

**Stellungnahme  
zum Forschungszentrum Borstel (FZB) -  
Zentrum für Medizin und Biowissenschaften**

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	2
A. Kenngrößen des Instituts	4
B. Auftrag	4
C. Forschungs- und Serviceleistungen, Kooperationen	5
D. Organisation, Struktur und Ausstattung	6
E. Stellungnahme und Förderempfehlung	7
F. Ergänzende Empfehlungen	7
Anlage: Bewertungsbericht zum Forschungszentrum Borstel - Zentrum für Medizin und Biowissenschaften	8

## **Vorbemerkung**

Der Wissenschaftsrat ist von der Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung und Forschungsförderung (BLK) im April 1994 gebeten worden, alle Einrichtungen der Blauen Liste, beginnend mit dem 1. Januar 1995, innerhalb von fünf Jahren auf der Grundlage seiner Empfehlungen zur Neuordnung der Blauen Liste vom November 1993 zu bewerten.

Bei den Einrichtungen der Blauen Liste handelt es sich um selbständige Forschungseinrichtungen, Trägerorganisationen oder Serviceeinrichtungen für die Forschung von überregionaler Bedeutung und gesamtstaatlichem wissenschaftspolitischem Interesse, die auf der Grundlage der Rahmenvereinbarung zwischen Bund und Ländern über die gemeinsame Förderung der Forschung nach Artikel 91b des Grundgesetzes vom 28. November 1975 (Rahmenvereinbarung Forschungsförderung) gefördert werden.

Seit 1977 gehört das Forschungszentrum Borstel (FZB) - Zentrum für Medizin und Biowissenschaften - zu den Forschungseinrichtungen der Blauen Liste. Der Wissenschaftsrat hat in der Vergangenheit bereits zweimal - in den Jahren 1985 und 1992 - zum FZB Stellung genommen und empfohlen, die gemeinsame Bund-Länder-Förderung unter Berücksichtigung einer Reihe von Empfehlungen weiterzuführen.<sup>1)</sup>

In seiner Sitzung am 10. Juli 1997 hat der Wissenschaftsrat beschlossen, das Bewertungsverfahren zum FZB in der ersten Jahreshälfte 1998 durchzuführen, und eine entsprechende Arbeitsgruppe eingesetzt. In der Bewertungsgruppe haben auch Sachverständige mitgewirkt, die nicht Mitglieder des Wissenschaftsrates sind und denen der Wissenschaftsrat zu besonderem Dank verpflichtet ist. Die Bewertungsgruppe hat

---

<sup>1)</sup>Wissenschaftsrat: Stellungnahme zum Forschungsinstitut Borstel - Institut für Experimentelle Biologie und Medizin, in: Stellungnahmen zu medizinischen Forschungseinrichtungen außerhalb der Hochschulen, Köln 1987, S. 11 ff.; Stellungnahme zum Forschungsinstitut Borstel - Institut für Experimentelle Biologie und Medizin, in: Empfehlungen und Stellungnahmen 1992, Köln 1993, S. 383 ff.

das FZB am 3./4. Juni 1998 besucht und anschließend den vorliegenden Bewertungsbericht vorbereitet.

Der Ausschuß Blaue Liste hat auf der Grundlage dieses Bewertungsberichtes am 9. Oktober 1998 die Wissenschaftspolitische Stellungnahme erarbeitet.

Der Wissenschaftsrat hat die Stellungnahme am 13. November 1998 verabschiedet.

## **A. Kenngrößen des Instituts**

Das Forschungszentrum Borstel - Zentrum für Medizin und Biowissenschaften (FZB) - wird von einer rechtsfähigen Stiftung des bürgerlichen Rechts gleichen Namens getragen. Sitzland ist Schleswig-Holstein. Das Zentrum wird vom Bund (Bundesministerium für Gesundheit) und den Ländern finanziert.

Im Wirtschaftsplan (institutionelle Förderung) waren für das Jahr 1997 (ohne Klinik) Gesamtausgaben in Höhe von 28 Mio. DM veranschlagt, darunter 14,5 Mio. für Personalausgaben. Im gleichen Jahr standen dem FZB (ohne Klinik) 181,5 institutionelle Stellen zur Verfügung, darunter 46 Stellen für wissenschaftliches Personal. Von diesen 46 Stellen für Wissenschaftler waren 16 befristet besetzt (35 %), zwei waren nicht besetzt.

Das FZB hat im Jahre 1997 Drittmittel in Höhe von insgesamt 4,1 Mio. DM eingeworben; hiervon stammten 55 % von der DFG, 18,5 % vom Bund und 23 % aus der Wirtschaft und von Stiftungen. Aus Drittmitteln wurden insgesamt 38 Beschäftigungsverhältnisse finanziert, die alle befristet besetzt waren, sowie elf Doktorandenstellen.

Das FZB wird von einem Direktorium geleitet, das aus den drei Direktoren der wissenschaftlichen Abteilungen besteht. Die Lehrstühle (C4) der Direktoren sind an der Medizinischen Universität zu Lübeck (MUL) angesiedelt.

## **B. Auftrag**

Zweck der Stiftung ist nach § 2 der Satzung (Fassung vom Juni 1995) die medizinisch-naturwissenschaftliche Forschung; zur Erfüllung dieser Aufgabe unterhält die Stiftung das Zentrum für Medizin und Biowissenschaften. Teil des Zentrums ist die Medizinische Klinik.

### **C. Forschungs- und Serviceleistungen, Kooperationen**

Das FZB hat entsprechend den Empfehlungen des Wissenschaftsrates von 1985 und 1992 seine wissenschaftliche Arbeit konsequent neu strukturiert. Es hat mit seinem Forschungsprogramm „Infektion und Allergie in der Pneumologie“ ein tragfähiges Konzept zur Bearbeitung wichtiger Fragestellungen auf einem in Deutschland defizitären Feld klinischer und theoretischer Forschung gefunden. Der Leitung ist es gelungen, die wissenschaftliche Arbeit in den beiden grundlagenorientierten naturwissenschaftlich und medizinisch-theoretisch ausgerichteten Abteilungen und in der pulmologischen Klinik eng miteinander zu verzahnen und auf das klinisch definierte Ziel der Pathogenese und Therapie von Atemwegserkrankungen auszurichten. Das FZB hat sich so zu einem wissenschaftspolitisch wichtigen Modellfall für die Verbindung von grundlagenorientierter und klinischer Forschung entwickelt, in dem die Klinik ein unverzichtbarer Bestandteil ist.

In Borstel ist ein anerkanntes Kompetenzzentrum für infektiöse und allergische Erkrankungen entstanden, das einen international konkurrenzfähigen Stand erreicht hat. Dies schlägt sich zunehmend in relevanten Forschungsergebnissen und originären Publikationen in renommierten internationalen Zeitschriften nieder. Das Zentrum hat mit wachsender Tendenz Drittmittel eingeworben, wobei 1997 etwa 50 % von der DFG stammen. Zur Zeit arbeiten 43 Mitarbeiter an ihrer Dissertation oder Habilitation. Im Jahr 1997 wurden zehn externe Promotionen abgeschlossen.

Dem FZB ist es gelungen, die Nachteile eines isolierten Standortes durch den Aufbau eines Netzwerks von Kooperationsbeziehungen zu den benachbarten Universitäten in Lübeck, Kiel und Hamburg sowie zu außeruniversitären Forschungseinrichtungen zu überwinden. Ausdruck hierfür ist vor allem die Beteiligung an zwei laufenden und zwei geplanten Sonderforschungsbereichen, sowie das Graduiertenkolleg und zwei klinische Forschergruppen. Zu begrüßen ist vor allem auch die Intensivierung der Zusammenarbeit des FZB mit den beiden Hamburger Instituten der Blauen Liste, dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) und dem Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie (HPI).

Die Wissenschaftler des FZB haben sich in den letzten Jahren verstärkt in der Lehre engagiert; alle habilitierten Wissenschaftler halten an den Nachbaruniversitäten Lehrveranstaltungen ab. Das Zentrum bietet auch ein Aufbaustudium „Molekulare Zellbiologie“ an.

#### **D. Organisation, Struktur und Ausstattung**

Das FZB hat seine wissenschaftliche Arbeit erfolgreich neu strukturiert und seine Stärken vor allem in der übergreifenden Zusammenarbeit von grundlagenorientierter und klinischer Forschung gefestigt. Das Zentrum arbeitet produktiv und effizient.

Zur Sicherung der anerkannten und international kompetitiven wissenschaftlichen Arbeit des FZB kommt es darauf an, daß es gelingt, auf die beiden in den Jahren 1999 und 2000 frei werdenden Direktorenstellen international renommierte Wissenschaftler gemeinsam mit den benachbarten Universitäten zu berufen. Von strategischer Bedeutung ist dabei die Wiederbesetzung der Leitung der Borsteler Klinik; hier bietet sich die Chance, die klinische Forschung im Zusammenwirken mit der MUL zu festigen und zu stärken, den Schwerpunkt Pneumologie im norddeutschen Raum zu verankern und exzellente Berufsbedingungen zu schaffen (vgl. Abschnitt F).

Die den Empfehlungen des Wissenschaftsrates von 1992 zugrundeliegenden Ziele der Reduzierung und Flexibilisierung der Personalausstattung sind im Rahmen des Personaleinsparungskonzepts des FZB weitgehend erreicht worden.

Das Zusammenspiel zwischen den Organen des Zentrums funktioniert gut und gewährleistet das notwendige Maß an Flexibilität. Die wissenschaftliche Arbeit im FZB wird von einem kompetenten Wissenschaftlichen Beirat begleitet.

Das eingeführte Bonus-System zur leistungsbezogenen Vergabe von Mitteln ist zu begrüßen und muß weiterentwickelt werden.

## **E. Stellungnahme und Förderempfehlung**

Die wissenschaftliche Arbeit des FZB ist überwiegend sehr gut. Das Zentrum ist eine in der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft anerkannte Einrichtung geworden. Seine Arbeit ist von überregionaler Bedeutung und gesamtstaatlichem wissenschaftspolitischen Interesse. Eine Eingliederung in eine Universität wird nicht empfohlen.

Der Wissenschaftsrat empfiehlt die Weiterförderung des FZB als Forschungseinrichtung der Blauen Liste.

## **F. Ergänzende Empfehlungen**

Zur Sicherung einer weiteren positiven Entwicklung des FZB sollten die nachfolgenden Empfehlungen beachtet werden:

- Zur Planung und Begleitung der beiden anstehenden Neuberufungen sollte ein Beratungsgremium eingerichtet werden, in dem neutrale Sachverständige sowie Vertreter der MUL und der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU) vertreten sind;
- Qualifizierte Berufungen sollten durch Vorhalten einer angemessenen personellen Ausstattung (je Neuberufung zwei Stellen für Wissenschaftler und zwei Stellen für technisches Personal) erleichtert werden; hierzu ist es notwendig, das vom Wissenschaftsrat seinerzeit angeregte Personaleinsparungskonzept auszusetzen;
- Zur weiteren Flexibilisierung im Wissenschaftlerbereich und zur Gewinnung qualifizierten wissenschaftlichen Nachwuchses sollte in den drei Abteilungen jeweils eine Postdoktoranden-Stelle bereitgestellt werden;
- Zur Intensivierung internationaler Kontakte sollten Wissenschaftlern künftig verstärkt Möglichkeiten für ein sabbatical eingeräumt werden;
- Der Wissenschaftliche Beirat sollte mindestens einmal jährlich zusammentreten.

Köln, 28. September 1998

ANLAGE

**Bewertungsbericht  
zum Forschungszentrum Borstel (FZB) -  
Zentrum für Medizin und Biowissenschaften**

<u>Inhalt</u>	<u>Seite</u>
Vorbemerkung	9
A. Darstellung	10
I. Entwicklung, Ziele und Aufgaben	10
II. Forschungsschwerpunkte	13
III. Organisation und Ausstattung	18
IV. Veröffentlichungen und Tagungen	22
V. Kooperationen, Beteiligung an der Lehre und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses	24
VI. Künftige Entwicklung	26
VII. Umsetzung früherer Empfehlungen des Wissenschaftsrates	27
B. Bewertung	32
I. Zur wissenschaftlichen Bedeutung	32
II. Zu den Arbeitsschwerpunkten	33
III. Zur Organisation und Ausstattung	37
IV. Zu den Veröffentlichungen und Tagungen	39
V. Zu den Kooperationen sowie zur Beteiligung an der Lehre und an der Nachwuchsförderung	40
VI. Zusammenfassende Bewertung	41
Anhang 1-5	44



### **Vorbemerkung**

Der vorliegende Bewertungsbericht zum Forschungszentrum Borstel - Zentrum für Medizin und Biowissenschaften - ist in zwei Teile gegliedert. Der darstellende Teil ist mit dem Institut abschließend abgestimmt worden. Der Bewertungsteil gibt die Einschätzung der wissenschaftlichen Leistungen, Strukturen und Organisationsmerkmale durch die Bewertungsgruppe wieder.

## **A. Darstellung**

### **A.I. Entwicklung, Ziele und Aufgaben**

Die Stiftung „Forschungsinstitut Borstel“ wurde 1947 als rechtsfähige Stiftung des bürgerlichen Rechts durch die Länder Schleswig-Holstein, Hamburg und Bremen, den Kreis Segeberg, die Bundesversicherungsanstalt für Angestellte sowie die Versicherungsanstalten der beteiligten Länder gegründet. Bis 1978 war die Hauptaufgabe des von der Stiftung betriebenen Forschungsinstituts die wissenschaftlich fundierte und praktische Bekämpfung der Tuberkulose, wobei die naturwissenschaftlich-medizinische Grundlagenforschung ausdrücklich einbezogen war.

Auf Empfehlung einer vom Kultusminister des Sitzlandes eingesetzten Strukturkommission wurde 1978 die Aufgabenstellung des Instituts vom Schwerpunkt der Tuberkuloseforschung gelöst und auf eine breitere Grundlage – „medizinisch-naturwissenschaftliche Forschung“ - gestellt. Entsprechend der Empfehlung der Strukturkommission betrieb das Institut seit 1981 schwerpunktmäßig Forschung auf dem Gebiet der Infekt- und Immunbiologie.

In seiner Stellungnahme von 1985 unterstützte der Wissenschaftsrat die Neuorientierung des Instituts am Konzept der Infekt- und Immunbiologie. Die strukturellen Voraussetzungen für diese Schwerpunktbildung seien in Borstel insofern günstig, als das Institut als eine der wenigen außeruniversitären Forschungseinrichtungen in der Bundesrepublik Deutschland über eine unmittelbar angeschlossene Klinik verfüge.

Zur Nutzung dieser günstigen Voraussetzungen und zur Verbesserung der medizinischen Forschung auf den Gebieten der Infektionskrankheiten und der Pneumologie in der Bundesrepublik Deutschland sei jedoch eine Neustrukturierung der wissenschaftlichen Arbeit im Forschungsinstitut Borstel erforderlich. Dazu gab der Wissenschaftsrat eine Reihe von Empfehlungen.

Zu der für 1990 vorgesehenen erneuten Begutachtung durch den Wissenschaftsrat legte das Institut ein Forschungskonzept „Pneumologie (Immunologie-Infektiologie-

Allergologie)" vor, das mit der Medizinischen Universität Lübeck (MUL) abgestimmt wurde. Das Forschungskonzept sah vor, dem vom Wissenschaftsrat besonders geforderten Klinikbezug sowie der übergreifenden Schwerpunktsetzung und Kohärenz der drei Institutsbereiche zu entsprechen. Darüber hinaus sollte im Rahmen des Forschungskonzepts die Zusammenarbeit mit der MUL neu organisiert werden.

Der Wissenschaftsrat unterbrach 1990 seine Beratungen, weil er zunächst die Umsetzung früherer Empfehlungen abgeschlossen sehen wollte. Hierzu gehörte vor allem eine stärkere Fokussierung der Forschung auf pneumologische Fragestellungen und die interne Vernetzung der Forschung zwischen den theoretischen und klinischen Institutsbereichen, die Ansiedlung der Lehrstühle der drei Direktoren an der Medizinischen Universität zu Lübeck und der Abschluß eines wechselseitig verpflichtenden Kooperationsvertrages zwischen beiden Einrichtungen.

Im Jahre 1992 nahm der Wissenschaftsrat die Beratungen wieder auf und kam zu dem Schluß, daß der Prozeß der Neustrukturierung im wesentlichen gelungen und der eingeleiteten Entwicklung und Schwerpunktsetzung zuzustimmen sei.

Die Stiftung „Forschungsinstitut Borstel - Institut für Experimentelle Biologie und Medizin" wurde 1995 in „Forschungszentrum Borstel - Zentrum für Medizin und Biowissenschaften" (FZB) umbenannt. Mit dieser Umbenennung sollte zum Ausdruck gebracht werden, daß in Borstel die Medizinische Klinik und die theoretischen Abteilungen gleichberechtigt unter einem Dach zusammengehören und eine Einheit bilden.

Zweck der Stiftung ist nach § 2 der Satzung (Fassung vom Juni 1995) die medizinisch-naturwissenschaftliche Forschung. Zur Erfüllung dieser Aufgabe unterhält die Stiftung das Zentrum für Medizin und Biowissenschaften. Teil des Zentrums ist die Medizinische Klinik.

Das FZB widmet sich schwerpunktmäßig der krankheits- und grundlagenorientierten sowie der klinischen Forschung im Rahmen der Infektiologie und Allergologie in der Pneumologie. Im Mittelpunkt stehen die Wechselwirkungen zwischen mikrobiellen und allergenen Strukturen und dem Wirtsorganismus. Es geht darum, Immunpatho-

mechanismen auf molekularer, biochemischer und zellbiologischer Ebene zu analysieren, auf dieser Grundlage neue chemo- und immuntherapeutische Strategien zu entwickeln und die Forschungsfelder auch in der Lehre zu vertreten. Konkreter Forschungsgegenstand sind pneumologisch relevante Infektionen mit Erregern wie Mykobakterien und Chlamydien sowie allergische und granulomatöse Erkrankungen und Immundefekte in der Inneren Medizin. Im FZB ist derzeit das Nationale Referenzzentrum für Mykobakterien angesiedelt.

Das Zentrum ist - neben der zentralen Verwaltung und zentralen Einrichtungen (Tierhaltung, Laborantenausbildung, Bibliothek/Dokumentation, Fotografie und Wissenschaftliches Zentralsekretariat) - in drei wissenschaftlich-klinische Abteilungen gegliedert (vgl. Anhang 1):

- eine naturwissenschaftliche Abteilung „Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie“ (fünf Laborgruppen; 15 institutionelle Stellen, darunter drei befristet besetzt; 16 drittmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse, alle befristet besetzt; zwei Doktorandenstellen),
- eine medizinisch-theoretische Abteilung „Immunologie und Zellbiologie“ (fünf Laborgruppen; zwölf institutionelle Stellen, darunter sechs befristet besetzt; 14 drittmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse, alle befristet besetzt; vier Doktorandenstellen) sowie
- eine Abteilung „Klinische Medizin“ (sieben Laborgruppen; 16 institutionelle Stellen, darunter sieben befristet besetzt; acht drittmittelfinanzierte Beschäftigungsverhältnisse, alle befristet besetzt; fünf Doktorandenstellen).

Die aktuellen Forschungsschwerpunkte und projektbezogenen Kooperationen sind im Forschungskonzept „Infektion und Allergie in der Pneumologie 1997-2002“ zusammengefaßt. Es wurde 1996 vom Wissenschaftlichen Beirat begutachtet, 1997 überarbeitet und vom Kuratorium gebilligt.

## **A.II. Forschungsschwerpunkte**

Der wissenschaftliche Schwerpunkt des FZB wird durch Infektiologie und Allergologie in der Pneumologie, d.h. durch Entzündungsforschung bestimmt. Für die Wahl dieses Schwerpunkts sprechen nach Mitteilung des Zentrums die Häufigkeit von Erkrankungen der Lunge und der Bronchien (25 bis 30 % internistischer Erkrankungen) sowie die Lage und Entwicklungschancen des Faches Pneumologie in Deutschland allgemein, die durch unzureichende Verankerung in der Hochschulmedizin, fehlende Lehrstühle in der Inneren Medizin und unbefriedigende Entwicklungsmöglichkeiten für den klinisch-wissenschaftlichen Nachwuchs gekennzeichnet sind.

Das Forschungsfeld des FZB ist in vier Themenbereiche gegliedert:

- Infektiologie,
- Allergologie,
- interstitielle Lungenerkrankungen und
- Therapie.

Von der Verknüpfung dieser Forschungsfelder erwartet das Institut besondere wechselseitige Erkenntnisgewinne. Die vier Themenbereiche werden durch zwei Klinische Forschergruppen „Sarkoidose“ und „Uro-Onkologische Immuntherapie“ ergänzt, in denen Gruppen des FZB und der Medizinischen Universität zu Lübeck zusammenarbeiten.

### **A.II.1. Infektiologie (Forschungsbereich I)**

In der am Forschungsverbund Infektiologie beteiligten Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie sind drei Laborgruppenleiter wegberufen bzw. aus Altersgründen ausgeschieden, so daß drei neue Laborgruppen eingerichtet (Molekulare Infektiologie, Experimentelle Pneumologie, Medizinische und Biochemische Mikrobiologie) und die Laborgruppe Medizinisch-Pharmazeutische Chemie aufgelöst

wurde. Die neue Laborgruppe Medizinische und Biochemische Mikrobiologie ist mit einer C3-Professur der Universität Lübeck verbunden (Jülicher Modell).

Nach Auffassung des Zentrums ist es bei den molekular ausgerichteten naturwissenschaftlichen Ansätzen zwingend notwendig, sich in diesem sehr breiten Themenfeld auf wenige ausgewählte Themen zu konzentrieren. Dabei gehe es jeweils darum, nicht nur die formale, sondern insbesondere die kausale pathogenetische Kette auf molekularer, zellulärer, tierexperimenteller und klinischer Ebene zu charakterisieren, um auf dieser Basis neue Ansätze für Diagnostik, Therapie und Prophylaxe zu entwickeln.

Der Forschungsbereich konzentriert sich auf Fragen der Bakteriologie und hier besonders auf pneumologisch relevante Gram-negative und intrazelluläre Infektionen. Es bestehen drei Arbeitsschwerpunkte zu den Themen Mykobakterien, Chlamydien und Virulenzfaktoren.

### **Mykobakterien**

Ziel der Arbeiten ist, die Diagnostik zu verbessern, neue chemotherapeutische Ansätze zu entwickeln, um resistente Keime wirksam bekämpfen zu können, und Resistenzentwicklung sowie den Mechanismus der Granulomentstehung besser verstehen zu lernen. In der Diagnostik konzentriert man sich auf die schnelle und eindeutige molekularbiologische Differenzierung der verschiedenen Typen und Einzelkeime bis hin zur Fingerprint-Technik, um damit zusätzliche Infektketten identifizieren zu können. Bei der Weiterentwicklung der Chemotherapie werden Kombinationsstrategien eingesetzt, um der Resistenzentwicklung vorzubeugen und neue Substanzkombinationen auszuloten, die zu einer verbesserten Bioverfügbarkeit des Wirkstoffes intrazellulär, in der Bakterienwand und innerhalb der Zelle im Bakterium führen. Die Immunpathogenese des Tuberkulosegranulomes wird zum einen unter dem Gesichtspunkt geprüft, welche speziellen Komponenten des Erregers für die Granulomentstehung ausschlaggebend sind; zum andern wird tierexperimentell in Immundefekt- und Knock-out-Systemen die Rolle immunologischer und zellbiologischer Partiafunktionen für die spezifische Granulomentstehung untersucht.

An der Bearbeitung der Projekte im Bereich Mykobakterien sind vier Laborgruppen der Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie, vier Laborgruppen der Abteilung Immunologie und Zellbiologie und drei Laborgruppen der Abteilung Klinische Medizin beteiligt.

## Chlamydien

In diesem Forschungsschwerpunkt geht es ebenfalls um die Verbesserung der Diagnostik sowohl hinsichtlich des Antikörpernachweises wie auch des Nachweises spezies-spezifischer Antigene durch die Entwicklung neuer Antikörper. Neben der Kartierung und Sequenzierung des *Chlamydia pneumoniae*-Genoms interessieren die molekularen Mechanismen der Chlamydienpersistenz in Wirtszellen und die Frage, welche speziellen Strukturen der Chlamydien oder des Organismus die einzelnen Modalitäten des Infektionszyklus und der Erregerpersistenz bestimmen.

In weiteren Projekten geht es um Grundlagenuntersuchungen zur Bedeutung der Theileria-Infektion. In einem Erreger-orientierten Projekt geht es um die Identifizierung, Klonierung und Sequenzierung der Schizontengene, die bei der Transformation von Zellen eine Schlüsselrolle spielen. Ein weiteres Projekt konzentriert sich auf die Wirtsantwort und hier besonders auf die Frage, welche Erregerstrukturen in der Lage sind, eine anhaltende Immunität aufrechtzuerhalten. Ziel ist die Entwicklung einer Vakzine.

An der Bearbeitung der Projekte im Bereich Chlamydien sind drei Laborgruppen der Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie, zwei Laborgruppen der Abteilung Immunologie und Zellbiologie und zwei Laborgruppen der Abteilung Klinische Medizin beteiligt.

## Virulenzfaktoren

Gestützt auf die in Borstel ausgewiesene Expertise für die chemische und biologische Erforschung des Endotoxins als dem wichtigsten Pathogenitätsfaktor Gram-negativer Bakterien sind Forschungsprojekte mit dem Ziel formuliert worden, die Biosynthese des Endotoxins und seine Regulation an Modellkeimen besser zu verstehen und die Endotoxin-Strukturanalysen an wichtigen Erregern von Bronchopneumonien (z.B. *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*) weiter zu vertiefen. Besonderes Interesse gilt der Frage, inwieweit Gruppen von Gram-negativen Keimen gemeinsame LPS-Kernregionen besitzen, die gezielt für die Entwicklung von kreuzreagierenden und neutralisierenden Antikörpern, die bei Gram-negativer Sepsis als neue Therapeutika Bedeutung hätten, eingesetzt werden können.

Neben der Entwicklung von Antiendotoxin-Antikörpern wird die Prüfung von Lipid A-Partialstrukturen als potente Endotoxin-Antagonisten fortgesetzt, welche die LPS-induzierte Produktion von Mediatoren wie TNF-alpha, Interleukin-1, Interleukin-6 und Interleukin-8 in humanen Monozyten hemmen. Gestützt auf die besonderen Kenntnisse der Primärstruktur der verschiedenen Endotoxine wird der Frage nachgegangen, welche Rolle der Konformation von Endotoxinmolekülen für ihre biologische Aktivität zukommt.

Neben den molekularen, supramolekularen und zellbiologischen Untersuchungen ist als methodische Erweiterung das Modell der isoliert perfundierten Lunge aufgenommen worden. Im Tierexperiment geht es um die Wirkungen von Endotoxin, Lipoteichonsäuren und Peptidoglykan auf eine Vielzahl von Mediatoren. Zur Klärung von

Partialfunktionen werden verschiedene Knock-out-Mäuse eingesetzt. Das Modell der isoliert perfundierten Lunge erlaubt zugleich, Lungenfunktionsveränderungen und Wechselwirkungen mit Entzündungsparametern zu studieren. Schließlich widmet sich ein therapieorientierter Sepsiskomplex der Frage, inwieweit im tierexperimentellen Modell und am Menschen durch pharmakologische Modulation der Mediatorenprofile mit Pentoxifyllin, durch Endotoxin-neutralisierende Substanzen wie LPS-Antagonisten und LPS-Antikörper sowie deren Kombination ein protektiver Effekt zu erzielen ist.

An der Bearbeitung der Projekte im Bereich Virulenzfaktoren sind alle fünf Laborgruppen der Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie, drei Laborgruppen der Abteilung Immunologie und Zellbiologie und eine Laborgruppe der Abteilung Klinische Medizin beteiligt.

## **A.II.2. Allergologie (Forschungsbereich II)**

In der am Forschungsverbund beteiligten Abteilung Immunologie und Zellbiologie ist eine neue Laborgruppe Veterinärmedizinische Infektiologie und Immunologie eingerichtet worden.

Der Forschungsbereich konzentriert sich auf Fragen der Typ-I-Allergie. Das Forschungskonzept wird von drei Grundfragen bestimmt:

- Welche Bedeutung haben Struktur und Funktion des Allergenmoleküls für die Induktion allergischer Reaktivität?
- Welche frühen Faktoren und Bedingungen stellen die Weichen für eine TH2-Antwort?
- Welche neuen diagnostischen und therapeutischen Konsequenzen lassen sich hieraus ableiten?

Mit der Möglichkeit, Allergene und Allergenfragmente rekombinant herzustellen, ist nach Mitteilung des Zentrums die Basis geschaffen, die Tertiärstruktur von Allergenen zu bestimmen, die Bedeutung posttranslationaler Glykosylierungen zu klären, sequentielle und Konformationsepitope zu definieren und ihre funktionelle Bedeutung für die Typ-I-Reaktivität weiter abzugrenzen. Dabei steht zunächst das Studium der humoralen Immunantwort im Vordergrund. Weiter stellt sich die Frage, ob die Enzymfunktion zugleich die Induktion einer Typ-I-Aktivität determiniert. Schließlich wird sich ein Fragenkomplex mit der Initiierung und Modulation der Interleukin-4-Freisetzung im Rahmen der frühen Schritte der Typ-I-Immunantwort beschäftigen.

Nach dem Forschungskonzept soll der Weg des definierten Allergens in den Organismus verfolgt werden. Insbesondere sollen Fragen der Veränderung des Allergens an und in der Schleimhaut, seine Prozessierung und Präsentation durch professionelle allergenpräsentierende Zellen und ihre Modulation schrittweise untersucht



werden. Als ein neues und wichtiges Element sind tierexperimentelle Allergie-Modelle in das Forschungskonzept aufgenommen worden. In zwei Themenbereichen geht es zum einen um ein konventionelles Modell zum Studium der Prozessierung und Präsentation von rekombinanten Gräserpollenallergenen, zum andern um die Etablierung eines humanisierten SCID-Maus-Modellsystems zur Untersuchung der Rolle bestimmter Zellpopulationen für die Induktion und Unterhaltung der Typ-I-Reaktivität.

Aus klinischer Sicht interessieren neue Möglichkeiten der Prophylaxe und Therapie. Der Schwerpunkt liegt in dem Themenbereich, inwieweit beim Studium der Immunpathogenese der Typ-I-Reaktivität supprimierende Einflußgrößen charakterisiert und therapeutisch nutzbar gemacht werden können. Hierzu zählen neue Möglichkeiten zur Modulation der IgE-Rezeptoraktivität, das Studium der Bedeutung von Isoallergenen für die Hyposensibilisierung und die Fragen, inwieweit die Apoptose das TH1/TH2-Gleichgewicht mitbestimmt und sich mit Hilfe induzierter Apoptose auch eine spezifische Immunzellelimination erreichen läßt.

### **A.II.3. Interstitielle Lungenerkrankungen (Forschungsbereich III)**

In der an diesem Forschungsverbund beteiligten Abteilung Medizinische Klinik ist der Leiter der Laborgruppe Klinische und Experimentelle Pathologie auf eine C3-Professur der Universität Lübeck berufen worden (Jülicher Modell).

In diesem Forschungsbereich geht es um die in ihrer Pathogenese und Ätiologie weitgehend ungeklärten Krankheitsbilder der Sarkoidose und der idiopathischen Lungenfibrose, die sich nach Mitteilung des Instituts in Borstel als Schwerpunkt allein vom Krankengut her anbieten.

Die Sarkoidose als häufigste, granulombildende Entzündung ist zu einem Schwerpunkt in Borstel geworden, weil aus der vergleichenden Granulomforschung bei Tuberkulose und Sarkoidose besondere Erkenntnisse für das Verständnis der Sarkoidose zu erwarten sind. Alle Projekte, die überwiegend im Verbundprojekt „Klinische Forschergruppe Sarkoidose“ formuliert sind, zielen darauf ab, exogene oder z.B. genetisch bedingte Ursachen einzukreisen oder zu definieren. Diese Projekte reichen von der Beschreibung des Zytokinnetzwerkes und zellulärer Interaktionspartner der Alveolitis über die Untersuchung von Genpolymorphismen für Schlüsselmediatoren der Granulombildung, über die Präzisierung der Sarkoidose - HLA - Assoziation und die Rolle möglicher intrazellulärer Erreger bis hin zu Tiermodellen zur Modulation granulomatöser und fibrosierender Entzündung.

Die idiopathische Lungenfibrose bietet im Vergleich mit der Sarkoidose ebenfalls die Möglichkeit, spezielle Fragen der Entzündungsbiologie zu untersuchen. Neben der Charakterisierung der verschiedenen pro- und antiinflammatorischen Zytokine, von Chemokinen und Adhäsionsmolekülen ist eine enge Kooperation mit der Pathologie mit dem Ziel vorgesehen, die Entzündungsmediatoren nicht nur in Lavagematerial, sondern direkt auf der Gewebesebene, auf RNA- und Proteinebene zu untersuchen.

#### **A.II.4. Therapie (Forschungsbereich IV)**

Im Schwerpunkt Therapie steht die medizinisch-therapeutische und praktische Anwendung der in der Grundlagenforschung erzielten Ergebnisse bis hin zum Technologietransfer im Vordergrund. Es sollen bewußt konzeptionell neue Therapieansätze entwickelt und erprobt werden. Ein Schwerpunkt konzentriert sich auf die Neutralisation des Endotoxin oder die Blockade seiner biologischen Wirkung. Einige Projekte widmen sich der Weiterentwicklung chemotherapeutischer Ansätze bei Mykobakterien, besonders durch die Kombination unterschiedlicher Wirkstoffpartner. Sowohl bei der Sepsis als auch bei anderen ätiologisch unklaren Entzündungen wie den Sarkoidosen und interstitiellen Lungenerkrankungen werden die Wirkungen von unterschiedlichen Kombinationstherapien zwecks Steuerung der Mediatorkonzentrationen experimentell und klinisch an kontrollierten Studien geprüft.

Die Studien zur BCG-Behandlung von Blasen Tumoren und ihrem Wirkungsmechanismus werden fortgesetzt, ebenso die Weiterentwicklung von neuen Antimykotika. Gestützt auf die besonderen Kenntnisse des Ki-67-Gens und seines Proteins wird am Blasen Tumormodell der Maus ein Therapiekonzept mit synthetischen Antisense-Oligonukleotiden überprüft, nachdem sich in *In-vitro*-Untersuchungen gezeigt hat, daß mit dieser Strategie eine signifikante Inhibition der Tumorzellproliferation erreicht werden kann (Verbundprojekt „Klinische Forschergruppe Uro-Onkologische Immuntherapie“).

Gestützt auf eine besondere Expertise zur Apoptose werden mehrere therapie-relevante Projekte formuliert, die Steuerung der Apoptose durch die geeignete Kombination von Signaltransduktionsmodulatoren so zu gestalten, daß selektiv oder präferentiell nur bestimmte Zellarten und Differenzierungsstadien apoptotische Signale erhalten. Als methodische Grundlagen dienen Untersuchungen am Adenokarzinom der Lunge des Menschen.

#### **A.III. Organisation und Ausstattung**

##### **Organisation**

Organe der das FZB tragenden Stiftung<sup>1)</sup> sind die Stiftungsversammlung, das Kuratorium, das Direktorium und der Wissenschaftliche Beirat.

---

<sup>1)</sup> Satzung der Stiftung „Forschungszentrum Borstel - Institut für Medizin und Biowissenschaften“ in der Fassung vom 16. Juni 1995.

Die Stiftungsversammlung (§ 7) beschließt die Jahresrechnung, entlastet das Kuratorium, beschließt Satzungsänderungen und entscheidet über die Auflösung der Stiftung. Mitglieder der Stiftungsversammlung sind je ein Vertreter des Landes Schleswig-Holstein, des Bundesministeriums für Gesundheit, der Freien und Hansestadt Hamburg, des Kreises Segeberg, der Bundesversicherungsanstalt für Angestellte, Berlin, sowie der Landesversicherungsanstalten Schleswig-Holstein, Hamburg und Oldenburg-Bremen.

Das Kuratorium (§ 9) führt unter dem Vorsitz des Kurators die Aufsicht über das Direktorium und überwacht die Rechtmäßigkeit, Zweckmäßigkeit und Wirtschaftlichkeit der Geschäfte der Stiftung. Es ist u.a. zuständig für allgemeine Strukturangelegenheiten und Forschungsziele, die mittelfristige Forschungsplanung nach Stellungnahme durch den Wissenschaftlichen Beirat, die mittelfristige Finanzplanung und den Wirtschaftsplan sowie für die Bestellung der Mitglieder des Direktoriums (einschließlich Entlastung) und die Berufung der Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats. Mitglieder des Kuratoriums sind je ein Vertreter des Wissenschafts- und Finanz- (oder Sozial-)ministeriums des Landes Schleswig-Holstein, zwei Vertreter des fachlich zuständigen Bundesministeriums, zwei Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats und ein Vertreter des Kreises Segeberg. In Forschungsangelegenheiten kann nicht gegen die Stimmen der Vertreter des Wissenschaftlichen Beirats entschieden werden (§ 9 (4)).

Dem Direktorium (Vorstand, § 11) gehören die Direktoren der wissenschaftlichen Abteilungen an. Das Kuratorium bestellt einen der wissenschaftlichen Direktoren zum Geschäftsführenden Direktor. Die Direktoren sind zugleich Professoren auf Lebenszeit an einer wissenschaftlichen Hochschule des Sitzlandes. Der Berufungsvorschlag der Hochschule soll im Einvernehmen mit dem Kuratorium und nach Anhörung des wissenschaftlichen Beirates erstellt werden. Das Direktorium erstellt die Forschungsplanung für das Institut; der Geschäftsführende Direktor vertritt mit einem weiteren Mitglied des Direktoriums die Stiftung.

Dem Wissenschaftlichen Beirat (§ 13) gehören bis zu sieben Wissenschaftler an, die „im aktiven Dienst stehen“. Sie werden vom Kuratorium auf Vorschlag des Direktori-

ums auf vier Jahre berufen. Eine Wiederwahl ist einmal möglich. Die Zusammensetzung soll dem interdisziplinären Charakter des Instituts entsprechen. Dem Beirat muß mindestens ein Vertreter der Medizinischen Universität Lübeck angehören. Der Beirat tritt mindestens alle zwei Jahre zusammen; er hat die Aufgabe, die Organe in wissenschaftlichen Angelegenheiten grundsätzlicher Bedeutung zu beraten, insbesondere zur Forschungsplanung Stellung zu nehmen, die wissenschaftliche Arbeit des Forschungszentrums kritisch zu begleiten und bei der Bestellung der Direktoren mitzuwirken.

### **Ausstattung**

Der Wirtschaftsplan 1998 des FZB wies für das Jahr 1997 (Ansatz) - ohne Klinik - Gesamtausgaben in Höhe von ca. 28 Mio. DM (ohne drittmittelfinanzierte Ausgaben) aus; hiervon entfielen 14,5 Mio. DM auf Personalausgaben. Die gemeinschaftsfinanzierten Zuschüsse beliefen sich im gleichen Jahr auf 27 Mio. DM; hinzu kamen ca. 1 Mio. DM eigene Leistungseinnahmen.

Der Forschungszuschuß für die Medizinische Klinik betrug im Jahre 1997 4,2 Mio. DM.

Die vom FZB verausgabten Drittmittel sind von 3,2 Mio. DM 1994 auf 3,8 Mio. DM 1996 und 4,1 Mio. DM im Jahr 1997 angewachsen. An den Drittmittel-Istausgaben für 1997 waren die drei wissenschaftlichen Abteilungen mit Anteilen von 1,4 Mio. DM (Immunologie und Zellbiologie), 1,5 Mio. DM (Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie) und 0,9 Mio. DM (Klinische Medizin) beteiligt. Rund 55 % der Drittmittel stammten von der DFG, 18,5 % vom Bund und 23 % von der Wirtschaft sowie von Stiftungen (vgl. Anhang 4).

Im Jahre 1997 verfügte das FZB - ohne Klinik - insgesamt über 181,5 (1998 über 176) institutionelle Stellen, darunter 46 (1998: 47) für wissenschaftliches Personal (ohne C4-Stellen der drei Direktoren bei der Universität Lübeck). Von den 46 institutionellen Stellen für Wissenschaftler waren 16 befristet besetzt (35 %), zwei waren nicht besetzt. Hinzu kamen beim wissenschaftlichen Personal 38 drittmittelfinanzierte

Beschäftigungsverhältnisse, die alle befristet besetzt waren, sowie elf Doktorandenstellen. Insgesamt verfügte das FZB über 95 Positionen für Wissenschaftler, von denen 65 befristet besetzt (68 %) und zwei nicht besetzt waren (vgl. Anhänge 2 und 3).

Das Zentrum betrachtet die Ausstattung mit institutionellen Stellen für Wissenschaftler als unzureichend. In mehreren Laborgruppen sei nur für den Leiter eine Dauerposition vorhanden; hinzu komme in diesen Fällen nur eine auf maximal fünf Jahre befristete Position für Wissenschaftler. Durch die Einstellung des HSP-III-Programms sei auch ein wichtiges Instrument der Nachwuchsförderung entfallen, das auf dem Wege nunmehr erweiterter Antragstellung bei der DFG kompensiert werden müsse.

Der Anteil des aus Drittmitteln finanzierten Personals insgesamt ist von 9 % (1985) über 15,5 % (1991) auf 20,3 % (1996) und 23,6 % (1997) angestiegen. Das Verhältnis von institutionellen Stellen für wissenschaftliches Personal zu nichtwissenschaftlichem Personal lag 1994 bei 1 : 3,2; in 1996 lag es bei 1 : 2,9 und 1998 bei 1 : 2,7.

Rund 60 % der wissenschaftlichen Mitarbeiter sind promoviert (im institutionellen Bereich zu 100 %), überwiegend mit einer naturwissenschaftlichen Fachrichtung. Zwischen 1994 und 1997 haben sieben Wissenschaftler ihre Habilitation abgeschlossen; zur Zeit sind 14 Wissenschaftler habilitiert. Weitere zwölf Wissenschaftler arbeiten an ihrer Habilitation.

Das Durchschnittsalter der 1997 am FZB beschäftigten 98 Wissenschaftler liegt bei 37 Jahren. Der Anteil der Wissenschaftlerinnen beträgt 32 % . Rund 65 % der Wissenschaftler ist weniger als fünf Jahre am Institut tätig, weitere 10 % zwischen fünf und neun Jahren.

Das Zentrum gewinnt seine wissenschaftlichen Mitarbeiter in der Regel auf dem Wege von Stellenausschreibungen aus auswärtigen Universitäten und Forschungsinstituten. Seit 1994 haben 14 Mitarbeiter das Zentrum verlassen; fünf Wissenschaftler wurden an Universitäten berufen.

Im Jahre 1997 waren am FZB neun Diplomanden, 35 Doktoranden und acht Stipendiaten tätig. Abgeschlossen wurden in 1996 eine Diplomarbeit und fünf Promotionen.

Das FZB verfügt über vier Laborgebäude und die Medizinische Klinik, ein Ausbildungslabor, ein Verwaltungsgebäude sowie drei Nebengebäude und fünf Wohngebäude. Nach Darstellung des Zentrums macht die besondere geographische Lage den Betrieb von Ver- und Versorgungsanlagen sowie von Wohngebäuden zwingend erforderlich. Die mit dem Zentrum verbundene große Parkanlage erfordere einen erheblichen personellen und finanziellen Aufwand. Die meisten Laboratorien seien in gutem funktionellem Zustand; allerdings sei mit der Einrichtung neuer Laborgruppen und der Klinischen Forschergruppen die Grenze der Möglichkeiten erreicht.

Das FZB ist mit seiner Ausstattung an Großgeräten zufrieden. Seit 1997 ist in Borstel ein hochauflösendes Kernresonanzspektrometer (600 MHz) installiert, das in Norddeutschland singulär sei und allen Wissenschaftlern der Nachbaruniversitäten zur Verfügung stehe. Die Ausstattung mit Kleingeräten sei dagegen aus finanziellen Gründen weniger zufriedenstellend, da der Verbrauchsmittelansatz der Höhe nach unzureichend sei und seit Jahren konstant gehalten werde.

Das Zentrum ist mit leistungsfähigen Rechnern ausgestattet; seit 1997 ist eine vollständige EDV-Vernetzung einschließlich Anschluß an weltweite Datendienste (Internet) installiert.

#### **A.IV. Veröffentlichungen und Tagungen**

Das Forschungszentrum Borstel berichtet über seine Forschungsarbeiten und Forschungsergebnisse regelmäßig in seinen Jahresberichten, die auch Listen der Publikationen der Mitarbeiter enthalten. Wie in der naturwissenschaftlich-medizinischen Forschung üblich, erscheinen die Veröffentlichungen überwiegend in englischer Sprache in Buchbeiträgen und Fachzeitschriften.

Die Zahl der Aufsätze in Zeitschriften/Journals ist von 1994 bis 1997 von 103 auf 165 angestiegen, die der Buchbeiträge im gleichen Zeitraum von 20 auf 31. Die Zahl der Vorträge ist mit über 200 im Zeitraum 1994 bis 1997 in etwa konstant geblieben.

Bezogen auf die drei wissenschaftlichen Abteilungen sind im Jahr 1997 für die Abteilung Immunologie und Zellbiologie 1,5 Aufsätze in referierten Zeitschriften pro Wissenschaftler, für die Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie 2,1 Aufsätze und für die Abteilung Klinische Medizin 1,7 Aufsätze nachgewiesen.

1997 hat das Institut folgende Tagungen durchgeführt:

- Carbohydrates and NMR Spectroscopy, Symposium anlässlich der Einweihung des 600 MHz Spektrometers und 10. Borsteler Kdo-Symposium (rd. 100 Teilnehmer)
- 10. Allergie-Kolloquium (rd. 100 Teilnehmer)
- Immunologie und Biochemie von Zytokinen in Entzündung, Allergie und Autoimmunität - Gemeinsamer Workshop der Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie und der Deutschen Gesellschaft für Immunologie
- Wissenschaftliches Symposium anlässlich des 50. Jubiläums des FZB (rd. 200 Teilnehmer)
- 11th Annual Conference of the European Macrophage Study Group in Lübeck (rd. 200 Teilnehmer)
- Forum Pneumologicum zum Thema Cor pulmonale (rd. 80 Teilnehmer)

Wissenschaftler des Instituts haben im Jahr 1996 an 279 Fachtagungen teilgenommen und Vorträge gehalten, davon 137 (49 %) auf Einladung und mit Kostenübernahme des Veranstalters.

Am FZB waren im Jahr 1997 20 ausländische Gastwissenschaftler (Polen, Rußland und andere osteuropäische Staaten, Asien, Afrika und Lateinamerika sowie Großbritannien, Italien, USA) und drei deutsche Wissenschaftler zur Durchführung von Forschungsarbeiten zu Gast.

#### **A.V. Kooperationen, Beteiligung an der Lehre und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses**

Nach Mitteilung des FZB ist die Medizinische Universität zu Lübeck (MUL) der wichtigste Kooperationspartner des Zentrums; es besteht eine Vereinbarung über den Verbund Klinische Forschung. Die Kooperationsbeziehungen erstrecken sich vor allem auf:

- den SFB 367 (Molekulare Mechanismen entzündlicher und degenerativer Prozesse; zehn Teilprojekte MUL, sechs FZB);
- den SFB 470 (Glykostrukturen in Biosystemen; neun Teilprojekte U Hamburg, eines Bernhard-Nocht-Institut Hamburg, zwei MUL, fünf FZB);
- das Graduiertenkolleg „Strukturen und Mediatoren der Zellinteraktion“ (vier Teilprojekte MUL, sieben FZB);
- das vom BMBF geförderte Verbundprojekt „Septischer Schock: Molekulare Pathophysiologie und therapeutische Ansätze“ (drei Teilprojekte FZB, unter Beteiligung TU München, U Regensburg, MPI für Immunbiologie Freiburg, U Greifswald, Max-Delbrück-Centrum Berlin-Buch, U Kiel).

Ein weiterer Sonderforschungsbereich mit der Universität Kiel (Pathogene Alteration von Signaltransduktionswegen) ist im Frühjahr 1998 positiv begutachtet worden.



Das FZB ist in weitere vom BMBF geförderte biomedizinische Verbundprojekte einbezogen (Exogen-allergische Alveolitis, HIV-Infektionen, Vaskulitiden-Ätiopathogenese, Antibiotika-Resistenz).

Eine Förderung Klinischer Forschergruppen zusammen mit der MUL ist nach Mitteilung des Zentrums von der DFG abgelehnt worden. Das Zentrum hat deshalb eine Klinische Forschergruppe intern in Zusammenarbeit mit der MUL etabliert (Sarkoidose), eine weitere ist in Vorbereitung (Uro-Onkologische Immuntherapie).

Ende 1996 hat das FZB eine Vereinbarung mit den Blaue Liste-Instituten Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (Hamburg) und Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie (Hamburg) mit dem Ziel einer intensiveren wissenschaftlichen Zusammenarbeit zwischen diesen der Infektiologie und Allergologie verpflichteten Einrichtungen geschlossen. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit wird derzeit die Einrichtung eines SFB mit dem Titel „Determinanten chronischer Infektionen“ geplant.

Das Institut ist seit 1995 als assoziiertes Mitglied in den Verbund „Klinisch-Biomedizinische Forschung“ der Helmholtz-Institute einbezogen. Es arbeitet ebenfalls in dem BMBF-Programm „Kompetenznetzwerke für die Medizin (MedNet)“ mit.

Mit Unternehmen der Pharmazeutischen Industrie bestehen im Rahmen des BioRegio-Antrages der Bioinitiative Nord in zwei Projekten sowie bei weiteren acht Themen Kooperationen. Derzeit ist das FZB in Netzwerke von drei EU-Projekten eingebunden.

In den einzelnen Projekten arbeiten die Laborgruppen jeweils mit einer Reihe von Gruppen in- und ausländischer Hochschulen und Forschungseinrichtungen zusammen.

Die habilitierten Mitarbeiter des Instituts halten Lehrveranstaltungen (Vorlesungen und Praktika) vornehmlich an der Medizinischen Universität zu Lübeck und an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, aber auch an der Universität Hamburg und

der Freien Universität Berlin ab. Die Lehrverpflichtung liegt zwischen zwei und vier Semesterwochenstunden.

Nachwuchswissenschaftler werden seit längerem im Aufbaustudium „Molekulare Zellbiologie“ ausgebildet, der zu einer Promotion führen soll. Das Graduiertenkolleg „Strukturen und Mediatoren der Zellinteraktion“ dient ebenfalls der Ausbildung wissenschaftlichen Nachwuchses.

Derzeit arbeiten 43 Mitarbeiter des FZB an ihrer Dissertation oder Habilitation.

Im Zentrum wurden im Jahre 1997 zehn externe Promotionen abgeschlossen. Generell kommen die Doktoranden überwiegend von den Universitäten Kiel, Lübeck und Hamburg, in den letzten Jahren zunehmend auch von den Universitäten Bielefeld, Hannover, Oldenburg und Braunschweig. Für die Förderung stehen Mittel im Institutshaushalt, aus dem HSP III (bis 1996), des Graduiertenkollegs und der Sonderforschungsbereiche sowie aus Drittmittelprojekten zur Verfügung.

Das FZB gibt Studenten der Biologie sowie interessierten Schulabgängern Gelegenheit für ein „Schnupperpraktikum“ in Laborgruppen und betreibt Ausbildung von Chemie- und Biologielaboranten (50 Ausbildungsplätze).

## **A.VI. Künftige Entwicklung**

Das FZB rechnet damit, daß die Forschungsfelder Infektion und Allergie in der Pneumologie für einen längeren Zeitraum bestimmend sein und eine tragfähige klinisch-wissenschaftliche Basis für das weiterhin gültige Ziel darstellen werden, die vielfältigen und besten naturwissenschaftlichen Methoden in einem multi- und interdisziplinären Lösungsansatz zu bündeln, um Volkskrankheiten zu lindern, zu heilen und vorzubeugen. Es werde auch sinnvoll sein, Wechselwirkungen und Wechselbeziehungen zwischen Infektion und Allergie zu untersuchen.

Es sei absehbar, daß die Beschreibung von Erreger und Allergen immer vollständiger gelingen werde. Deshalb werde es zwingend, die Integration von Klinik und Infektiologie als eine molekular ausgerichtete klinische Infektiologie sowie die Integration von Klinik und Allergologie als eine molekular ausgerichtete Allergologie zu verstärken. Es werde notwendig werden, die Genetik der Immunantwort stärker zu berücksichtigen, Forscherprogramme zur Wechselwirkung Erreger/Allergen mit Körpergrenzflächen wie der mukosalen Barriere zu formulieren, lang- bis mittelfristig gentherapeutische Ansätze aufzunehmen und die Zellbiologie und -biochemie und Mechanismen der Signaltransduktion als wichtige Forschungsaktivitäten weiter zu entwickeln.

Besondere Aufmerksamkeit solle künftig der Wechselwirkung zwischen Molekülen - z.B. zwischen bakteriellem Virulenzfaktor oder allergenem Epitop und Wirtsrezeptor - als initialem Schritt der Krankheitsentstehung geschenkt werden. Dieses Gebiet sei derzeit weltweit im Aufschwung begriffen und das FZB könne hier auf eine besondere Expertise verweisen.

Vergleichbares gelte auch für neue Schwerpunkte wie die Thematik „Mykobakterielle Infektion als therapeutisches Prinzip“, wo es im wesentlichen darum gehe, welche Strukturen auf Blasentumorzellen von zytotoxischen Effektorzellen erkannt werden.

Weiterhin könnten sich bei entsprechend experimentellen Erfolgen neue Aufgabenschwerpunkte und Arbeitsrichtungen auf den Gebieten der Chlamydien, der Sepsis sowie der Granulom- und Allergie-Pathogenese sowie der Lungenödemporschung ergeben.

#### **A.VII. Umsetzung früherer Empfehlungen des Wissenschaftsrates**

In seiner Stellungnahme aus dem Jahre 1992 hatte der Wissenschaftsrat eine Reihe von Empfehlungen zur Weiterentwicklung des Zentrums gegeben:

- Das Forschungskonzept solle weiter auf die zentralen Themen fokussiert und randständige Projekte aufgegeben werden. Die interne Zusammenarbeit sei zu verstärken.

Das *FZB* verweist hierzu auf das vorliegende Forschungskonzept Infektion und Allergie in der Pneumologie, wobei der Prozeß der Neustrukturierung der wissenschaftlichen Arbeit kontinuierlich fortgesetzt werde. Im Zusammenhang mit den zentralen Forschungsbereichen seien Laborgruppen aufgelöst und neue eingerichtet worden (vgl. A.II.); durch die übergreifenden Forschungsthemen sei die interne Zusammenarbeit wesentlich verstärkt worden.

- Die Borsteler Klinik müsse zu einer mit den theoretischen Institutsbereichen vernetzten bronchopulmonalen Schwerpunktlinik entwickelt werden, damit der Grad der Auslastung gehalten oder erhöht werden könne.

Nach Mitteilung des *FZB* hat sich die Medizinische Klinik zur bronchopulmonalen Schwerpunktlinik entwickelt. Der Auslastungsgrad liege zwischen 80 und 85 %.

- Die Kooperation mit der Medizinischen Universität zu Lübeck (MUL) und anderen wissenschaftlichen Einrichtungen müsse durch weitere Maßnahmen intensiviert werden; dies sei vor allem mit Blick auf die Gewinnung qualifizierten wissenschaftlichen Nachwuchses für die klinische Forschung wichtig.

Das *FZB* teilt hierzu mit, daß zur Verstärkung der wissenschaftlichen Zusammenarbeit mit der MUL der SFB 367 (Molekulare Mechanismen entzündlicher und degenerativer Prozesse) verlängert und der SFB 470 (Glykostrukturen in Biosystemen, mit MUL und Universität Hamburg) sowie ein Graduiertenkolleg (Strukturen und Mediatoren der Zellinteraktion) eingerichtet worden seien. Hinzu kämen die gemeinsamen Klinischen Forschergruppen Sarkoidose und - in Planung - Uro-Onkologische Immuntherapie sowie zahlreiche andere gemeinsame Forschungsprojekte.

Zur Verstärkung des Engagements in der Lehre trage bei, daß die Borsteler Klinik Akademisches Lehrkrankenhaus der MUL geworden sei, was regelmäßigen studentischen Unterricht in Borstel ermögliche. Auch aus der gewachsenen Zahl an Habilitationen resultiere eine intensivere Beteiligung an der Lehre.

Die Verlegung von Patienten von Lübeck nach Borstel und die Konsiliarberatung in Lübeck werde eher selten in Anspruch genommen.

Das FZB habe auch eine wissenschaftliche Mitarbeiterin für ein Jahr an die Lübecker Klinik abgeordnet. Gegenwärtig seien drei weitere Ärzte in den gegenseitigen Assistentenaustausch eingebunden. Um qualifizierten wissenschaftlichen und ärztlichen Nachwuchs an das Zentrum zu binden, seien drei AiP-Stellen geschaffen sowie Doktoranden- und Stipendiatenstellen zur Verfügung gestellt worden. Der Nachwuchsförderung diene auch das gemeinsam mit der MUL durchgeführte Aufbaustudium „Molekulare Zellbiologie“ und das Graduiertenkolleg, deren Doktorandenstellen bundesweit ausgeschrieben würden. Mit den Hamburger Blaue Liste-Instituten Bernhard-Nocht (BNI) und Heinrich-Pette (HPI) sei ein Kooperationsvertrag zur Durchführung gemeinsamer Forschungsprogramme geschlossen worden. Ähnliches gelte auch für das Krankenhaus Großhansdorf und die Universitäten in Kiel und Hamburg. Gemeinsam mit der Universität Kiel stehe ein SFB (Pathogene Alteration von Signaltransduktionswegen) kurz vor der Einrichtung.

- Der Anteil des aus Drittmitteln finanzierten Personals solle (auf insgesamt rd. 30 %) erhöht werden, ebenfalls der Anteil an befristet beschäftigtem wissenschaftlichem Personal. Nachwuchswissenschaftler seien grundsätzlich nur noch befristet einzustellen. Rund 20 % der Planstellen sollen - vor allem im nicht-wissenschaftlichen Bereich - abgebaut werden.

Der Bestand an nichtwissenschaftlichem Personal solle überprüft und abgebaut werden. Durch Zusammenlegen von Stellen für nichtwissenschaftliches Personal sollten Stellen für wissenschaftlichen Nachwuchs geschaffen werden.

Leitende Wissenschaftler sollten nach dem Jülicher Modell gemeinsam mit der MUL berufen werden, besonders zur Stärkung der pneumologischen Kompetenz.

Hinsichtlich der Pflege der Außenanlagen sei zu prüfen, ob solche Leistungen kostengünstiger durch private Unternehmen erbracht werden können. Die Weiterführung der MTA-Schule müsse ebenfalls geprüft werden.

Das *FZB* führt hierzu aus, daß der Anteil des aus Drittmitteln finanzierten Personals von 1991 bis 1997 von 15,5 auf 23,6 % angewachsen sei; für 1998 ergebe sich nach dem genehmigten Wirtschaftsplan ein Anteil von 24,1 %. Bei Bewilligung des mit der Universität Kiel beantragten SFBs und anderer Initiativen (SFB mit BNI und HPI) ist für 1999 mit einem Anteil von 30 % zu rechnen. Das Zentrum erwartet darüber hinaus, daß sich durch die ab 1998 eingeführte Abgaberegulation an die DFG die Drittmittelinwerbung insgesamt weiter verbessern wird.

Nach Überprüfung des Bestands an nichtwissenschaftlichem Personal werde schrittweise durch Nichtersetzen ausscheidender Mitarbeiter Personal abgebaut (zu 2/3 im Arbeiterbereich, 1/3 im Angestelltenbereich). Nach dem Stellenentwicklungskonzept des Instituts seien von 1994 bis 1997 16,5 Stellen (darunter drei beim wissenschaftlichen Personal) eingespart worden; für 1998 bis 2001 würden weitere 16,5 Stellen (darunter zwei beim wissenschaftlichen Personal) wegfallen. Die Einsparquote von 20 % (38 Stellen) werde nach dem Stellenentwicklungskonzept spätestens im Jahr 2003 erreicht sein. Dem *FZB* sei die befristete Möglichkeit eingeräumt worden, 10 % des Stellenplans durch Zusammenlegung/Umwandlung im Sinne einer Flexibilisierung des Personalhaushalts zu nutzen. Für die Einrichtung neuer Laborgruppen im Rahmen des Forschungskonzepts sowie aus Stellenumwandlungen seien bis 1998 neun Stellen geschaffen worden.

Nachwuchswissenschaftler werden nach Mitteilung des Instituts grundsätzlich nur noch befristet eingestellt.

Zwei leitende Wissenschaftler (C3) seien nach dem Jülicher Modell gemeinsam mit der MUL berufen worden. Die Lehrstühle der drei Direktoren seien im übrigen seit längerem in Lübeck angesiedelt.

Reinigungsarbeiten seien nach Ausschreibung weitgehend an eine Privatfirma vergeben worden. Die Privatisierung der Anlagen- und Parkpflege werde in Zusammenarbeit mit dem Landesbauamt Lübeck zur Zeit geprüft.

Die MTA-Schule am FZB sei 1995 geschlossen worden.

## **B. Bewertung**

### **B.I. Zur wissenschaftlichen Bedeutung**

Das Forschungszentrum Borstel hat die vom Wissenschaftsrat bei der letzten Begutachtung im Jahre 1992 konstatierte positive Entwicklung in beeindruckender Weise fortgesetzt. Das Zentrum hat sich zu einem wissenschaftspolitisch wichtigen Modellfall auf einem in Deutschland zunehmend defizitären Forschungsgebiet entwickelt. In Borstel ist ein Kompetenzzentrum für infektiöse und allergische Erkrankungen in der Pneumologie entstanden, das national Anerkennung findet und international kompetitiv ist; es muß gesichert und weiterentwickelt werden.

Erkrankungen der Atemwege gehören zu den häufigsten Krankheiten und sind unter gesundheitspolitischen und volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten bedeutsam. Demgegenüber ist die Pneumologie als eigenständiges wissenschaftliches Fach nach wie vor nur an wenigen medizinischen Fakultäten in Deutschland vertreten; im Zuge der an vielen Hochschulen in Gang befindlichen Einsparungs- und Konzentrationsprozesse ist damit zu rechnen, daß die Zahl pneumologisch ausgerichteter Einrichtungen sogar noch weiter zurückgeht. Im internationalen Vergleich hat Deutschland daher auf dem Gebiet der Pneumologie erheblichen Nachholbedarf<sup>2)</sup>.

Der Modellfall ist darin zu sehen, daß im FZB zwei theoretisch ausgerichtete Abteilungen - eine mit naturwissenschaftlich infektiologischem und eine mit medizinisch-theoretisch, zellulär immunologischem Schwerpunkt - in enger Verzahnung mit einer forschenden pulmologischen Klinik pneumologisch relevante Krankheitsbilder bearbeiten. An keinem anderen außeruniversitären Standort in Deutschland sind die Bedingungen für qualifizierte Forschung im Zusammenwirken von Naturwissenschaften, theoretischer Medizin und Klinik auf dem Gebiet der Pneumologie so günstig wie in Borstel.

---

<sup>2)</sup> Einzelheiten zur gesundheitspolitischen Bedeutung und der Vertretung der Pneumologie an den Hochschulen sind der Stellungnahme von 1992 zu entnehmen. Vgl. Wissenschaftsrat: Stellungnahme zum Forschungsinstitut Borstel - Institut für Experimentelle Biologie und Medizin, November 1992, in: Empfehlungen und Stellungnahmen 1992, Köln 1993, S. 401 ff.



Das Zentrum hat den Prozeß der Konzentration der wissenschaftlichen Arbeit auf das übergreifende Forschungskonzept weiter vorangetrieben und die interne übergreifende Kooperation deutlich verstärkt. Alle Gruppen haben sich erkennbar auf ein klinisch definiertes Ziel - Pathogenese und Therapie von Atemwegserkrankungen - ausgerichtet und erzielen zunehmend relevante Forschungsergebnisse. Dies schlägt sich nachvollziehbar in einer Zunahme originärer wichtiger Publikationen in angesehenen internationalen Zeitschriften nieder. Ebenso stieg die Einwerbung von Drittmitteln kontinuierlich an, so daß im Jahr 1998 unter Berücksichtigung der Bewilligungen ein Anteil von 30 % des Gesamtetats überschritten wird. Das FZB arbeitet sehr gut mit den Nachbaruniversitäten - insbesondere Lübeck, aber auch Kiel und Hamburg - zusammen; Ausdruck hierfür ist vor allem die Beteiligung an Sonderforschungsbereichen. Vielversprechend erscheint auch die eingeleitete Forschungsk Kooperation des FZB mit dem Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie (HPI), Hamburg, und dem Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI), Hamburg, beide ebenfalls Institute der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz (WGL).

Insgesamt hat das FZB einen international konkurrenzfähigen Stand erreicht, den es in den nächsten Jahren zu sichern und auszubauen gilt. Zentral hierfür wird sein, daß es gelingt, die beiden in nächster Zeit frei werdenden Direktorenstellen in gemeinsamen Berufungen mit international angesehenen Wissenschaftlern zu besetzen und damit die Weichen für die Zukunft zu stellen.

## **B.II. Zu den Arbeitsschwerpunkten**

Die Struktur des FZB mit jeweils einer naturwissenschaftlich-theoretischen und einer medizinisch-theoretischen Abteilung sowie einer pneumologischen Klinik hat sich bewährt und stellt ein wesentliches Moment der erfolgreichen Neustrukturierung des Zentrums dar. Innerhalb dieser Struktur ist die forschende Klinik unverzichtbar; nur auf diese Weise können z.B. neue, in Modellen gewonnene pathogenetische Vorstellungen schnell an menschlichen Erkrankungen überprüft und innovative Therapieansätze durchgeführt werden.

Die wissenschaftliche Arbeit in den für das Forschungsfeld des FZB wichtigen Schwerpunkten wird wie folgt bewertet:

### **Infektiologie**

Bei den molekularbiologischen und biochemischen Arbeiten einschließlich derjenigen zu Chlamydien handelt es sich um herausragende, international anerkannte Forschung, die zum Teil exzellente Publikationen hervorgebracht hatten.

Die Beiträge auf dem Gebiet der zellulären Immunologie sind wissenschaftlich interessant und werden auf hohem Niveau bearbeitet; sie sind gut publiziert. Überzeugend konzipiert sind die Arbeiten zur uroonkologischen Immuntherapie (BCG), die zusammen mit Wissenschaftlern der Kliniken für Urologie und Chirurgie der MUL durchgeführt werden. Es sollte allerdings geprüft werden, ob das Thema mit Blick auf das Forschungsprogramm des FZB nicht eher randständig ist.

Die Arbeiten im Nationalen Referenzzentrum für Mykobakterien, die dem Nachweis und der Differenzierung von Tuberkulosebakterien und atypischen Mykobakterien an eingesandten Proben dienen, werden mit etablierten Methoden durchgeführt und finden national und international Anerkennung; sie sind für die Forschung im FZB insgesamt wichtig. Zurückhaltender sind die Arbeiten im Bereich der klinischen Mykobakteriologie zu beurteilen, die eine wissenschaftliche Fragestellung weitgehend vermissen lassen.

Die im Bereich Biophysik erarbeiteten Beiträge zur Strukturaufklärung komplexer Biomoleküle mit Hilfe eines neuen Großgeräts (Laserdesorptions-Massenspektrometer) sind innovativ und von beeindruckender Qualität; die Ergebnisse werden gut publiziert.

## **Granulomatöse Entzündungen**

Die experimentellen Projekte zur Granulombildung, Persistenz und Virulenz werden mit modernen Methoden durchgeführt und kommen zum Teil zu eindrucksvollen Ergebnissen.

Exzellente sind auch die Arbeiten auf dem Gebiet der Chemokine und der Signaltransduktion, die im Sonderforschungsbereich 367 bearbeitet bzw. in dem neu beantragten Sonderforschungsbereich 415 einbezogen werden sollen. Weniger positiv sind dagegen die Beiträge auf dem Gebiet der Zellbiologie zu beurteilen, deren Ansatz diffus und methodisch wenig innovativ erscheint.

Originäre und international konkurrenzfähige Arbeiten sind zum Zellkernprotein Ki-67 vorgelegt worden, die teils am Mausmodell, teils in vitro durchgeführt werden; sie sind herausragend publiziert und haben zu einer Patentanmeldung geführt. Aus dem Bereich Veterinär-Infektiologie und -Immunologie werden u.a. für diese Projekte qualifizierte Serviceleistungen (Tiermodelle) erbracht.

Die Arbeiten zur Immunpathogenese der Sarkoidose sind sowohl klinisch-pathologisch als auch epidemiologisch angelegt und sehr positiv zu beurteilen; es werden moderne Methoden angewendet und es wird intensiv mit grundlagenorientierten Gruppen innerhalb des Zentrums kooperiert.

## **Allergologie**

Bei der molekularen Charakterisierung von Inhalations- und Ingestionsallergenen werden klinische und molekulare Forschung sehr gut miteinander verbunden; es handelt sich zum Teil um wissenschaftlich interessante und vielversprechende Arbeiten. Dies gilt z.B. für die Isoformenuntersuchung, die aber hinsichtlich ihrer Patientenbasierung überprüft werden sollte. Konzeptionell weniger überzeugend sind die Projekte zu Umwelteinflüssen auf Allergien und zur Nahrungsmittelallergiediagnostik, für die jeweils ein tragfähigerer Ansatz erforderlich scheint (u.U. Multicenter-Studie).

Die neu etablierten Arbeiten zur Lungenfunktion und Immunsystem, perfundierten Lunge und zu In-vitro-Systemen an Lungenschnitten sind innovativ und als gute Ergänzung der allergologischen Arbeiten im FZB anzusehen.

Weitgehend abgeschlossen sind die positiv zu beurteilenden Arbeiten auf dem Gebiet der IgE-Regulation; die Ergebnisse sind zur Publikation eingereicht. Neu und vielversprechend erscheint der Ansatz, Verbindungen zwischen Allergie und Virusinfektion zu untersuchen; ähnliches gilt für Arbeiten zur Steuerung der TH1/TH2-Balance, die noch zu sehr phänomenologisch angelegt sind, insgesamt aber auf gutem Niveau bearbeitet werden. Positiv zu vermerken ist der Aufbau einer Ambulanz für Pädiatrische Allergologie und die Durchführung allergologischer Studien in Zusammenarbeit mit niedergelassenen Pädiatern.

Unterschiedlich sind die Arbeiten im Bereich immunpharmakologische Modulation interstitieller Entzündungsprozesse einzuschätzen. Es werden beeindruckende Modelle sowie zwei Multicenter-Studien zum Thema Sarkoidose in beispielhafter Kooperation von Naturwissenschaftlern und Klinikern bearbeitet, deren Ergebnisse in sehr angesehenen internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht werden.

Die Beiträge der rein morphologisch orientierten Pathologie sind dagegen nicht überzeugend; diese versteht sich primär als Serviceeinheit und läßt eigenständige Forschungsansätze vermissen. Sie führt in erheblichem Umfang pathologisch-histologische Arbeiten auch für das Krankenhaus Großhansdorf durch und publiziert in vergleichsweise geringem Umfang. Den Anforderungen an eine wissenschaftlich kompetente Lungenpathologie für das FZB werden die Beiträge zu wenig gerecht. Die wissenschaftliche Arbeit der Pathologie muß daher dringend verbessert werden.

Die Bewertung der Arbeiten in den Forschungsschwerpunkten des FZB zeigt insgesamt, daß die Bemühungen der Leitung in den letzten Jahren erfolgreich waren, Grundlagenforschung und klinische Forschung in der Pneumologie miteinander zu verzahnen. Die Borsteler Klinik ist gut ausgestattet und hat sich positiv entwickelt; die zufriedenstellenden, im Durchschnitt anderer Hochschulkliniken liegenden Auslastungszahlen ermöglichen es den Wissenschaftlern, ihre Forschungsaufgaben wahr-

zunehmen. Das wissenschaftliche Profil einer pneumologischen Forschungsklinik muß allerdings weiter geschärft werden. Dies wäre z.B. im Wege der Durchführung einer klinischen Studie, etwa zum Bronchialkarzinom, möglich, wofür jedoch eine ausreichende Patientenzahl benötigt wird. Insgesamt ist die Klinik ein unverzichtbarer Bestandteil des FZB, der als solcher und in seiner Verzahnung mit den übrigen Arbeitsbereichen weiter zu stärken ist. Dies ist vor allem bei der anstehenden Neubesetzung der Position des Leiters der Klinik zu berücksichtigen.

### **B.III. Zur Organisation und Ausstattung**

Da der Leiter der Klinik im September 1999 und der Leiter der Abteilung Immunologie und Zellbiologie im März 2000 ausscheiden, sind beide Positionen neu zu besetzen. Die hiermit verbundene Chance, die Weichen für die künftige Ausrichtung der wissenschaftlichen Arbeit im FZB im Zusammenwirken mit der MUL und der CAU Kiel und damit für eine Schwerpunktbildung im norddeutschen Raum sowie für die Schaffung exzellenter Berufsbedingungen zu stellen, muß genutzt werden. Den Zuwendungsgebern wird daher empfohlen, mit den Planungen und Abstimmungen für eine internationale Ausschreibung und die Neubesetzung der Positionen rasch zu beginnen und für die Vorbereitung und Begleitung des Berufungsprozesses ein Beratungsgremium einzusetzen, in dem zusätzlich zu neutralen Sachverständigen das FZB durch den Leiter der Abteilung Immunchemie und Biochemische Mikrobiologie und den Vorsitzenden des Wissenschaftlichen Beirates sowie die MUL und die CAU vertreten sein sollten. Das Land sollte so bald wie möglich allen Beteiligten Vorschläge für die Besetzung dieses Beratungsgremiums vorlegen.

Bei der Einleitung der Neuberufungen sollten folgende Überlegungen berücksichtigt werden:

Die anstehende Neuberufung des Leiters der Klinik in Borstel bietet eine gute Chance, auf einem in Deutschland defizitären Gebiet der klinischen Forschung im norddeutschen Raum einen herausragenden Schwerpunkt in der pneumologischen Forschung zu bilden. Für die künftige Leitung der Klinik sollte daher gemeinsam mit der

MUL ein international ausgewiesener Pneumologe berufen werden, der einerseits in der Medizinischen Fakultät der MUL einen Lehrstuhl für innere Medizin mit pneumologischer Ausrichtung (C4) einnimmt, sich intensiv an Lehre und Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses beteiligt, eine pneumologische Ambulanz übernimmt und andererseits in Borstel die Forschungsklinik leitet. Eine solche Lösung würde eine überzeugende gemeinsame Schwerpunktbildung von MUL und FZB zum Nutzen beider Einrichtungen ermöglichen<sup>3)</sup>.

Der Nachfolger des Leiters der Abteilung Immunologie und Zellbiologie sollte in vertrauensvollem Zusammenwirken des FZB mit beiden schleswig-holsteinischen Universitäten und gemeinsam mit einer von beiden berufen werden.

Das FZB hat in den letzten Jahren erhebliche Anstrengungen unternommen, im Rahmen seines Personaleinsparungskonzepts die Empfehlungen des Wissenschaftsrates aus dem Jahr 1992 umzusetzen (vgl. A.VII.); die diesen Empfehlungen zugrundeliegenden Ziele der Reduzierung und Flexibilisierung der Personalausstattung sind weitgehend erreicht. Mit Blick auf die anstehenden Neuberufungen für die beiden Leiterstellen sollte dafür Sorge getragen werden, daß qualifizierte Berufungen durch Sicherung einer angemessenen personellen Ausstattung (je Neuberufung zwei Wissenschaftlerstellen und zwei Stellen für technisches Personal) erleichtert werden; hierzu ist es notwendig, das vom Wissenschaftsrat seinerzeit empfohlene Personaleinsparungskonzept auszusetzen. Darüber hinaus sollten zur weiteren Flexibilisierung im Wissenschaftlerbereich und zur Gewinnung qualifizierten Nachwuchses in den drei Abteilungen jeweils eine Postdoktorandenstelle (C1) bereitgestellt werden. Eine personelle Verstärkung ist auch im Bereich EDV erforderlich, wo die Betreuung des Netzes von einem Mitarbeiter wahrgenommen wird und zusätzliche Kapazität für Nutzerbetreuung und Softwarepflege benötigt wird.

---

<sup>3)</sup> Der Medizinausschuß des Wissenschaftsrates wird im Rahmen einer in Vorbereitung befindlichen Stellungnahme zur Medizinischen Universität zu Lübeck eine Empfehlung mit gleichem Tenor und stärkerem Detaillierungsgrad abgeben.

Die Arbeitsbedingungen für den wissenschaftlichen Nachwuchs sind positiv; Doktoranden kommen nicht nur aus Norddeutschland nach Borstel. Es ist zu begrüßen, daß das FZB vielversprechende Nachwuchswissenschaftler ins Ausland schickt. Das Zentrum sollte künftig in geeigneten Fällen verstärkt Wissenschaftlern die Möglichkeit zu einem sabbatical einräumen.

Das Zusammenspiel zwischen den Organen des Zentrums funktioniert gut und gewährleistet das notwendige Maß an Flexibilität, um neue Themen aufgreifen und auf der Grundlage einer regelmäßigen Bewertung eine Neuorientierung der wissenschaftlichen Arbeit in einzelnen Bereichen vornehmen zu können.

Die Ausstattung des FZB mit Sachmitteln ist zufriedenstellend. Die Einwerbung von Drittmitteln ist - vor allem hinsichtlich des Anteils von Mitteln, die nach intensiver Qualitätsprüfung vergeben werden - positiv zu beurteilen.

Das Zentrum hat zur leistungsbezogenen Vergabe von Mitteln ein Bonus-System eingeführt, das die Faktoren Veröffentlichungen und Einwerbung von Drittmitteln berücksichtigt; zusätzlich behält sich das Direktorium vor, einen Teil der Mittel für strategische Zwecke einzusetzen. Die Höhe der leistungsbezogen zu vergebenden Mittel wird auf den Betrag bezogen, der nach Abzug der Fixkosten verbleibt. Das FZB ist mit dieser Regelung auf dem richtigen Wege; bei der Weiterentwicklung sollte geprüft werden, ob ein bestimmter Prozentsatz des Etats (ca. 10 bis 15 %) leistungsbezogen vergeben werden kann.

#### **B.IV. Zu den Veröffentlichungen und Tagungen**

Die Publikationsleistungen der Wissenschaftler des FZB sind insgesamt positiv einzuschätzen; es werden zunehmend Arbeiten auch in Spitzenjournalen veröffentlicht. In einzelnen Bereichen könnte die Zahl der Aufsätze in renommierten internationalen Fachzeitschriften allerdings noch gesteigert werden.

Am Zentrum wird eine Reihe von Tagungsaktivitäten - zum Teil in festen zeitlichen Abständen - verfolgt, die trotz der Standortprobleme dazu beitragen, daß das FZB wissenschaftlich sichtbar ist. Die Teilnahme der Wissenschaftler an externen Fachtagungen ist überdurchschnittlich rege, vor allem an solchen Veranstaltungen, auf denen sie mit Kostenübernahme eingeladen werden.

#### **B.V. Zu den Kooperationen sowie zur Beteiligung an der Lehre und an der Nachwuchsförderung**

Dem FZB ist es in den Jahren seit 1992 in beeindruckender Weise gelungen, seine Kooperationsbeziehungen zu den Hochschulen und außeruniversitären Forschungseinrichtungen im norddeutschen Raum zu verstärken und seinen Standortnachteil durch den Aufbau eines Netzwerkes in der Forschung zu kompensieren. Die deutliche Qualitätssteigerung in der wissenschaftlichen Arbeit des Zentrums hat vor allem hier ihre Ursache. Erfreulich eng sind insbesondere die Kooperationsbeziehungen mit der MUL, die in zwei laufenden Sonderforschungsbereichen, einem Graduiertenkolleg und zwei Klinischen Forschergruppen (die aus formalen Gründen nicht von der DFG gefördert werden) Ausdruck finden. Ähnliches gilt auch für die Zusammenarbeit mit der CAU Kiel, mit der das FZB einen weiteren, bereits positiv begutachteten Sonderforschungsbereich betreibt, und für die Zusammenarbeit mit der Universität Hamburg, die an einem der laufenden Sonderforschungsbereiche intensiv beteiligt ist. Die Zusammenarbeit mit den benachbarten Universitäten - besonders mit der MUL - muß erhalten und weiter ausgebaut werden.

Zu begrüßen ist vor allem auch die Intensivierung der Zusammenarbeit zwischen dem FZB und den beiden Hamburger Instituten der Blauen Liste Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNI) und Heinrich-Pette-Institut für Experimentelle Virologie und Immunologie (HPI), die in einen gemeinsamen Sonderforschungsbereich münden soll. Diese Kooperation könnte Modellcharakter für die Institute der Wissenschaftsgemeinschaft Gottfried Wilhelm Leibniz gewinnen und sollte mit dem Ziel eines Forschungsverbundes weiterentwickelt werden.



Positiv zu bewerten ist schließlich die Einbindung des FZB in mehrere, vom BMBF geförderte Forschungsverbünde, in denen das Zentrum auch mit Unternehmen der Pharmazeutischen Industrie zusammenarbeitet, sowie die Einbindung in drei EU-Projekte.

Anzumerken ist, daß das FZB sein Engagement in der Lehre und in der Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses verstärkt hat. Alle habilitierten Mitarbeiter halten an den benachbarten Universitäten Lehrveranstaltungen ab; hinzu kommt das zusammen mit der MUL aufgebaute Graduiertenkolleg sowie das Aufbaustudium „Molekulare Zellbiologie“. Mitarbeiter des Zentrums nehmen überdurchschnittlich häufig die Gelegenheit zur Promotion oder Habilitation wahr. Dem FZB wird empfohlen, mit der MUL wie auch mit der CAU Kiel und der U Hamburg Rotationsprogramme für Wissenschaftler zu vereinbaren.

## **B.VI. Zusammenfassende Bewertung**

Das Forschungszentrum Borstel hat die Empfehlungen des Wissenschaftsrates von 1985 und vor allem von 1992 ernst genommen und seine wissenschaftliche Arbeit konsequent neu strukturiert. Noch bis etwa 1990 hat das FZB den Eindruck eines Instituts auf der Suche nach einem neuen tragfähigen wissenschaftlichen Profil an einem isolierten Standort vermittelt; dieser Eindruck hat sich grundlegend geändert. Das Zentrum hat mit seinem Forschungsprogramm „Infektion und Allergie in der Pneumologie“ ein tragfähiges Konzept zur Bearbeitung wichtiger Fragestellungen auf einem in Deutschland defizitären Feld klinischer und theoretischer Forschung gefunden. Mit zwei grundlagenorientierten naturwissenschaftlich und medizinisch-theoretisch ausgerichteten Abteilungen und einer pulmologischen Klinik, deren wissenschaftliche Arbeit eng miteinander verzahnt ist, stellt das FZB einen wissenschaftspolitisch wichtigen Modellfall dar. In Borstel ist so ein Kompetenzzentrum für infektiöse und allergische Erkrankungen entstanden, das national Anerkennung findet und international kompetitiv ist.

Der Leitung ist es in den letzten Jahren gelungen, die wissenschaftliche Arbeit in allen Gruppen auf das klinisch definierte Ziel der Pathogenese und Therapie von Atemwegserkrankungen auszurichten; dies schlägt sich zunehmend in relevanten Forschungsergebnissen und originären Publikationen in angesehenen internationalen Zeitschriften wieder. Das Zentrum hat auch kontinuierlich mehr Drittmittel eingeworben, wobei 1997 mehr als 50 % von der DFG stammten. Dem FZB ist es vor allem gelungen, die Nachteile seines isolierten Standortes durch den Aufbau eines Netzwerks von Kooperationsbeziehungen zu benachbarten Universitäten und Forschungseinrichtungen zu überwinden. Ausdruck hierfür ist vor allem die Beteiligung an laufenden und geplanten Sonderforschungsbereichen.

Die wissenschaftliche Arbeit im FZB hat einen international konkurrenzfähigen Stand erreicht, der gesichert und ausgebaut werden muß. Dabei kommt es vor allem darauf an, daß es gelingt, die beiden in nächster Zeit frei werdenden Direktorenstellen in gemeinsamen Berufungen mit international renommierten Wissenschaftlern zu besetzen. Von strategischer Bedeutung ist dabei die Wiederbesetzung der Leitung der Borsteler Klinik, die im Gefüge des FZB unverzichtbar ist. Hier muß die Chance, die Weichen für die künftige Ausrichtung der klinischen Forschung im Zusammenwirken vor allem mit der MUL zu stellen, den Schwerpunkt Pneumologie im norddeutschen Raum zu verankern und exzellente Berufsbedingungen zu schaffen, konsequent genutzt werden. Zur Planung und Begleitung beider Berufungsverfahren sollte ein Beratungsgremium eingerichtet werden, in dem neutrale Sachverständige sowie Vertreter der MUL und der CAU Kiel vertreten sind.

Mit Blick auf die anstehenden Neuberufungen ist dafür Sorge zu tragen, daß qualifizierte Berufungen durch Sicherung einer angemessenen personellen Ausstattung (je Neuberufung zwei Stellen für Wissenschaftler und zwei Stellen für technisches Personal) erleichtert werden; hierzu ist es notwendig, das vom Wissenschaftsrat seinerzeit empfohlene Personaleinsparungskonzept auszusetzen. Zur weiteren Flexibilisierung im Wissenschaftlerbereich und zur Gewinnung qualifizierten Nachwuchses sollte in den drei Abteilungen jeweils eine Postdoktorandenstelle (C1) bereitgestellt werden. In geeigneten Fällen sollten Wissenschaftlern künftig verstärkt Möglichkeiten für ein sabbatical eingeräumt werden.

Dem FZB wird empfohlen, die bestehende Regelung zur leistungsbezogenen Mittelvergabe weiter zu entwickeln.

## Anhang 5

### Verzeichnis der vom Forschungszentrum Borstel vorgelegten Unterlagen

- Umsetzung des Gutachtens, der Empfehlungen und der Erwartungen des Wissenschaftsrates (Gutachten 1992)
- Wichtige Daten zur Entwicklung des FZB seit 1992
- Stellenentwicklungskonzept
- Kooperation des FZB mit der Medizinischen Universität zu Lübeck
- Besondere Qualifikationen und Ehrungen von Mitarbeitern des FZB
- Antworten zum Fragebogen des Wissenschaftsrates
- Forschungskonzept des FZB 1997-2002 Infektion und Allergie in der Pneumologie
- Jahresbericht 1996
- Organigramm
- Satzung der Stiftung „Forschungszentrum Borstel, Zentrum für Medizin und Biowissenschaften“ in der Fassung vom 16. Juni 1995
- Wirtschaftspläne 1998 (Zentrum und Medizinische Klinik)
- Übersichten zur Stellenausstattung und den Mitarbeitern
- Listen zu den eingeworbenen Drittmitteln 1994 bis 1996
- Publikationslisten 1994 bis 1996
- Listen zu den im FZB abgeschlossenen Promotions-, Habilitations- und Diplomarbeiten 1994 bis 1996 mit Ausblick bis zum Jahr 2000
- Listen zu den Lehrveranstaltungen von FZB-Mitarbeitern an Hochschulen, zu größeren Veranstaltungen der wissenschaftlich/technischen Aus-, Fort- und Weiterbildung und zu größeren nationalen und internationalen wissenschaftlichen Veranstaltungen am Institut
- Listen der Gastwissenschaftler 1994 bis 1997 und der FZB-Mitarbeiter, die als Gast an anderen Institutionen im In- und Ausland tätig waren
- Listen der Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirates und des Kuratoriums
- Berichte des Wissenschaftlichen Beirates 1993, 1995 und 1996
- Auswahl der Kooperationsverträge