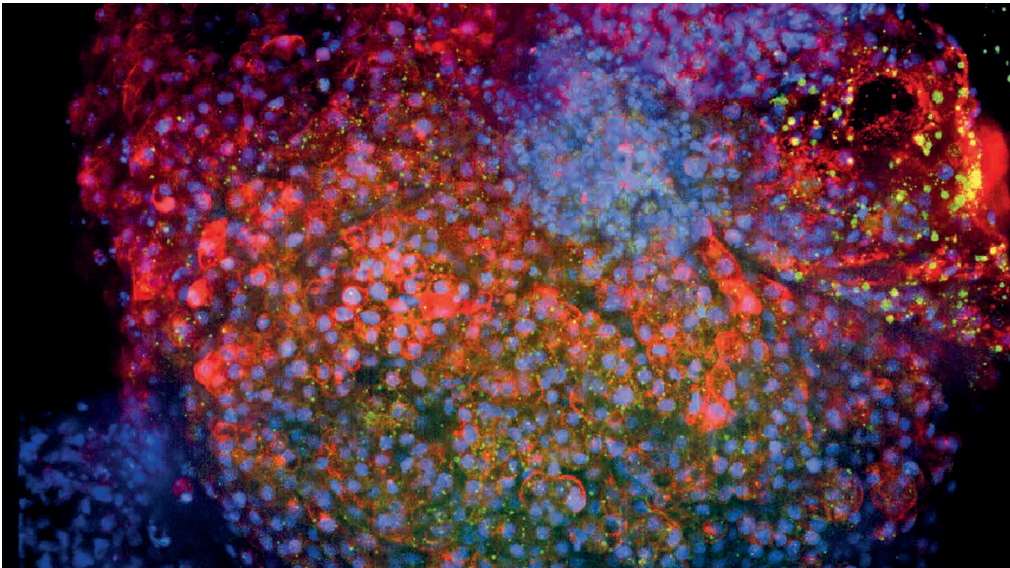
Von Andreas Fischer

Organoide klingen ein bisschen nach Science-Fiction. Dabei sind sie in der Forschung längst Realität geworden. Sie bieten vielfältige Möglichkeiten, um Organfunktionen, Erkrankungen und Behandlungsoptionen zu untersuchen. Auch für die Erforschung von Infektionen ebnen sie ganz neue Wege.

Molly arbeitet Tag und Nacht. Nur ein leises Surren, und präzise bewegt ihr Greifarm Zellplatten von Station zu Station. Über feine Pipettenspitzen werden die winzigen Gewebestrukturen mit Nährlösungen versorgt. Kein Handgriff ist zufällig, jede Bewegung sitzt. Bis zu 40.000 Mini-Organen kann Molly in einem Monat herstellen: kleine Modelle von Darm, Niere oder Herz, oft kleiner als ein Stecknadelkopf.

Im Labor des Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) in Braunschweig gehört diese Arbeit längst zum Alltag. Denn Molly ist keine Wissenschaftlerin, sondern ein Zellkulturroboter. Gemeinsam mit dem Team um Dr. Kristin Metzdorf züchtet sie sogenannte Organoiden – künstlich erzeugte organähnliche Strukturen, die der Medizin und Infektionsforschung völlig neue Möglichkeiten eröffnen. An ihnen untersuchen Forschenden

▼ Ein Herz-Organoid mit Tubulin-Zellskelett (rot), Zellkernen (blau) und Herzmuskelzellen (grün).



de, wie Viren und Bakterien menschliches Gewebe angreifen, wie Immunzellen reagieren und warum manche Menschen Krankheitserreger besser abwehren als andere. Solche Untersuchungen starten zunächst in der klassischen Zellkultur, also in einer Petrischale mit Zellen eines bestimmten Gewebes. Schnell ist hier aber die Grenze des Möglichen erreicht, denn im menschlichen Körper arbeiten viele Zelltypen zusammen, die zudem unter dem Einfluss des Immunsystems stehen. Da dieses komplexe Zusammenspiel nicht in der Zellkultur abgebildet werden kann, mussten die nächsten Schritte bisher im Tiermodell erfolgen – doch nun schließen Organoide diese Lücke.

Wie vollwertige Herzen, Lungen oder Gehirne dürfte man sich die Organoide aber nicht vorstellen, erklärt Kristin Metzdorf: „Organoide sind keine vollständigen Organe, sondern sie bilden organähnliche Strukturen ab. Beim Darm zum Beispiel haben die unterschiedlichen Abschnitte wie Dünn- und Dickdarm

auch unterschiedliche Aufgaben, und wir können ein Organoid züchten, das eher dem Dünndarm ähnelt oder eher dem Dickdarm.“

Um Organoide zu züchten, nutzen die Forschenden sogenannte pluripotente Stammzellen – das sind Zellen, die noch alle Bauinformationen in ihrem Erbgut tragen und sich zu fast allen Zelltypen entwickeln können. Mithilfe bestimmter Wachstumsfaktoren lenken die Forschenden sie dann in die Entwicklung einer gewissen Organstruktur. Anschließend können die gezüchteten Organoide unter Hochsicherheitsbedingungen zum Beispiel mit Mpx-Viren, SARS-CoV-2 oder dem Tuberkulose-Erreger *Mycobacterium tuberculosis* infiziert werden. „Organoide lassen sich sehr lange kultivieren. So können wir uns Infektionsverläufe und Behandlungsmöglichkeiten an menschlichem Gewebe anschauen“, sagt Metzdorf. „In den dreidimensionalen Mini-Organen verhalten sich Zellen eher wie im menschlichen Körper: Sie organisieren sich räumlich, senden Signale

▼ Zellkulturroboter Molly.





▲ Kristin Metzdorf ist stellvertretende Leiterin der Abteilung „Innovative Organoid-Forschung“ am HZI.

und reagieren auf Angriffe von Krankheitserregern viel realistischer als in flachen Zellschichten.“

Noch können Organoide das Zusammenspiel mit dem Immunsystem nicht nachbilden, Tierversuche aber immerhin schon reduzieren. Ihre große Stärke liegt in der hohen Reproduzierbarkeit, die die Automatisierung mit sich bringt. „Molly zieht ihre Arbeit rund um die Uhr durch und kann dabei einen hohen Durchsatz mit sehr großer Genauigkeit erreichen. Damit gewährleistet sie die Vergleichbarkeit der Organoide, die für spätere Analysen essenziell ist“, sagt Kristin Metzdorf. Dass Molly ihre Routinearbeiten stabil erledigen kann, klappte nicht auf Anhieb. Dazu musste sie zunächst ausgiebig trainiert werden und die korrekte Ausführung auch mithilfe künstlicher Intelligenz lernen. „Mollys Kinderkrankheiten und ihre Pubertät haben wir inzwischen überstanden“, sagt Metzdorf. „Jetzt nimmt sie uns viele auch körperlich belastende Arbeiten wie lange Pipettierprotokolle ab, sodass wir mehr Zeit für Auswertungen und die Entwicklung komplexerer Organoide haben.“

Ein wichtiges Ziel am HZI ist die personalisierte Medizin, denn auch aus Patientenproben isolierte Zellen lassen sich zur Orga-

noidbildung anregen. Eines dieser Projekte ist MARITH, kurz für „Mapping Recall Immunity in Human Tonsil Organoids Across Viral Histories“, das das HZI-Team gemeinsam mit dem MRC-University of Glasgow Centre for Virus Research und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) angeht. Die Forschenden wollen Organoide aus Zellproben der Rachenmandeln (Tonsillen) von Spender:innen herstellen und daran die Entstehung des Immungedächtnisses bei Menschen erforschen. Dass sich unser Immunsystem charakteristische Bestandteile von Krankheitserregern merkt, wenn sie in den Körper eindringen, und dann Gedächtniszellen für spätere Kontakte bildet, ist schon lange bekannt. Warum aber dieses Immungedächtnis bei manchen Menschen eine viel stärkere Abwehr auslöst als bei anderen, bleibt bisher ein Rätsel. Durch ihre Lage im vordersten Bereich der Atemwege sind die Rachenmandeln besonders häufig Viren ausgesetzt, die über die Luft und Tröpfchen übertragen werden. Somit sind sie ein ideales Gewebe, um das Immungedächtnis zu untersuchen. „Aus Mandelgewebe können wir Organoide züchten, die die zentralen Eigenschaften ihrer natürlichen Umgebung widerspiegeln und funktionelle Immunzellpopulationen enthalten“, sagt Kristin Metzdorf. So helfen diese Mini-Organen dabei, die nächsten Geheimnisse unseres Immunsystems aufzudecken.

WEITERE INFORMATIONEN:

Hören Sie Kristin Metzdorf auch in unserer Podcast-Folge „Mini-Organen, große Wirkung: Wie Organoide die Infektionsforschung revolutionieren“



WENN FORSCHUNG ZUR DETEKTIVARBEIT WIRD

Von Stephanie Markert, Magdalena Wlodarz, Andreas Fischer

Wo versteckt sich nur das Affenpockenvirus? Die Erkrankung an Affenpocken, heute Mpox genannt, und das sie verursachende Virus sind bereits seit den 1950er Jahren bekannt. Ihr natürliches Reservoir blieb jedoch jahrzehntelang ein Rätsel – bis jetzt ein Forschungsteam um Fabian Leendertz einen Fall der Übertragung von einem Hörnchen auf einen Affen aufdecken konnte.

WEITERE INFORMATIONEN:

Erfahren Sie mehr über die One Health-Forschung in unserem Podcast mit Fabian Leendertz



Seit Jahrzehnten arbeiten Forschende des heutigen Helmholtz-Instituts für One Health (HIOH) eng mit dem Taï Chimpanzee Project zusammen, um die Gesundheit wildlebender Schimpansen, Rußmangaben und weiterer Tierarten im Taï-Nationalpark in Côte d'Ivoire zu überwachen. Dazu nutzen sie unter anderem nicht-invasive Proben wie Kot und untersuchen alle im Wald tot aufgefundenen Tiere gründlich. Ihr Ziel ist es, gemäß des One Health-Ansatzes die Wechselwirkungen zwischen der Gesundheit von Menschen, Tieren und der Umwelt genauer zu verstehen und zum Beispiel Risiken für Krankheitsausbrüche aufzudecken. Eine dieser Krankheiten, die das Forschungsteam im Blick hat, ist Mpox – eine zoonotische Infektionskrankheit, die durch das Affenpockenvirus (MPXV) verursacht wird und beim Menschen schwere Krankheitsverläufe hervorrufen kann. In West- und Zentralafrika kommt es regelmäßig zu Übertragungen von Wildtieren auf Menschen. Einige dieser Spillover-Ereignisse haben zuletzt 2022 und 2024 große globale Ausbrüche ausgelöst, die anschließend durch Mensch-zu-Mensch-Übertragung aufrechterhalten wurden. Um solche Ausbrüche wirksam zu verhindern, ist es essenziell zu verstehen, wie das Virus in Wildtierpopulationen zirkuliert und welche Faktoren Spillover-Ereignisse begünstigen. In welchen Tierarten das Affenpockenvirus jedoch sein natürliches Reservoir hat, es sich also versteckt, ohne die Wirtstiere krank zu machen, ließ sich bislang nicht aufklären.

Als das Forschungsteam um Prof. Fabian Leendertz Anfang 2023 einen Mpox-Ausbruch in einer gut untersuchten Gruppe von Rußmangaben beobachtete, folgten Monate wahrer Detektivarbeit, bei der den Forschenden schließlich ihr jahrzehntelanges Monitoring im



Taï-Nationalpark zugutekam. Bei dem damaligen Mpox-Ausbruch zeigte etwa ein Drittel der Tiere klinische Anzeichen der Krankheit, darunter zum Beispiel die typischen Hautläsionen; vier Mangaben-Babys starben.

Die Sequenzierung von Gewebe- und Kotproben der infizierten Affen ergab, dass das nachgewiesene Virus mit einem Virenstamm nahezu identisch war, der zwölf Wochen zuvor bei einem in der Nähe tot aufgefundenen Feuerfußhörnchen, einer kleinen Nagetierart, detektiert worden war. Um beide Beobachtungen miteinander zu verknüpfen, analysierte das Team Kotproben der Mangaben auf Anzeichen einer MPXV-Zirkulation vor dem Ausbruch sowie auf Kontakte zwischen den Wirtsarten. Eine Probe, ►

die acht Wochen vor Beginn des Ausbruchs gesammelt worden war, enthielt sowohl DNA des Virus als auch des Feuerfußhörnchens – ein starker Hinweis auf eine Übertragung zwischen beiden Arten zu diesem Zeitpunkt. Zudem stützten Verhaltensdaten die Befunde: Rußmangaben dieser Gruppe wurden bereits dabei beobachtet, wie sie Feuerfußhörnchen fingen und fraßen, was einen direkten Weg für die Übertragung von Viren eröffnet.

Hörnchen standen schon lange im Verdacht, potenzielle Reservoirs für MPXV zu sein. Erstmals aus einem Wildtier wurde das Virus 1985 isoliert – damals war es ein in der Demokratischen Republik Kongo gefangenes Seilhörnchen. Auch im Jahr 2003 wurden importierte, mit MPXV infizierte Eichhörnchen verdächtig, einen Mpox-Ausbruch bei Besitzer:innen von Präriedhunden in den USA ausgelöst zu haben. Ein direkter Nachweis, dass diese Tiere in freier Wildbahn tatsächlich einen Ausbruch bei einer anderen Tierart verursachen können, fehlte jedoch bis-

lang. Die neuen Entdeckungen sind daher ein wichtiger Durchbruch und liefern Einblicke in die Zirkulation des Erregers in der Natur.

„Diese Entdeckung war nur dank langjähriger ökologischer Forschung, kontinuierlicher Gesundheitsüberwachung und systematischer Probenahme im Tai-Nationalpark möglich“, sagt Fabian Leendertz, Co-Direktor des Tai Chimpanzee Project und Direktor des HIOH, das in Greifswald als ein Standort des Braunschweiger Helmholtz-Zentrums für Infektionsforschung (HZI) gegründet wurde. „Solche Anstrengungen müssen wir fortsetzen und ausbauen, um die Risiken durch neu auftretende Infektionskrankheiten – einschließlich Mpox – besser zu verstehen und ihnen präventiv zu begegnen“, sagt Leendertz weiter.

Die Zirkulation von MPXV in der Natur spielt für die menschliche Gesundheit eine bedeutende Rolle: Gerade südlich der Sahara steht Bushmeat, also Fleisch von wilden Tieren, als wichtiger Bestandteil der Ernäh-

▼ Schwere Mpox-assoziierte Hautläsionen bei einem Rußmangaben-Baby.





rung auf dem Speiseplan der Bevölkerung. Da aber der Jagddruck die Populationen größerer Wildtiere drastisch reduziert hat, werden inzwischen zunehmend auch kleine Arten wie Hörnchen und andere Nagetiere von Menschen gejagt und verzehrt. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit für die Menschen, mit dem Affenpockenvirus in Kontakt zu kommen – und damit steigt auch das Risiko zoonotischer Übertragungen. Die nun bestätigte direkte Beteiligung von Feuerfußhörnchen an der Übertragung zwischen Arten hat daher erhebliche Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit.

„Die Identifizierung der tierischen Virusquellen und der Expositionswege, die zur Übertragung zwischen Arten führen, sind essenziell, um Spillover-Mechanismen zu verstehen und wirksame Präventionsmaßnahmen zu entwickeln, die das Risiko einer Übertragung auf den Menschen verringern“, sagt Dr. Livia V. Patrono, Wissenschaftlerin am HIOH. Gemeinsam mit ihren Co-Autorinnen und -Autoren empfiehlt sie eine stärkere Sensibilisierung von Bevölkerungsgruppen, die mit Hörnchen und anderen Wildtieren in Kontakt kommen, etwa von Kindern. Um evidenzbasierte Präventionsstrategien zu stär-

▲ Der Beweis: Mangaben ernähren sich zwar hauptsächlich von Früchten, Samen und Nüssen, jagen aber gelegentlich auch kleine Nagetiere wie Hörnchen – ein potenzieller Übertragungsweg für Krankheitserreger.

ken, plädiert das Forschungsteam zudem für ein vertieftes Verständnis der Ökologie des Affenpockenvirus in Reservoirarten – insbesondere Hörnchen – sowie in Zwischenwirten wie nichtmenschlichen Primaten in Regionen, in denen das Virus endemisch ist. „Diese Studie zeigt auch den großen Wert der engen Zusammenarbeit mit unseren afrikanischen Partnern. Nur durch starke, vertrauensvolle Partnerschaften mit lokalen Behörden und Forschungseinrichtungen können wir zoonotische Krankheiten effektiv bekämpfen – und damit nicht nur regional, sondern weltweit etwas bewirken“, hebt auch der Wissenschaftliche Geschäftsführer des HZI, Prof. Josef Penninger, die große Bedeutung dieser Entdeckung hervor. Die Ergebnisse dieser Studie konnte das interdisziplinäre Forschungsteam in der Fachzeitschrift *Nature* publizieren – und damit ein langjähriges Rätsel der Infektionsforschung lösen.

EIN NEUES ZEITALTER DER PRÄVENTION BEGINNT

Von Charlotte Schwenner

Bakterien und andere Mikroben können uns nicht nur krank machen, sondern auch gesund halten. Wie sich diese Eigenschaften nutzen lassen, um Krankheiten vorzubeugen, erforscht ein Team um Lisa Osbelt-Block und Till Strowig am HZI.

WEITERE INFORMATIONEN:

Hören Sie Lisa Osbelt-Block und Till Strowig auch in unserer Podcast-Folge „Unser Mikrobiom und wie es uns gesund erhält“



Überall in und auf unserem Körper leben Mikroorganismen friedlich mit uns zusammen. Allein in unserem Darm bringen diese Mitbewohner – Bakterien, Pilze, Hefen und auch Viren, die wir gemeinsam als Mikrobiom bezeichnen – rund ein Kilogramm auf die Waage. Das Mikrobiom übernimmt eine Vielzahl gesundheitsfördernder Funktionen im Körper. Zum Beispiel können die Mikroben Nährstoffe produzieren, Entzündungen dämpfen oder Krankheitserreger verdrängen. Um all diese Aufgaben erfüllen zu können, muss das Mikrobiom im

Gleichgewicht sein. Im Fall unserer mikrobiellen Mitbewohner bedeutet das in erster Linie, dass sie möglichst vielfältig zusammengesetzt sind. Denn so haben schädliche Mikroorganismen es schwerer, eine Nische zum Leben zu finden und uns krank zu machen. Wenn die Mikrobiom-Vielfalt nachlässt oder schädliche Keime dominieren, entsteht ein Risiko für Entzündungen, Infektionen oder chronische Erkrankungen – und genau hier setzt das Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) an. Mittels „Mikrobiom-Engineering“ gestalten Dr. Lisa Osbelt-Block und

Prof. Till Strowig das Darmmikrobiom ganz gezielt, um Krankheiten vorzubeugen.

Während probiotische Nahrungs- oder Ergänzungsmittel meist nur vorübergehend besiedelnde und harmlose Bakterien liefern oder eine fäkale Mikrobiota-Transplantation (FMT), auch Stuhltransplantation genannt, das gesamte Mikrobiom ersetzen kann, zielt Mikrobiom-Engineering auf präzise Eingriffe ab: Die Forschenden entfernen einzelne Krankheitserreger aus der Gemeinschaft, ersetzen verlorene Funktionen oder gestalten das Ökosystem so um, dass es sich selbst repariert. Am HZI geht es vor allem um eine Frage: Wie können wir Infektionen von vornherein verhindern?

Die Werkzeuge des Mikrobiom-Engineerings sind dabei nicht Maßbänder und Messuhren, sondern Mikroorganismen, Bakteriophagen und die Genschere CRISPR. „Eigentlich sind wir alle in gewisser Weise die Ingenieure unseres Mikrobioms. Was wir essen und mit wem wir uns umgeben, beeinflusst unser Mikrobiom. Unser Ansatz des Mikrobiom-Engineerings ist aber zielgerichteter“, sagt Till Strowig, Leiter der HZI-Abteilung „Mikrobielle Immunregulation“. „Unser Ziel ist die Prävention schwerer Infektionen, die ihren Ursprung im Darm haben können. Wir wollen diese Bakterien aus dem Darm entfernen, noch bevor sie die Darmbarriere durchbrechen und es zu Komplikationen kommen kann.“

Helfende Mikroben als Schutzschild gegen Infektionen

Dafür setzt Strowigs Team auf die Kraft anderer darmbewohnender Bakterien, denn die Forschenden haben eine wichtige Entdeckung gemacht: Das Reservoir krankmachender Bakterien im Darm kann beseitigt werden,

wenn er mit bestimmten Gegenspielern besiedelt ist. „Am weitesten fortgeschritten ist unsere Forschung an der Art *Klebsiella oxytoca*, die andere Klebsiellen und Salmonellen aus dem Darm verdrängen kann“, sagt Lisa Osbelt-Block, Wissenschaftlerin in Strowigs Abteilung. „Wir konnten zeigen, dass *K. oxytoca* einerseits mit krankmachenden Klebsiellen um dieselben Nährstoffe konkurriert und andererseits die Bedingungen im Darm so verändert, dass sich die Gemeinschaft nützlicher Bakterien erholen kann – *K. oxytoca* handelt quasi wie ein Mini-Ingenieur, der das Mikrobiom repariert.“ Aber auch gegen Enterobakterien wie pathogene *Escherichia coli* erproben die Forschenden den Einfluss mikrobieller Gegenspieler.

Mit Unterstützung des Deutschen Zentrums für Infektionsforschung (DZIF) entwickelt das Team seine Bakterienstämme als lebendes Biotherapeutikum (LBP) und strebt die Ausgründung eines Start-ups an. Ein solches Präparat mit gefriergetrockneten, aber lebenden Mikroorganismen gilt als Arzneimittel und muss klinisch geprüft und zugelassen werden. Das unterscheidet diesen Ansatz auch von herkömmlichen Probiotika, die als Nahrungsergänzungsmittel vermarktet werden. Ihnen werden zwar gesundheitsfördernde Effekte zugeschrieben, die klinische Wirkung wird jedoch meist nicht nachgewiesen.

„Unser Ansatz soll bei Fehlkolonisationen eingesetzt werden, wenn wir einzelne potenziell krankmachende Bakterienstämme aus dem Mikrobiom verdrängen wollen“, sagt Osbelt-Block. Wenn das Mikrobiom etwa durch mehrfache Gabe von Breitbandantibiotika komplett durcheinandergeraten sei oder der hartnäckige Keim *Clostridioides difficile* sich im Darm breitgemacht habe, sei aber ein anderer Ansatz wie die ▶

Stuhltransplantation notwendig. Dabei werden gesunde Darmbakterien von einem Spender oder einer Spenderin auf eine empfangende Person übertragen, um das gestörte Mikrobiom zu sanieren.

„Wenn die Stuhltransplantation ein Vorschlaghammer ist, ist unsere Mikrobiom-Engineering-Technologie ein Meißel: kraftvoll, aber dennoch fein genug, um präzise zu wirken“, vergleicht Osbelt-Block die Werkzeuge. Weltweit testen Forschungsgruppen, unter anderem am HZI, ergänzende Werkzeuge, um das Mikrobiom mit einem „Skalpell“ zu manipulieren. So wollen sie Mikrobiom-Veränderungen möglichst ohne Nebenwirkungen erzielen. Dafür erforschen sie, wie sie mithilfe programmierbarer Antibiotika oder der Genschere CRISPR einzelne Gene von Bakterien direkt im Darm an- oder ausschalten können. Weitere Projekte widmen sich Bakteriophagen, die ebenfalls direkt im Darm wirken. Diese Viren können spezifisch



▲ Elektronenmikroskopische Detailaufnahme aus dem Dünndarm einer Maus mit verschiedenen Bakterienspezies des Mikrobioms.

unerwünschte Bakterienstämme infizieren und sie so aus der Gemeinschaft entfernen. Mit diesen Werkzeugen – vom Meißel bis zum Skalpell – wollen die Forschenden am HZI nicht nur das Mikrobiom reparieren, sondern es gezielt und nachhaltig gestalten – für eine neue Ära der Prävention.

▼ Lisa Osbelt-Block und Till Strowig wollen das Darmmikrobiom gezielt gestalten, um Infektionen vorzubeugen.



MICROBELIX: DER ERDBODEN ALS MIKROBIELLE SCHATZKISTE

Von Daniel Krug

Neuartige Medikamente werden im Kampf gegen Infektionskrankheiten dringend benötigt, und Naturstoffe aus Bodenbakterien sind eine vielversprechende Quelle für ihre Entwicklung. Die Forschenden am HIPS, dem HZI-Standort im Saarland, setzen dabei auf die Mithilfe der Bevölkerung: Im Citizen Science-Projekt MICROBELIX geht es darum, die Biodiversität der Bodenbakterien für die Wirkstoffforschung zu erschließen.

Die zunehmende Resistenz krankmachender Keime gegen bekannte Antibiotika ist ein drängendes Problem – immer häufiger wird von multiresistenten Erregern berichtet, gegen die selbst Reserveantibiotika wirkungslos sind. Am Helmholtz-Institut für Pharmazeutische Forschung Saarland (HIPS), einem Standort des

HZI in Kooperation mit der Universität des Saarlandes, nutzen die Wissenschaftler:innen Myxobakterien als Quelle neuer Wirkstoffe. Diese im Boden lebenden Bakterien haben gewissermaßen eine Tradition am HZI, waren es doch die beiden Braunschweiger Wissenschaftler Prof. Hans Reichenbach und Prof. Gerhard Höfle, die durch ihre ►

jahrzehntelange Arbeit den Grundstein gelegt haben für eine umfangreiche weltweite Sammlung von Myxobakterien, die bis heute als ergiebige Quelle von neuen Wirkstoffen mit interessanten chemischen Strukturen und oft äußerst potenten biologischen Aktivitäten genutzt wird. Inzwischen ist diese mikrobielle Schatzkiste auf mehr als 14.000 myxobakterielle Stämme angewachsen, und in der HIPS-Abteilung „Mikrobielle Naturstoffe“ wird unter Leitung von Prof. Rolf Müller mit Hochdruck daran gearbeitet, den Myxobakterien möglichst viele ihrer chemischen Geheimnisse zu entlocken. Schließlich verbindet sich mit jeder neu entdeckten Substanz die Hoffnung, ein Molekül gefunden zu haben, das sich vielleicht für die Weiterentwicklung zu einem pharmazeutischen Wirkstoff eignet.

Wer am Anfang des Sommers im Saarbrücker „Urwald“ vor den Toren der Stadt spazieren geht, trifft dort auf eine überraschende Szene: Kinder und Erwachsene

arbeiten konzentriert am Mikroskop und hantieren mit frisch gesammelten Erdproben, die sie auf Agarplatten auftragen – zusammen mit einem Klecks Hefe, um die stets hungrigen Myxobakterien aus der Bodenprobe zu locken. Hier, im MICROBELIX Wildnis-Camp, unterstützt der Mikrobiologe Dr. Ronald Garcia vom HIPS die Suche der Bürger-Wissenschaftler:innen nach neuen Bakterienarten und erklärt dazu: „Die Bodenproben der Citizen Scientists sind von hohem Wert für die Entdeckung neuer Myxobakterien, denn wir sind davon überzeugt, dass eigentlich jedes Habitat eine mikrobielle Gemeinschaft mit erheblicher Diversität besitzt.“ Einige der Methoden aus dem Wildnis-Camp werden im HIPS-Labor von den Forschenden ganz ähnlich angewendet, ergänzt um moderne genetische und massenspektrometrische Analysen, um auf keinen Fall ein interessantes neuartiges Bodenbakterium zu übersehen. „Der Schlüssel zum Erfolg sind letztendlich die Isolierungsmethoden“, sagt

▼ Probensammeln im MICROBELIX Wildnis-Camp.



Garcia. „Wir verwenden eine hochselektive Vorgehensweise, um Naturstoff-produzierende Myxobakterien zu isolieren, und die sind ziemlich gut darin, sich gegen andere Bakterien zur Wehr zu setzen. Die eine oder andere Kontamination mit gewöhnlichen Keimen beeinträchtigt unsere Erfolgsaussichten daher nicht.“

Aus den auch per Post eingesendeten MICROBELIX-Bodenproben konnten Ronald Garcia und seine Kolleg:innen bereits über 1100 neue Myxobakterien isolieren, darunter auch Stämme, die aufgrund ihrer geringen Verwandtschaft zu den bekannten Spezies einem neuen Genus oder gar einer neuen Familie zuzuordnen sind. „Genau darauf kommt es an: neue und seltene taxonomische Gruppen der Myxobakterien zu finden. Bei diesen ist die Wahrscheinlichkeit höher, dass sie ein Wirkstoffmolekül mit einem noch unbekanntem chemischen Grundgerüst produzieren“, erläutert Garcia.

Nicht nur im saarländischen Wald werden eifrig Bodenproben gesammelt, sondern inzwischen sind die Citizen Scientists im Projekt MICROBELIX bundesweit unterwegs. Die HIPS-Forschenden haben dafür Probensammel-Kits angefertigt, mit blauen Plastiklöffeln in sterilen Plastikbeutelchen als wichtigstem Bestandteil, und aufgedruckten Codes, über die die Proben auf der Webseite registriert werden können. Zum Kit gehören unter anderem noch Rückumschlag, Informationsflyer über die Probennahme und eine Minilupe. Bislang hat das HIPS schon mehrere tausend dieser Probensets ausgegeben, Interessierte können sie auf der Webseite anfordern. Dort zeigt eine Karte in Echtzeit, wo überall bereits Proben entnommen wurden.

Im Sommer 2026 ist MICROBELIX außerdem an Bord der „MS Wissenschaft“ unter-

wegs quer durch Deutschland. In der Ausstellung „Medizin der Zukunft“ können sich die Gäste am „MYX-O-MAT 3000“ spielerisch daran versuchen, Myxobakterien zu finden, die einen neuen Wirkstoff gegen ausgewählte Krankheitserreger produzieren – und anschließend mit dem Probensammel-Kit als Citizen Scientist losziehen, um die Suche nach neuen Wirkstoffen am HIPS und HZI mit einer Bodenprobe tatsächlich zu unterstützen.



▲ Das Probensammel-Kit geht mit den gesammelten Bodenproben per Post zurück ans HIPS.

Möchten auch Sie Bodenproben sammeln und einschicken?
Hier erhalten Sie ein Probensammel-Kit:



Schon gewusst?

Rund 80 Mio. Bakterien werden bei einem Kuss übertragen.

Faszinierende Erkenntnisse
der Infektionsforschung
gibt's bei uns.

Jetzt anmelden!

HZI-Newsletter



HZI HELMHOLTZ
Zentrum für Infektionsforschung

InFact

Der HZI-Podcast - Wissenschaft, die ansteckt

