

National Research Data Infrastructure for Immunology (NFDI4Immuno)

Sprecher: C. Busse, DKFZ, christian.busse@dkfz-heidelberg.de

Angaben zum Konsortium

Forschungsgebiet

Immunologie (204-05¹, 205-22) und damit zusammenhängende Fächer

- Hämatologie / Onkologie (205-14)
- Mikrobiologie / Virologie (204-03, 204-04)
- Neuropathologie (206-06)
- Pathologie (205-06)
- Tiermedizin (207-08)
- Theoretische Biologie (201-07)

Datentypen

NFDI4Immuno strebt an, alle für die Immunologie relevanten Datentypen in der NFDI abbilden zu können. Hierzu ist geplant, ein umfassendes Datenmodell für die Immunologie zu entwickeln und zu implementieren. Aufgrund ihrer hohen Verbreitung in der Community erwarten wir ein starkes Aufkommen der folgenden fünf Datenklassen:

- Zellphänotyp: Nahezu alle relevanten Zellpopulationen des Immunsystems können über ihren Phänotyp - die Expression verschiedener Marker an der Zelloberfläche - identifiziert, charakterisiert und quantifiziert werden. Hierfür stehen die Durchflusszytometrie und verwandte Methoden als Standardverfahren zur Verfügung und liefern inhärent Daten mit Einzelzellauflösung.
- Ig/TCR Repertoire: Immunglobuline (Ig) und T-Zellrezeptoren (TCR) werden durch somatische Rearrangement- und Mutationsmechanismen generiert, die in den jeweiligen Zellen zufällig ablaufen. Sie können daher als endogene Barcodes behandelt werden, mit deren Hilfe sich über längere Zeiträume Proliferations-, Selektions- und Anpassungsprozesse innerhalb des Immunsystems verfolgen lassen. Die sequenzierungsbasierten Verfahren, die Ig/TCR Repertoires untersuchen, werden zusammenfassend als AIRR-seq² bezeichnet.
- Zytokinlevel: Zytokine sind lösliche Signalmoleküle, die eine zentrale Rolle in der Kommunikation zwischen Immunzellen einnehmen und somit systemische Aussagen über die Immunantwort in einem Individuum erlauben. Heutige Assays ermöglichen die gleichzeitige quantitative Bestimmung von mehreren Dutzend Zytokinen.
- Ig/TCR Reaktivität: Ig und TCR sind die molekulare Grundlage der Spezifität der adaptiven Immunantwort, sowohl in Bezug auf die Detektion von Antigenen als auch, im Falle von Antikörpern, als Effektormoleküle. Daten in dieser Klasse werden durch eine heterogene Gruppe an Methoden generiert, die darauf abzielen, die Menge und/oder Affinität der Ig/TCR Rezeptoren gegen mögliche Zielantigene quantitativ und qualitativ zu erfassen.
- Räumliche Lokalisation: Die Entwicklung und Aktivierung von Immunzellen findet in teilweise hochspezialisierten Gewebestrukturen statt und kann auch nur in diesem Kontext vollständig interpretiert werden. Daher haben mikroskopische Techniken, die

1 Fach-Nr. gemäß [DFG Fachsystematik](#) vom 2021-06-02

2 Repertoiresequenzierung von adaptiven Immunrezeptoren (Adaptive Immune Receptor Repertoire sequencing)

eine hohe Ortsauflösung und lange Beobachtungszeiträume liefern, in der Immunologie in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Die genaue Ressourcenbedarf für diese und andere Datenklassen planen wir in den nächsten Monaten basierend auf einer Community-Survey festzulegen.

Domänen-spezifische FDM-Anforderungen

Immunologische Forschung erstreckt sich über alle lebenswissenschaftlichen Betrachtungsebenen, das heißt von den molekularen Mechanismen bis zu den Auswirkungen auf der Populationsebene des Wirtsorganismus. Ein sinnvolles Forschungsdatenmanagement (FDM) muss daher dieser starken "vertikalen" Komponente Rechnung tragen und die einzelnen Ebenen so verknüpfen, dass domänen-spezifische Entitäten und Prozesse abgebildet werden können. Um auf der anderen Seite die "horizontale" Interoperabilität mit anderen Domänen zu gewährleisten, müssen jedoch innerhalb einer Ebene domänenübergreifende Standards und Ontologien identifiziert und verwendet werden. Hinzu kommen, bedingt durch das weite Spektrum der von der Immunologie untersuchten Spezies (Mensch, Maus, andere Primaten, Nutztiere, etc.), Unterschiede in der Komplexität der vorhandenen Metadaten auf den einzelnen Ebenen. Hier ist es daher wichtig zwischen einem obligatorischen Kern- und einem optionalen Erweiterungsset von Metadaten zu unterscheiden.

Geplante FDM-Maßnahmen und Dienste

NFDI4Immuno plant Aktivitäten in den folgenden Bereichen: (1) Den Aufbau, Ausbau und Betrieb von verteilten Repositorien für die oben genannten Datenklassen, teilweise auch in Kooperation mit anderen Konsortien. Dies umfasst auch ein gemeinsames Register aller Datensätze innerhalb der Repositorien um einfache Auffindbarkeit zu gewährleisten. (2) Die Etablierung und Weiterentwicklung von Community-Standards für immunologische Metadaten, sowohl auf Ebene der Inhalte (*was* wird annotiert) als auch der Repräsentation (*wie* wird die Information codiert). (3) Die Entwicklung von Qualitätsrichtlinien für Daten und Metadaten und eine darauf basierende Auditierung der unter (1) genannten Repositorien. (4) Kuratierung und FAIRifizierung von existierenden öffentlichen Datensätzen mit hoher Relevanz für die Community. (5) Training und Unterstützung von Wissenschaftler/innen bei der Benutzung und Einreichung von Daten aus bzw. in Repositorien und eine Förderung von *Open Science* Praktiken.

Erfahrungen und Hintergrund im FDM

Mehrere der Partner in NFDI4Immuno haben langjährige Erfahrungen in der Entwicklung und Harmonisierung von Metadatenstandards durch internationale Communities. Zusätzlich sind Kompetenzen im Bereich der Entwicklung und des Betriebs lokaler Datenbanken, dem Aufbau föderierter Repositorien, Big Data Analysen und maschinellem Lernen vorhanden.

Partnerorganisationen und vorhandene Infrastrukturen

NFDI4Immuno strebt eine enge Interaktion mit den relevanten Organisationen und Infrastrukturen an. Hierzu gehören auf nationaler Ebene die Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), die Deutsche Gesellschaft für Zytometrie (DGfZ), und die German Biobank Alliance (GBA). Auf europäischer Ebene stellen EOSC Life, BBMRI ERIC, EuroClonalityNGS und das European B Cell Network relevante Stakeholder dar. International bestehen enge Verbindungen zur AIRR Community und zum iReceptor Plus Konsortium. Zusätzlich bestehen Kontakte zum Human Immunology Project Consortium (HIPC) des NIAID (USA) und verschiedenen Arbeitsgruppen der Research Data Alliance (RDA).

Schnittstellen innerhalb der NFDI

Als Konsortium im Bereich der Lebenswissenschaften bestehen für NFDI4Immuno wichtige inhaltliche Schnittstellen zu NFDI4Microbiota, NFDI-Neuro, NFDI4Agri und NFDI4Health. Wir unterstützen die Bemühungen dieser und andere Konsortien im Rahmen der NFDI4Life Umbrella Initiative auf eine gemeinsame Bearbeitung spezifischer Querschnittsthemen der Lebenswissenschaften hinzuwirken (z.B. Harmonisierung der eingesetzten Ontologien). Außerdem bestehen Schnittstellen bezüglich der Methodiken und Datentypen zu GHGA (DNA-Sequenzierung), InnoMatSafety (Durchflusszytometrie) und NFDI4BIOIMAGE (Mikroskopiedaten).

Querschnittsthemen

NFDI4Immuno betrachtet die in der Leipzig-Berlin-Erklärung³ identifizierten Querschnittsthemen als gemeinsamen Arbeitsauftrag an die gesamte NFDI, dessen Durchführung einen wichtigen strukturbildenden Prozess darstellt. Wir unterstützen daher ausdrücklich die gemeinschaftliche Bearbeitung aller in der Erklärung aufgeführten Handlungsfelder und die vorgeschlagenen Umsetzungsmöglichkeiten. Als besonders relevant für unser eigenes Vorhaben haben wir die folgenden Querschnittsthemen/-dienste identifiziert:

- Offene Daten- und Metadatenstandards
- Harmonisierung und Standardisierung von Ontologien
- Förderung von FAIRen und *Open Science* Praktiken in den Fachcommunities
- *Data literacy* und FDM Curricula für Wissenschaftler/innen
- Qualitätssicherungsrichtlinien
- Freie, quelloffene und nachhaltige Forschungssoftware ("Public Money, Public Code")
- Umgang mit personenbezogenen und vertraulichen Daten
- Identifizierungs- und Zugriffsverwaltung
- Integration der NFDI in europäische FDM-Strukturen (EOSC)

Unsere Erfahrungen in der Community-geleiteten Entwicklung und Harmonisierung von Metadatenstandards, Datenmodellen und föderierten Datenrepositorien planen wir über die entsprechenden Gremien in die NFDI einzubringen.

Erwartungen an die NFDI-Konferenz

Von der Teilnahme an der NFDI-Konferenz erhoffen wir uns Einblicke in die geplanten Aktivitäten der bis dahin bewilligten Konsortien der ersten und zweiten Runde und Updates von den Initiativen der dritten Runde. Des Weiteren würden wir uns gerne mit potentiell neuen Akteuren im Bereich der NFDI vernetzen. Daher freuen wir uns auf die Gelegenheit, unsere Ziele und Planungen präsentieren zu können.

3 Bierwirth M *et al.* Leipzig-Berlin-Erklärung zu NFDI-Querschnittsthemen der Infrastrukturentwicklung. DOI: [10.5281/zenodo.3895209](https://doi.org/10.5281/zenodo.3895209)

Vorgesehene Mitglieder des Konsortiums

(Co-Sprecherinnen/Co-Sprecher und die weiteren, beteiligten Institutionen)

Co-Sprecher/in	Zugehörige Institution
Dr. Christian Busse Projektleiter christian.busse@dkfz-heidelberg.de	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) Im Neuenheimer Feld 280 69120 Heidelberg
Prof. Dr. Nina Babel Univ.-Professorin nina.babel@elisabethgruppe.de	Centrum für Translationale Medizin Marien Hospital Herne Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum Hölkeskampring 40 44625 Herne
Prof. Dr. Hyun-Dong Chang Gruppenleiter chang@drfz.de	Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin Charitéplatz 1 10117 Berlin
Prof. Dr. Anca Dorhoi Institutsleiterin anca.dorhoi@fli.de	Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) Südufer 10 17493 Greifswald - Insel Riems
Dr. Anne Eugster Scientist anne.eugster@tu-dresden.de	Technische Universität Dresden Center for Regenerative Therapies Dresden Faculty of Medicine Fetscherstrasse 105 01307 Dresden
Prof. Dr. Michael Hummel Abteilungsleiter michael.hummel@charite.de	Charité - Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1 10117 Berlin
Prof. Dr. Ralf Küppers Univ.-Professor ralf.kueppers@uk-essen.de	Universitätsklinikum Essen Hufelandstr. 55 45147 Essen
Prof. Dr. Michael Meyer-Hermann Abteilungsleiter mmh@theoretical-biology.de	Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI) Rebenring 56 38106 Braunschweig
Dr. Sven Nahnsen Direktor sven.nahnsen@qbic.uni-tuebingen.de	Eberhard Karls Universität Tübingen Quantitative Biology Center Auf der Morgenstelle 10 72076 Tübingen
Dr. Dr. Alexander Schmidt Chief Medical Officer gf-buero@dkms.de	DKMS gGmbH Kressbach 1 72072 Tübingen
Prof. Dr. Nicholas Schwab Univ.-Professor nicholas.schwab@ukmuenster.de	Universitätsklinikum Münster Albert-Schweitzer-Campus 1 48149 Münster