

Datenschätze heben: Systembiologie mit dem Semantic Web · Genomforschung für gesunde Hummeln · Reben für morgen: Weinbau mit Zukunft · Funktionelle Genomik in Pappeln · Mehrskaligen-Stoffwechselmodelle von Getreiden · Eine Bioinformatik-Plattform für die mikrobielle Genomforschung · Verknüpfung von Metabolom und Genom mit dem Reaktom-Array · Wissenschaftlerportrait: Der Schlüssel zum biologischen Wissen



Rückenwind für die Weinzüchtung: mit Hilfe der Genomforschung schneller zu krankheitsresistenten Weinreben

Reben für morgen: Weinbau mit Zukunft, Seite 11
Sequenzierung der mehlttauresistenten Weinsorte, Regent, Seite 13
30.000 Weinsorten im Überblick: EU Vitis Database, Seite 42

Inhalt

- 2 Inhalt
- 3 Editorial

Forschung

- 4 **Datenschätze heben: Systembiologie mit dem Semantic Web**
- 7 **FUGABEE: Funktionelle Analyse von Krankheitsresistenzgenen bei der Erdhummel (*Bombus terrestris*)**
- 11 **Reben für morgen – Weinbau mit Zukunft**
- 13 **sequenziert: Mit neuer Technik schneller als Ziel**
Genom der ersten mehlauresistenten Rebsorte "Regent" entschlüsselt
- 14 **Funktionelle Genomik in Pappeln**
- 16 **Mehrskalen-Stoffwechselmodelle von Getreiden**
Ein integrativer systembiologischer Ansatz für die Biomasseforschung
- 18 **sequenziert: Auf der Spur des Kartoffelkillers**
Genom von *Phytophthora infestans* erstmals sequenziert
- 20 **Eine Bioinformatik-Plattform für die mikrobielle Genomforschung:**
Die Software-Suite zur funktionalen Genomanalyse am Bielefelder Centrum für Biotechnologie
- 23 **Reaktom-Array: Verknüpfung von Metabolom und Genom**
Eine innovative Methode zur einfacheren Identifizierung neuer Proteine und Proteinfunktionen

Portraits

- 24 **Wissenschaftlerportrait: Schlüssel zum biologischen Wissen**
Der Bioinformatiker Alexander Goesmann
- 27 **Firmenportrait: breecon GmbH – Partner für die innovative Pflanzenzüchtung**
Neue Märkte für gesunde Nahrungsmittel und nachwachsende Rohstoffe

Treffen

- 30 **Mikrobielle Genomforschung im Fokus**
Internationale Tagung ProkaGENOMICS 2009 in Göttingen
- 32 **Riesenerfolg mit künstlichen Genschaltern**
Heidelberger Studenten punkten bei internationalem Wettbewerb
- 34 **Tiergesundheit, Tierschutz, Nachhaltigkeit und Lebensmittelqualität**
Das 2. FUGATO-Statusseminar 2009
- 35 **Pflanzenphänotypisierung: das heiße Thema als Workshop in Deutschland**
Workshop der European Plant Science Organisation (EPSO)
- 36 **Pflanzengenomforschung im Mittelpunkt**
Plant GEM 8 in Lissabon
- 37 **Veranstaltungen**

Aktuelles

- 39 **Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland**
Zweiter Gentechnologiebericht erschienen
- 40 **GO-Bio – Gründungs-Offensive Biotechnologie**
Gewinner der dritten Auswahlrunde stehen fest
- 40 **Daten zu Europäischen Weinreben unter einem Dach**
"EU Vitis Database" neu programmiert
- 41 **Wem gehören genetische Ressourcen?**
Effektivere und gerechtere Lösungen zu Rechten an genetischen Eigenschaften von Pflanzen und Tieren
- 42 **Kostensenkung bei Hochdurchsatz-Sequenzierung**
SOLiD™ 3 Plus: System zur Genomanalyse für groß angelegte Resequenzierungsprojekte vorgestellt
- 42 **Forschernachwuchs für eine zukunftsfähige Gesellschaft**
Goethe-Universität eröffnet Graduierten-Akademie für Natur- und Lebenswissenschaften
- 43 **Prävention und Früherkennung von Diabetes**
BMBF fördert Deutschen Zentrums für Diabetesforschung mit fünf Millionen Euro
- 43 **MTZ®-Award for Medical Systems Biology 2010**
Die MTZ®stiftung Wissenschaft und Forschung fördert auf dem Gebiet der Humanmedizin
- 44 **Startschuss für Synthetische Mikrobiologie**
Gemeinsames Zentrum der Universität Marburg und der Max-Planck-Gesellschaft erhält Bewilligungsbescheid über € 21,3 Mio
- 45 **Bioökonomierat verstärkt Kompetenz durch fünf neue Mitglieder**
- 45 **Position zu Open Access**
Gemeinsame Erklärung der Wissenschaftsorganisationen erschienen
- 46 **Systembiologische Samenforschung**
Internationales Netzwerk "virtual Seed" erhält 1,7 Millionen Euro Fördermittel
- 46 **Exzellenter Technikjournalismus**
Deutsche Akademie der Technikwissenschaften verleiht Journalistenpreis PUNKT
- 47 **Bayer CropScience entschlüsselt Rapsgenom**
Meilenstein soll Forschungs- und Züchtungsprogramme beschleunigen
- 48 **Nachwachsende Rohstoffe 2009**
Anbau erneut auf rund 2 Millionen Hektar in Deutschland
- 48 **Der Pioniergeist junger Forscher**
Drei junge Biowissenschaftler mit BIOTECHNICA-Studienpreis ausgezeichnet
- 50 **Züchtung klimaangepasster Kulturpflanzen**
Ausschreibung des BMELV im Rahmen des Programms zur Innovationsförderung
- 51 **Wissenschaft kompakt**
- 55 **Stellenmarkt**
- 59 **Impressum**

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser

im Rahmen des GENOMXPRESS bieten Ihnen die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Genomforschungsnetzwerke und die Helmholtz-Allianz Systembiologie Einblicke in neueste Forschungsergebnisse, die Dank der Förderung durch das BMBF als Druckausgabe wie auch im Internet frei zugänglich sind. Die Artikel basieren in der Regel auf Veröffentlichungen der Forscher in wissenschaftlichen Fachzeitschriften.

Mit der Entwicklung des Internets haben sich auch für Wissenschaft und Forschung völlig neue Möglichkeiten des Zugangs zu vorhandenem Wissen ergeben. Digitale Veröffentlichungen haben den Druckausgaben von wissenschaftlichen Zeitschriften und Fachbüchern, aufwendig in öffentlichen Bibliotheken archiviert, zumindest in den Lebenswissenschaften, den Rang abgelassen. Im Internet zugängliche Publikationen werden von Wissenschaftlern meist als erste Anlaufstelle genutzt, um sich möglichst viel Wissen für die Umsetzung der eigenen Forschungsvorhaben anzueignen.

Das Internet bietet einen gigantischen Datenschatz, der – zumindest theoretisch – unabhängig von Zeit, Ort und finanzieller Ausstattung zugänglich ist. Es muss allerdings unbedingt beachtet werden, dass nur wenige der verfügbaren Informationen einen wirklichen Prozess der Qualitätskontrolle durchlaufen haben, der für die Verwendung von wissenschaftlichem Wissen für die eigene Forschung unerlässlich ist. Die weltweite Wissenschaftsgemeinde hat diese Qualitätskontrolle schon lange vor der Entstehung des Internets durch das sogenannte „Peer-Review“-Verfahren umgesetzt, bei dem jeder zur Veröffentlichung eingereichte Artikel durch mehrere Experten auf dem gleichen Gebiet (engl. „peer“) begutachtet (engl. „to review“) und erst dann zur Veröffentlichung freigegeben wird.

Auch im Internet ist das Peer-Review-Verfahren Grundlage aller angesehenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen. Neben den von Wissenschaftsverlagen vertriebenen Zeitschriften, die häufig sowohl als Druckversion wie auch in Form einer kostenpflichtigen Onlineausgabe erscheinen, sind in jüngster Zeit zahlreiche frei zugängliche wissenschaftliche Zeitschriften getreten, die fast ausschließlich als Online-Ausgaben erscheinen. Dieses frei zugängliche Wissen eröffnet die Möglichkeiten des unbeschränkten Zugriffs auf öffentliches Wissen, der unter dem Begriff „Open Access“ zusammengefasst wird.

Die Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen hat jetzt ihre Position zu „Open Access“ in einer gemeinsamen Erklärung dargelegt (s. S. 45). Die in der Allianz organisierten größten Wissenschaftsorganisationen Deutschlands, wie auch die europäischen Forschungsförderer, möchten über ihre Unterstützung der neuen Publikationsformen einen freien Zugang zu den durch öffentliche Mittel geförderten Forschungsergebnissen erreichen. Gleichzeitig müssen dabei innovative Umsetzungsstrategien wie auch Geschäftsmodelle, z. B. zur Wahrung von Verlagsinteressen, diskutiert werden.

Die unvorstellbare Fülle an wissenschaftlichen Informationen, die im Internet über verschiedene Datenbanken zugänglich ist, wirft die Frage des wirklichen Erkenntnisgewinns auf. Eine vollständige Erfassung der relevanten Informationen innerhalb aller

verfügbaren Informationen ist für das Individuum nur noch begrenzt erreichbar. Wie moderne Verfahren helfen, beispielsweise Beziehungen zwischen Genen und Proteinen automatisiert aus vorhandener Fachliteratur zu erfassen und für die Erstellung von Modellen biologischer Systeme zu nutzen, beschreibt ein Artikel auf S. 4 von Forschern der Helmholtz-Allianz Systembiologie. Das hier entwickelte Verfahren ist übrigens frei im Internet zugänglich und kann für eigene Analysen genutzt werden.



Einen anderen Ansatz zur Datenintegration beschreibt der Artikel auf S. 20 aus dem Genomik-Netzwerk. Wissenschaftler aus dem Bielefelder Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) erläutern hier, wie die in Genomforschungsprojekten generierten, hochkomplexen Daten aus verschiedenen Hochdurchsatztechnologien mithilfe der Bioinformatik zusammengeführt und analysiert werden.

Mit der Analyse von Genen, die für die Resistenz gegen Krankheitserreger verantwortlich sind, und wie diese in die Nutztierzüchtung bzw. Pflanzenzüchtung eingekreuzt werden könnten, beschäftigen sich gleich zwei Artikel in dieser Ausgabe. Auf S. 7 wird das Projekt FUGABEE beschrieben, in dem Krankheitsresistenzgene in Hummeln erforscht werden, die als Bestäuber in Gewächshäusern eingesetzt werden.

Auch in der Pflanzenzüchtung sind Krankheitsresistenzen ein primäres Forschungsziel. Auf S. 11 berichten die Autoren von ihren Bemühungen, Weinreben widerstandsfähiger gegen Pilzkrankheiten zu machen. Sie wollen die Qualität des Weines verbessern und gleichzeitig die Verwendung von Pflanzenschutzmitteln reduzieren. Hierzu analysiert man auch Gene in verwandten Wildarten des Weines, die eine ausgeprägte Resistenz gegen Pilzkrankheiten zeigen. Die Genomsequenz der Sorte Regent (S. 13) und die neu aufgelegte Rebsorten-Datenbank (S. 40) können diese Entwicklung in Zukunft beschleunigen.

Zum Schluss möchte ich noch in eigener Sache auf eine anstehende Änderung in der Redaktionszusammensetzung des GENOMXPRESS hinweisen: Ab dem kommenden Jahr werden die durch das BMBF geförderten Systembiologie-Initiativen ein regelmäßig erscheinendes Magazin herausgeben, in dem die neuesten Ergebnisse der systembiologischen Forschung erläutert werden. Die Helmholtz-Allianz Systembiologie wird sich an der Erstellung dieses Systembiologie-Magazins beteiligen und scheidet daher mit der vorliegenden Ausgabe aus dem Redaktionsteam des GENOMXPRESS aus. Die Helmholtz-Allianz möchte sich bei den Lesern des GENOMXPRESS für das Interesse bedanken - wir würden uns freuen, wenn wir Sie in Zukunft auch zu den Lesern des neuen Systembiologie-Magazins zählen dürfen. Bei den Redaktionskollegen möchte ich mich persönlich für die hervorragende Zusammenarbeit in den vergangenen zwei Jahren bedanken und dem GENOMXPRESS weiterhin alles Gute wünschen.

Es grüßt Sie herzlich im Namen
des gesamten Redaktionsteams
Jan Eufinger

Datenschätze heben: Systembiologie mit dem Semantic Web



Im Gegensatz zur durchaus sehr erfolgreichen biologischen Forschung der letzten 30 Jahre, die auf der Betrachtung einzelner oder weniger Gene oder Proteine beruht, hat sich in den letzten Jahren mit der Systembiologie ein neuer Zweig der Biowissenschaften etabliert. Dabei steht das Verständnis aller biologischen Elemente, ihrer Wechselwirkungen und der daraus resultierenden Eigenschaften in bestimmten biologischen Systemen im Vordergrund. Obwohl fundamentale Arbeiten zum Verständnis komplexer (biologischer) Systeme bis in die 1930er Jahre zurückreichen, ermöglichten erst die Entwicklung von experimentellen Hochdurchsatztechnologien und des Internets den eigentlichen Durchbruch der Systembiologie. Mit ersteren war es erstmals möglich systematisch große Mengen an experimentellen Daten zu generieren und mit letzterem diese weltweit und quasi in Echtzeit der wissenschaftlichen Gemeinschaft zur Analyse zur Verfügung zu stellen. Doch wie lässt sich diese große Menge an Wissen und Informationen effizient für die Systembiologie nutzen?

Volker Stümpflen und Benedikt Wachinger, Institut für Bioinformatik und Systembiologie am Helmholtz Zentrum München

Systembiologisch relevante Daten aus verschiedenen Internetquellen ...

Gerade die Verbindung über das Internet ermöglicht es prinzipiell jedem sich relevante Daten zu besorgen und am Computer geeignete systembiologische Modelle zu erstellen bzw. zu berechnen und in iterativen Schritten mittels experimenteller Daten zu vereinfachen. Doch wie einfach ist das wirklich? Nehmen wir an, man möchte im Kontext einer neurodegenerativen Erkrankung wie Parkinson ein ab initio Modell erstellen, mit dem die Regulation der beteiligten Gene bzw. Proteine im Krankheitsfall beschrieben werden kann. Man würde sicherlich zuerst versuchen, regulatorische Beziehungen zwischen bekannten Genen zu modellieren. Idealerweise sollten die Beziehungen von kürzlich beforschten Genen ohne Probleme aus den zahllosen öffentlichen Internetquellen extrahierbar sein.

... lassen sich nicht ohne größeren Aufwand zusammenführen

In der Realität ist man allerdings mit mindestens drei verschiedenen Ansätzen konfrontiert. Manche Daten können nur als Dateien heruntergeladen werden und müssen aufwändig in eigene problemspezifische Datenbanken konvertiert werden, auf andere kann immerhin über sogenannte „Web Services“ mittels eigener Client-Software zugegriffen werden und die dritte Variante ist das Auslesen von Berichten und Freitext auf Web Seiten. All diese Daten werden dann mit proprietären Softwarelösungen zusammengefasst.

Der einfachste und für den Menschen natürlichste Ansatz funktioniert allerdings nicht: Computer verstehen eine Frage wie: „Reguliert Gen X das Gen Y?“ nicht. Stellt man diese Frage beispielsweise einer Suchmaschine, erhält man zwar zahlreiche Ergebnisse in denen die Begriffe vorkommen aber die eigentliche Antwort muss mühsam per Hand extrahiert werden, da der Computer als solcher die Bedeutung der Ergebnisse nicht interpretieren kann.

Das Semantic Web als Lösung?

Derartige Probleme sind im Internet natürlich genereller Natur. In der letzten Zeit wird deshalb selbst in den Massenmedien das Semantic Web als Lösung diskutiert, das in der Lage sein soll eben diese Bedeutungen zu verstehen. Was aber genau ist das Semantic Web? Semantik meint ja in erster Linie Bedeutungslehre. Bezüglich des Webs kann man eine der vielleicht elegantesten Erklärungen (von Kevin Kelly einem Editor des Wired Magazins) in einem Special Report der Zeitschrift Nature über das nächste Google nachlesen [1]. Folgender Absatz gibt sinngemäß den Inhalt wieder:

„Die grundlegende Idee hinter dem Semantic Web ist alles was im Web beschrieben ist auf Substantiv, Verb und Prädikat zu reduzieren und damit Computern die Möglichkeit zu geben was Menschen können – Informationen zu lesen und zu interpretieren. Allerdings ist es im Moment noch schwierig zu erklären weil man es bisher nicht sehen kann.“

Obwohl die letzte Aussage an sich nicht falsch ist bedeutet sie nicht, dass es auf diesem Gebiet keine Aktivitäten gibt. Tatsächlich sind in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Technologien und Standards entwickelt worden die ein Semantic Web an sich möglich machen könnten.

Wo ist das Problem – Oder nach was suchen wir?

Tatsächlich steht dem Semantic Web vermutlich nicht nur in der Systembiologie genau derjenige Ansatz im Weg, auf dem bisher am meisten entwickelt wird. Dieser Ansatz basiert darauf, dass alle Informationen/Dokumente im Internet semantisch beschrieben werden können (für alle Fachleute: mittels der vom World Wide Web Konsortium favorisierten RDF/OWL Technologien). Eine umfassende nachträgliche semantische Beschreibung für bereits bestehende Informationen wird wohl niemals realisiert werden können. Außerdem es ist eigentlich auch nicht das, was uns bezüglich der oben gestellten Frage nach einer regulatorischen Beziehung zwischen zwei Genen wirklich weiterhilft. Man möchte ja erst einmal, basierend auf vertrauenswürdigen Quellen und

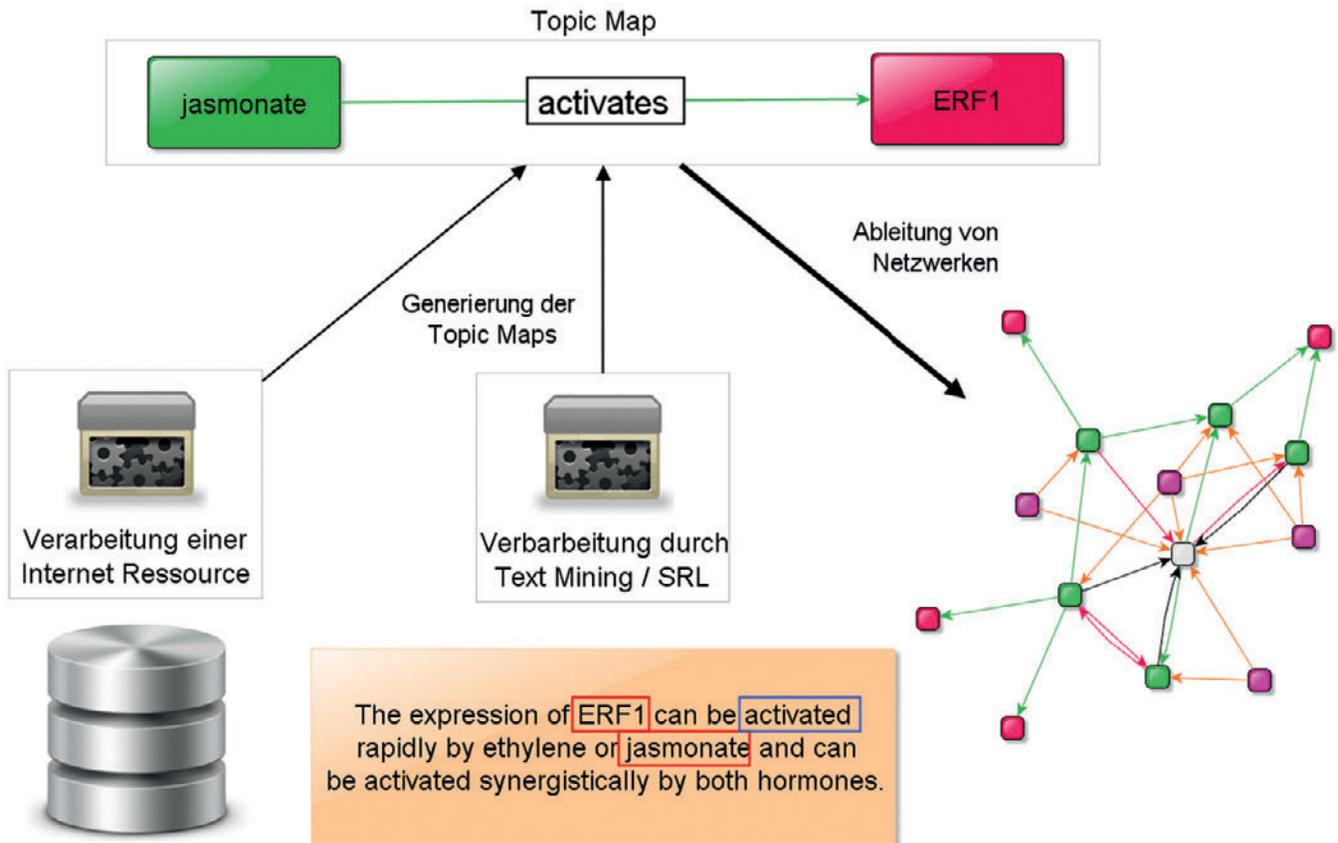


Abb. 1: Topic Map Ansatz für das Semantic Web. Durch die Verarbeitung einer beliebigen Internet Ressource oder der semantischen Extraktion von Relationen durch Text Mining können Topic Maps generiert werden. Aus mehreren Topic Maps lassen sich dann größere Netzwerke erstellen, die bestimmte Sachverhalte modellieren.

semantischen Konzepten wie Genen, Proteinen usw., die im Kontext der eigenen Forschung eine Rolle spielen, wissen, ob eine Beziehung bekannt ist oder nicht.

Glücklicherweise existiert hierfür aber auch ein zwar etwas unbekannter aber wesentlich geeigneterer Ansatz. Er basiert auf dem sogenannten Subject-Centric Computing bei dem Subjekte und ihre Assoziationen im Vordergrund stehen, die dann auf geeignete (nicht-) semantische Informationen verweisen. Als zugrunde liegende Technologie hat hier der ISO Standard Topic Maps weite Verbreitung gefunden (eine kurze Einführung zu Topic Maps findet sich unter [2]).

Alles graue Theorie?

Nein, man kann speziell den Topic Map basierten Ansatz nutzen, um Informationen aus verschiedensten Ressourcen semantisch zu integrieren. Wie im Folgenden gezeigt wird, funktioniert dies nicht nur mit der relativ einfachen Integration von z.B. Datenbanksystemen (in denen ja die Daten bereits strukturiert vorliegen), sondern mittels geeigneter Software sogar im Fall der semantischen Extraktion von Wissen aus biomedizinischen Texten (s. Abb. 1).

Dazu wurde von uns im Rahmen der Helmholtz-Allianz Systembiologie das Textmining-System EXCERBT [3] entwickelt. Die einzelnen Schritte dieser Extraktion sind relativ komplex, funktionieren im Wesentlichen jedoch wie von Kevin Kelly vorgeschlagen. Zuerst werden die Artikel der Fachliteratur in einzelne Sätze zerlegt. Mit Hilfe eines neuronalen Netzes werden den ein-

zelnen Satzteilen dann semantische Rollen, wie z.B. Subjekt, Prädikat oder Objekt, zugewiesen. Daraufhin werden die Subjekte und Objekte nach biologischen Schlüsselwörtern hin untersucht. Es kann sich dabei zum Beispiel um Namen für Gene oder Krankheiten handeln. Den extrahierten Prädikaten (Verben) werden dann biologisch sinnvolle Relationstypen zugeordnet, wie beispielsweise „Aktivierung“, „Inhibierung“ oder auch „Expression“. Die so gewonnene Information wird anschließend in einer Datenbank abgespeichert.

Im Gegensatz zu herkömmlichen Suchmaschinen verfügt EXCERBT über eine Web-Oberfläche die eben nicht nur eine lose Ansammlung an Dokumenten zurückliefert in denen die gesuchten Begriffe in irgendeiner Art und Weise vorkommen. Sucht man nach einem bestimmten Begriff, werden als Ergebnis zuerst alle Relationstypen zurückgeliefert, in denen das Gesuchte als Subjekt (oder Objekt) vorkommt. Diese Relationen kann man aufklappen, wodurch die Begriffe sichtbar werden, die den anderen Teil der Relation darstellen. Nach einem weiteren Schritt kommt man schließlich auf die eigentlichen Sätze, die diese semantische Relation durch das Auftreten in der Fachliteratur belegen (Abb. 2 unten). Gefundene Relationen können dann in einem Graphen visualisiert werden (Abb. 2 oben), wodurch es einem Wissenschaftler erleichtert wird, einzelne Relationen im Kontext einer bestimmten Fragestellung miteinander zu verknüpfen und so das bestehende Wissen über einen bestimmten Sachverhalt zusammenzutragen. EXCERBT erlaubt es dadurch auch, versteckte Beziehungen zwischen biologischen Einheiten (wie Genen, Pro-

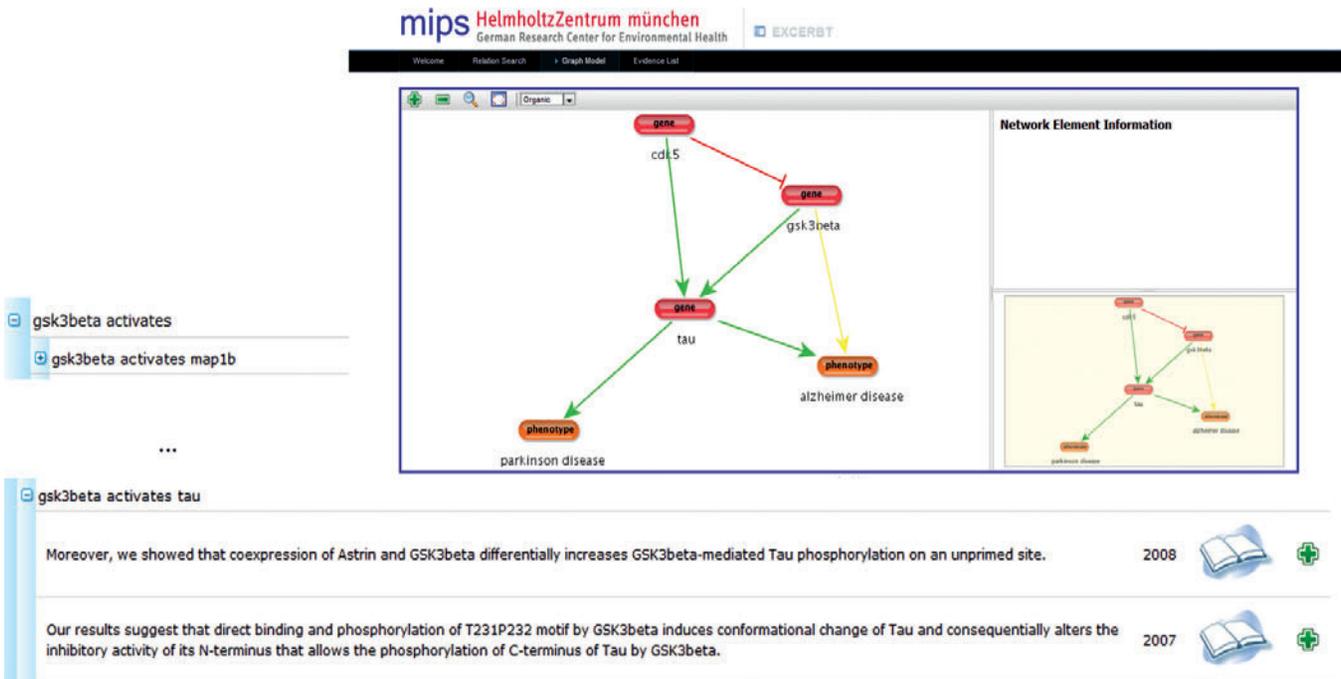


Abb. 2: Beispiel der Interaktion eines Wissenschaftlers mit EXCERBT. Im oberen Teil ist ein Modell der Zusammenhänge zwischen den Proteinen GSK3Beta, CDK5 und Tau, die im Kontext der Alzheimer Erkrankung gefunden wurden, dargestellt. Im unteren Teil eine Darstellung der Ergebnisse nach der Suche von Gen-Relationspartnern von Tau. Auch im Zusammenhang mit Parkinson wurde das Tau Protein als wichtiger Faktor gefunden. Aus dem Modell lassen sich jetzt Hypothesen ableiten: Stehen die Gene GSK3Beta und CDK5 auch im Kontext der Parkinson Krankheit? Die enge Verbindung der Proteine untereinander stellt ein klares Anzeichen dafür dar.

teinen, aber auch Krankheiten) zu finden, in dem Relationen über mehrere Einheiten hinweg mit einbezogen werden, die in einer herkömmlichen Suche nicht im gleichen Modell aufgetaucht wären. Diese versteckten Beziehungen können beispielsweise als Grundlage für Hypothesenbildung dienen und somit bei der Einschränkung des experimentellen Raums mithelfen.

Zusammenfassung

Das Internet im Allgemeinen, und das WWW im Besonderen, eröffnen für die Systembiologie tatsächlich neue Möglichkeiten und Perspektiven. Zwar verhinderten bisher die aktuell verbreiteten Technologien eine biologisch sinnvolle und automatisierte Extraktion von beispielsweise regulatorischen Beziehungen zwischen zwei Genen, allerdings stellen wie weiter oben gezeigt vor allem „Subject-Centric“ semantische Technologien in Kombination mit fortschrittlichen Textmining Ansätzen neue Möglichkeiten zur Verfügung um relevantes Wissen über biologische Systeme und den Zusammenhang ihrer biologischen Elemente in kurzer Zeit zu gewinnen. Abschließend kann man sicherlich zu Recht die Frage stellen wieso in der Systembiologie die Anwendung semantischer Technologien funktioniert und man sich im WWW bisher die Zähne daran ausgebissen hat? Ein direkter Vergleich der Anwendung semantischer Technologien für die Biologie und das Web ist naturgemäß unfair. Die Biologie hat über Jahrhunderte hinweg Begriffe definiert, gesammelt und daraus Taxonomien und dergleichen erstellt. Dadurch wissen wir in aller Regel schon wenn wir einen Begriff wie „Cdk5“ finden, dass es sich hierbei um ein Gen handelt. Dies ermöglicht uns eine weitestgehend automatisierte Zuweisung semantischer Konzepte auf relevante Begriffe. Versucht man im Gegensatz dazu z.B. dem Begriff Maus in einem beliebigen Dokument im Internet eine Bedeutung zuzu-

weisen wird man in erster Linie scheitern, da damit alles Mögliche gemeint sein kann (ein Tier, eine Computermaus, ein Kosenamen, ...). Dass die Anwendung von Semantic Web Technologien durchaus sinnvoll und erfolgreich ist steht im systembiologischen Kontext dennoch außer Frage.

Danksagung

Diese Arbeit wird durch den Impuls- und Vernetzungsfond der Helmholtz-Gemeinschaft im Rahmen der Helmholtz-Allianz Systembiologie gefördert.

Referenzen

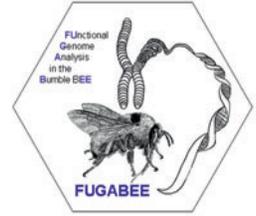
1. Graham-Rowe D, 2008, *The next Google*. *Nature* Vol. 455:8-9, doi: 10.1038/455008a
2. <http://www.topicmapslab.de/introduction>
3. Web Oberfläche EXCERBT: <http://mips.helmholtz-muenchen.de/geknowme/web/excerbt>

Kontakt

Dr. Volker Stümpflen
 Institut für Bioinformatik und Systembiologie
 am Helmholtz Zentrum München
 E-Mail: v.stuempflen@helmholtz-muenchen.de

Benedikt Wachinger
 Institut für Bioinformatik und Systembiologie
 am Helmholtz Zentrum München
 E-Mail: benedikt.wachinger@helmholtz-muenchen.de

FUGABEE: Funktionelle Analyse von Krankheitsresistenzgenen bei der Erdhummel (*Bombus terrestris*)



In den letzten zwei Jahrzehnten wurde ein neues Nutztier erfolgreich in der Landwirtschaft etabliert – die Hummel. Sie werden vorrangig als Bestäuber in Gewächshäusern eingesetzt. Völker dieses sozialen Insekts werden mittlerweile kommerziell gezüchtet. Die Zuchten unterschiedlicher Unternehmen belaufen sich auf weit mehr als 1 Million Völker pro Jahr. Mit der Massenzucht tauchen auch vermehrt Probleme mit Parasiten auf, die einerseits die Zuchten gefährden, andererseits aber auch Wildhummeln bedrohen. Durch die starke Anfälligkeit gegenüber Inzucht können Hummeln nicht in geschlossenen Populationen gezüchtet werden, sondern bedürfen einer steten Auffrischung des genetischen Materials aus Wildpopulationen, welche auch immer neue Parasitentypen in die Zuchten mit einbringen. Das Ziel von FUGABEE ist es, die molekularen Mechanismen der Resistenz gegenüber Parasiten zu entschlüsseln und diese Erkenntnisse in ein anwendungsbezogenes Diagnose-Werkzeug für die angewandte Hummelzucht zu integrieren. Die funktionelle Analyse des Hummelgenoms soll jene Gene identifizieren, welche maßgeblich zur Resistenz gegenüber den hauptsächlichen Parasiten, *Crithidia bombi* und *Nosema bombi*, beitragen.

Mario Popp, Silvio Erler, H. Michael G. Lattorff

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Institut für Biologie, Molekulare Ökologie, Hoher Weg 4, 06099 Halle (Saale)

Die Hummel als landwirtschaftliches Nutztier

Hummeln werden seit nunmehr zwei Jahrzehnten als landwirtschaftliche Nutztiere gezüchtet, verkauft und eingesetzt. Im Gegensatz zu allen anderen Nutztieren erhalten wir von der Hummel kein direktes Produkt, wie Fleisch, Eier, ja noch nicht einmal Honig. Wir nutzen lediglich ihre Bestäubungsleistung, die jedoch beträchtlich ist. Es handelt sich also um eines der wenigen Nutztiere, von dessen reiner Arbeitsleistung wir profitieren. Diese ist nicht gerade unbeträchtlich, wie folgende Zahlen demonstrieren. Der Gewinn der knapp 20 kommerziellen Unternehmen in Europa, die sich der Hummelzucht widmen, wird auf etwa 100 Millionen Euro jährlich geschätzt. Der wesentlich höhere finanzielle Gewinn wird jedoch aus der Arbeitsleistung gezogen. Der wirtschaftliche Wert der gesamten Bestäubung wurde weltweit auf 153 Milliarden Euro errechnet (Gallai et al 2008).

Klassischerweise kennt man Honigbienen als Bestäuber, die

jedoch zunehmend von Hummeln verdrängt werden. Die deutlich kleineren Hummelvölker (ca. 300 Individuen) lassen sich in Gewächshäusern wesentlich besser einsetzen, die Bestäubungsqualität durch Hummeln ist höher als bei Honigbienen und die Handhabung der Hummelvölker ist wesentlich einfacher als bei Honigbienen.

Mit der kommerziellen Hummelzucht wurden zwar im Bereich der Bestäubung von Pflanzen, die abhängig von der Bestäubung durch Insekten sind, z.B. Tomaten, Probleme gelöst, so kamen aber durch die Massenzucht auch neue Probleme hinzu. Der Befall mit Parasiten und Pathogenen der Völker ist erhöht, wahrscheinlich bedingt durch geringe Transmissionswege bei der hohen Individuen- und Hummelvolkdichte in der Massenzucht. Kurzfristige Maßnahmen gegen den Befall mit Krankheitserregern bietet der Einsatz von Antibiotika, aber nicht gegen jedes Pathogen gibt es das passende Antibiotikum. Deren langfri-

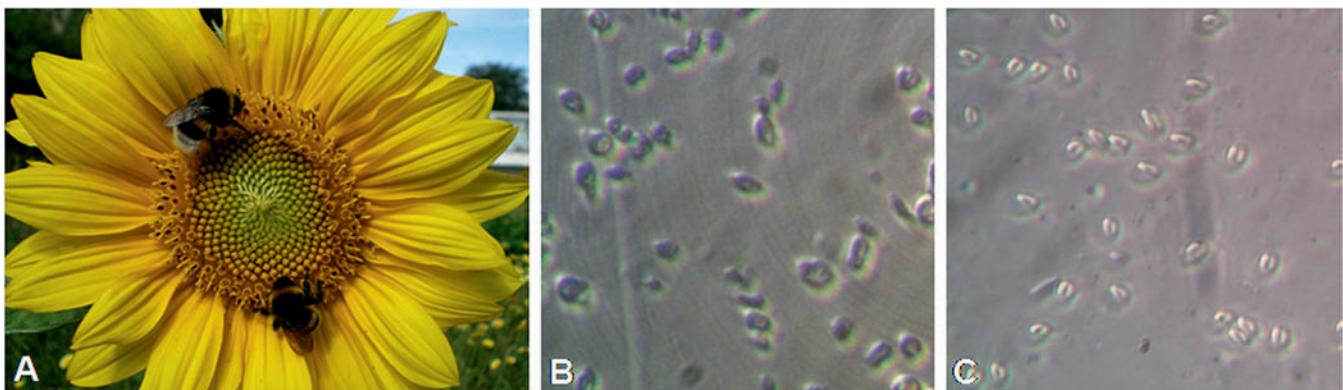
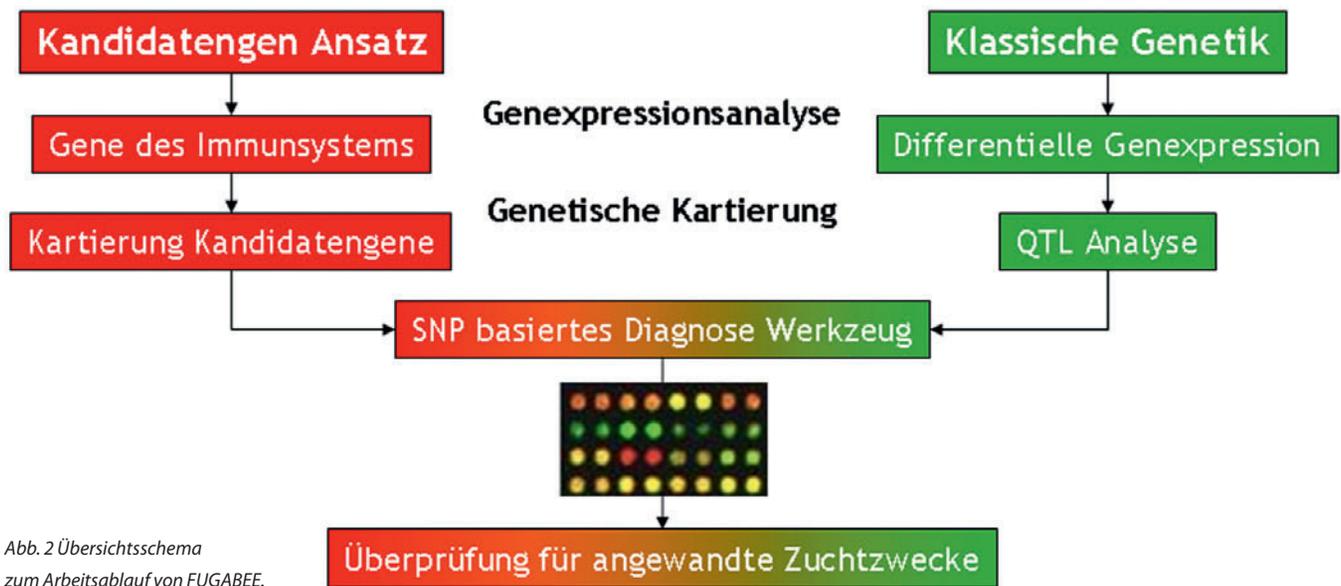


Abb. 1 Foto A zeigt zwei Arbeiterinnen der Erdhummel (*Bombus terrestris*) bei der Nahrungssuche an einer Blüte. Während gemeinsamer Blütenbesuche können Pathogene zwischen Individuen übertragen werden. Fotos B und C zeigen mikroskopische Aufnahmen der in FUGABEE untersuchten Pathogene *Crithidia bombi* bzw. *Nosema bombi* (jeweils 20 fache Vergrößerung).



stige Wirkung könnte jedoch in einer Erhöhung der Virulenz der Pathogene liegen. Erste Anzeichen hierfür liegen bereits vor. In den letzten Jahren erschienen vermehrt Berichte, dass bei Wildhumeln in der Nähe von Gewächshäusern (in denen mit Hummeln bestäubt wird) ein erhöhter Parasitierungsgrad vorlag. Dieser erhöhte Eintrag von Pathogenen in Wildpopulationen kann möglicherweise einen starken Einfluss auf die Diversität der natürlichen Hummelpopulationen ausüben. In Nordamerika wird bereits jetzt davon ausgegangen, dass der Rückgang der Wildbienendiversität mit einer erhöhten Pathogenübertragung durch Zuchtcolonien in Zusammenhang steht.

Lebenszyklus und Geschlechtsbestimmung

Hummeln leben in einjährigen Völkern, welche im Frühjahr durch die überwinterten Königinnen gegründet werden. Anfänglich müssen die Königinnen sich um alle Aufgaben, wie Nestbau, Brutfürsorge und Nahrungsbeschaffung allein kümmern. Erst wenn die erste Brut an Arbeiterinnen geschlüpft ist, verlegt sich die Königin allein auf die Reproduktion, während die Arbeiterinnen die restlichen Aufgaben erledigen (Abb. 1A). Im Sommer werden dann junge Königinnen und Männchen (Drohnen) aufgezogen. Diese fliegen aus und verpaaren sich außerhalb des Volkes und die nun verpaarten Jungköniginnen beziehen ihr Winterquartier – vergraben in der Erde – um im folgenden Jahr den Zyklus von Neuem beginnen zu können.

Hummeln haben, ebenso wie Bienen und Ameisen, ein haplo-diploides System der Geschlechtsbestimmung. Aus befruchteten Eiern, welche diploid sind, entwickeln sich Weibchen, während aus unbefruchteten Eiern, die haploid sind, Männchen entstehen. Der molekulare Mechanismus hinter dieser Form der Geschlechtsbestimmung beruht auf einem einzigen Gen und seinem allelischen Zustand. Individuen mit nur einer Genkopie werden zu fertilen Männchen. Liegt das geschlechtsbestimmende Gen in zwei unterschiedlichen Kopien vor (heterozygot) entwickeln sich Weibchen und im Falle von zwei identischen Kopien entwickeln sich diploide Männchen. Diese sind steril und stellen somit einen enormen Fitnessverlust für ein Volk dar. Aus diesem Grund kann es keine erfolgreiche Zucht von Hummeln in ge-

schlossenen Populationen geben. Unabhängig davon, wie groß man diese Zuchtpopulationen gestaltet, wird die Inzucht zunehmen. Eine Auffrischung des Genpools einer Zuchtpopulation mit neuen Individuen ist also unerlässlich. Die beständige Auffrischung kann für ein kommerzielles Zuchtunternehmen nur rentabel sein, wenn man junge Hummelköniginnen in riesiger Anzahl in der Natur fangen kann. Dies ist in unseren Kulturlandschaften, die nur noch geringe Zahlen an Hummeln aufweisen, einfach nicht möglich. Naturnahe Landschaften mit einer hohen Hummeldichte findet man jedoch in Südosteuropa. Das Problem lässt sich leicht erkennen: man fängt nicht nur viele Hummeln sondern auch deren Parasiten, welche später auf die Wild-Hummeln nahe der Einsatzgebiete der Zucht-Hummeln übergehen können.

Pathogene

Crithidia bombi (Abb. 1B), einer der beiden Hauptpathogene der Hummeln, reiht sich in die Ordnung der Trypanosomatida ein, und ist somit ein naher Verwandter von *Leishmania major*, und *Trypanosoma brucei*, den Erregern der Leishmaniose und der Afrikanischen Schlafkrankheit beim Menschen. *C. bombi* wird als Cyste von einem Wirt zum nächsten in infektiösen Faeces, oder durch Aufnahme von Zellen auf Blüten, die ja bekanntlich von vielen verschiedenen Insekten angefliegen werden, übertragen und entwickelt sich im Verdauungstrakt der Insekten. Weitere Ansteckungsherde sind infizierte Nestgenossinnen und Nestmaterial. Dieses mehr oder weniger milde Pathogen hemmt das Ovarienvachstum. Außerdem erschwert es Königinnen im Frühjahr die erfolgreiche Etablierung eines Volkes, beziehungsweise behindert das Wachstum des Volkes zu einem frühen Zeitpunkt in dieser Jahreszeit.

Das andere Pathogen, mit dem die Hummeln konfrontiert sind, ist *Nosema bombi* (Abb. 1C). Es handelt sich hierbei um ein Microsporidium und ist weitläufig mit den Pilzen verwandt. Dieser obligat intrazelluläre Parasit besitzt zwei hauptsächliche Stadien im Lebenszyklus (Sporenstadium und vegetatives Stadium), wobei die Spore die infektiöse Variante darstellt. Nach der Aufnahme durch den Wirt, werden zunächst Zellen im Darmlumen

und den Malpighischen Gefäßen infiziert. Neue Sporen werden ebenfalls durch Faeces oder ein verwesendes totes Wirtsindividuum an die Umgebung abgegeben. Bei der Infektion sind nahezu alle inneren Organe betroffen (Malpighische Gefäße, Thoraxmuskeln, Fettkörper, Nervengewebe, Mitteldarm und das Muskelgewebe, welches das Darmepithelium umgibt). Infektionen einer Kolonie verlaufen oft sehr stark und rasch und können bis zum Tod des Volkes führen.

Ziele und Vorgehensweise von FUGABEE

Bei FUGABEE wird die am häufigsten zur Bestäubung verwendete Hummelart, die dunkle Erdhummel *Bombus terrestris*, untersucht. Bei dieser Art handelt es sich auch um die in Mitteleuropa am häufigsten vorkommende Hummelart.

Das Immunsystem der Hummeln, welches wie bei allen anderen wirbellosen Tieren nur ein angeborenes Immunsystem ist, wurde bisher auf molekularer Ebene noch nicht ausführlich untersucht. Von anderen, mittlerweile komplett sequenzierten Insekten, wie z.B. der Honigbiene *Apis mellifera*, dem Reismehlkäfer *Tribolium castaneum*, der Stechmücke *Anopheles gambiae* oder der Taufliege *Drosophila melanogaster* ist das Immunsystem und die Funktion des Immunsystems weitgehend entschlüsselt. Der erste Schritt ist die postulierten Gene des Immunsystems der Hummel durch Sequenzvergleiche der Referenzinsekten und anschließende molekulargenetische Analyse der Hummel zu identifizieren. Ubiquitär verbreitete Mechanismen, Pathways und Regulierungswege der Immunantwort sind dadurch zu ermitteln und eine Basis für weitere immunologismolekulargenetische Experimente wäre geschaffen. Aus den Referenzorganismen ist eine Vielzahl und variable Ausstattung des Insektenimmunsystems beschrieben. Die zelluläre Immunantwort wird durch vier zentrale Pathways gesteuert. TOLL, IMD, JNK und JAK/STAT werden durch verschiedene Pathogene (Bakterien, Pilze, Viren, usw.) aktiviert, an deren Ende die Aktivierung der jeweiligen Immunantwort steht. Antimikrobielle Peptide, Phenoloxidase und die Expression weiterer Faktoren für Melanisierung oder Apoptose der Erreger geschieht gezielt als Reaktion auf das spezifische Pathogen. Mit Hilfe dieser Faktoren und der humoralen Immunantwort, gesteuert durch eine Vielzahl von hochspezialisierten Hemozyten, ist auch die Hummel in der Lage sich gezielt gegen ihre sich in der Umwelt befindlichen Pathogene zu wehren. Nach einer weitestgehenden Entschlüsselung der Komponenten des allgemeinen Immunsystems von *B. terrestris* ist als nächstes eine pathogenspezifische Untersuchung notwendig, d.h. nach gezielter Infektion von *B. terrestris* mit den zwei Hauptpathogenen *C. bombi* und *N. bombi* erfolgt die gezielte Analyse der immunologischen Pathways bzw. die Kartierung neuer Kandidatengene (Abb. 2). Kandidatengene können pathogenspezifisch induzierte Immungene oder Resistenzgene (gegen das jeweilige Pathogen) der Hummeln sein. Aus der Erkenntnis eines solch umfassenden Immunsystems Screenings wird man in Zukunft in der Lage sein, einfache Testmethoden zu entwickeln.

Ein anderer Versuchsansatz um spezifische Gene der Immunantwort zu finden ist die künstliche Infektion von Versuchstieren mit den beiden Pathogenen *C. bombi* und *N. Bombi* (Abb. 3). Unterschiedliche Expressionsmuster von Genen zwischen infizierten und nichtinfizierten Individuen werden durch eine vergleichende Transkriptomanalyse detektiert. Gerade die neuen Sequenzier-



Abb. 3 Künstliche Infektion einer Hummel mit einem Pathogen. Injektionen mittels einer Kanüle in das Körperlumen erfolgen durch die Häute zwischen den Körpersegmenten (Intersegmentalhäute).

techniken (Roche/454 GS FLX, Illumina GA II) lassen solche vergleichenden Transkriptomanalysen in großem Umfang, bei relativ niedrigen Kosten, zu. Gene, deren Expressionslevel unterschiedliche Muster im Hinblick auf Infektionen mit einem oder beiden Pathogenen zeigen, können aufgrund der bereits vorliegenden Genomannotierungen anderer Insekten relativ leicht identifiziert werden. Differenziell exprimierte Gene werden unabhängig von der Transkriptomanalyse mittels RT-PCR getestet, um signifikante Unterschiede in den Expressionsmustern verifizieren zu können (Abb. 2).

Die Pathogene *C. bombi* und *N. bombi* dienen als Modellorganismen, um den Effekt einer hohen Immunkompetenz auf speziell diese beiden Pathogene aufzuzeigen. Hummelvölker werden durch Infektionsversuche auf Resistenz oder Anfälligkeit gegenüber diesen beiden Parasiten getestet (Abb. 3). Resistente bzw. anfällige Genotypen dienen als Grundlage für die Züchtung von Hybridköniginnen. Die haploiden Drohnen, welche von diesen Hybridköniginnen produziert werden, können auf die jeweilige Resistenz bzw. Anfälligkeit gegenüber diesen Parasiten hin untersucht werden. Mit Hilfe von Mikrosatellitenmarkern können diese Drohnenpopulationen kartiert werden. Die Nutzung von haploiden Drohnen zur QTL (quantitative trait locus) Analyse stellt eine methodische Besonderheit dar, da es keine komplexen genetischen Interaktionen gibt (z.B. Dominanzeffekte). Man kann individuelle Rekombinationsereignisse direkt verfolgen, da es sich bei den haploiden Drohnen, die aus unbefruchteten Eiern entstehen, um „fliegende Gameten“ der Königin handelt.

Finales Ziel von FUGABEE ist es die zuvor beschriebenen Ergebnisse der Genexpressionsstudien und QTL Analysen zusammenzubringen, um ein relativ einfaches Diagnose-Werkzeug zu entwickeln, welches Anwendung für marker-unterstützte Selektionsprogramme (MAS, marker-assisted selection) in der angewandten Hummelzucht finden soll (Abb. 2). Dieses Diagnose-Werkzeug könnte Hybridisierungs- oder PCR-basiert sein. Da MAS bisher noch keine Anwendung in der Hummelzucht gefunden hat, werden wir in unseren Untersuchungen die Krankheitsresistenz als Testsystem nutzen. Vergleichende Untersuchungen sollen die Effizienz von MAS im Gegensatz zu rein phänotypischer

Selektion aufzeigen. Eine Schwierigkeit ergibt sich aus der Tatsache, dass Hummeln soziale Insekten sind. Die Hauptanzahl an Individuen innerhalb eines Volkes wird durch die Arbeiterinnen gestellt, die auch als Zuchttiere die größte Relevanz besitzen, da sie es sind, die uns die Arbeitsleistung zur Bestäubung bereitstellen. Allerdings sind nun gerade die Arbeiterinnen eben nicht jene Individuen, die ihre genetische Konstitution, und sei sie noch so vorteilhaft, an die Nachkommen weitergeben. Zur Reproduktion dienen einzig Königinnen und Drohnen, deren gemeinsamer Nachwuchs jedoch die zu selektierenden Merkmale aufweist. Aus diesem Grunde werden wir nicht nur die Wirksamkeit von MAS testen, sondern auch die Anteile an maternalen und paternalen Einfluss auf die mittels MAS zu selektierenden Merkmale.

Referenzen

1. Gallai N et al. 2009 Economic valuation of the vulnerability of world agriculture confronted with pollinator decline. *Ecol Econ* 68: 810-821
2. Whittaker JC 2003 Marker-assisted selection and introgression. In: Balding DJ, Bishop M, Cannings C (Eds.) *Handbook of Statistical Genetics, 2nd Edition*. John Wiley & Sons, Ltd, pp 554-574
3. Wilfert L, Schmid-Hempel P 2008 The genetic architecture of susceptibility to parasites. *BMC Evol Biol* 8: 187.

Kontakt

Dr. H. Michael, G. Lattorff
 Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
 Institut für Biologie, Molekulare Ökologie
 E-Mail: lattorff@zoologie.uni-halle.de

sequenziert

Das Pferd im Menschen

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse durch Entschlüsselung des Pferdegenoms

Ein Jahrelanges Forschungsvorhaben trägt nun Früchte. Einem internationalen Konsortium gelang die Aufklärung der Genomsequenz des Hauspferdes (*Equus caballus*). Eine Analyse der Daten verdeutlichte die Ähnlichkeiten zum Genom des Menschen, so dass auch die Medizin von den gewonnenen Daten profitieren kann.

Unter Mitwirkung der Tierärztlichen Hochschule Hannover, dem Helmholtz Zentrum für Infektionsforschung und dem Institut für Genetik der Universität Bern ist es einem internationalen Forscherteam gelungen, das Genom des Hauspferdes, *Equus caballus*, vollständig zu entschlüsseln. Anfang 2006 wurde das Gemeinschaftsprojekt gestartet und mit der Entschlüsselung der rund 2,7 Milliarden Basenpaare des Pferdegenoms begonnen. Im Frühjahr des darauffolgenden Jahres wurde bereits ein erster Entwurf der Pferdegenomsequenz publiziert. Außerdem wurde die Sequenz in einer frei zugänglichen Datenbank im Internet veröffentlicht.

Die Informationen einer ungleich größeren Datenmenge wurden im anschließenden Arbeitsabschnitt stark verfeinert und in der Anordnung verbessert. Mit Hilfe des Genoms der Vollblut-Stute ‚Twilight‘ der Cornell University in Ithaca, wurde eine hoch auflösende Genomsequenz erstellt. Die Forscher sequenzierten dafür alle rund 2,7 Milliarden Basenpaare der Stute. Zudem wurden vergleichsweise größere Bereiche des Genoms anderer Pferderassen wie Hannoveraner, Araber, Andalusier, American Quarter Horse, Belgische Kaltblüter und Isländer herangezogen. Über den Vergleich sollten genetische Varianten zwischen den Rassen sowie innerhalb einer Rasse ermittelt werden. Die Ergebnisse aus über

eine Million Varianten einzelner Basenpaare, sogenannte SNPs (single nucleotide polymorphisms), wurden in eine Datenbank implementiert.

Mit Hilfe der neu gewonnenen Informationen aus der Datenbank haben die Forscher bereits Mutationen für Farbvarianten, Gelenkerkrankungen und eine verminderte Fruchtbarkeit gefunden. Durch die Erkenntnis über die Entstehung verschiedener Erkrankungen, insbesondere die Osteochondrose, die häufigste Gelenkerkrankung beim Pferd, können zukünftig neue Diagnose- und Behandlungsformen entwickelt werden.

Aber nicht nur das Pferd profitiert von den gewonnenen Daten. Ein Vergleich zeigt, dass über die Hälfte der Chromosomen beim Pferd eine vergleichbare Anordnung der Gene wie das menschliche Genom besitzen. Das Ergebnis liegt deutlich höher als bei einem Vergleich zwischen Mensch und Hund. Da Pferde und Menschen unter ähnlichen Krankheiten leiden, können durch Ermittlung der Ursachen die die Gesundheit des Pferdes beeinflussen Rückschlüsse auf Erkrankungen beim Menschen gezogen werden. So kann man etwa 90 Erbkrankheiten, unter denen Pferde leiden können,



mit menschlichen Erkrankungen vergleichen. Das Wissen über genetisch verankerte Eigenschaften kann zudem neue Erkenntnisse über den Muskelaufbau und die Knochenstabilität und somit auch zur Osteoporose beim Menschen liefern. Daher erweist es sich als durchaus vorteilhaft, das Pferd für Untersuchungen von für den Menschen wichtigen Krankheiten und Leistungseigenschaften heranzuziehen.

Originalpublikation: Wade, C. M. et al. (2009) *Genome Sequence, Comparative Analysis, and Population Genetics of the Domestic Horse*. *Science* Vol. 326. No. 5954, pp. 865 – 886. DOI: 10.1126/science.1178158

Reben für morgen – Weinbau mit Zukunft



Untersuchungen der Weinrebe (*Vitis spec.*) bezüglich ihrer Resistenz gegen den Echten Mehltau (*Erysiphe necator*) im Era-Net-PG-Projekt GRASP. Die Weinrebe (*Vitis vinifera* L.) ist eine der weltweit wichtigsten Kulturpflanzen mit einer langen europäischen Tradition. Ihre Früchte dienen insbesondere der Produktion von Wein, Tafeltrauben und Rosinen. Allerdings weisen die europäischen Weinreben keinerlei Resistenzen gegenüber Schaderregern wie dem Echten und dem Falschen Mehltau (*Erysiphe necator* und *Plasmopara viticola*) auf. Diese beiden Krankheitserreger verursachen ohne regelmäßige Pflanzenschutzmaßnahmen große Qualitäts- und Ertragsverluste. Der Pflanzenschutz verursacht wiederum hohe Kosten und belastet die Umwelt.

Martina Rex, Reinhard Töpfer, Eva Zyprian, Julius Kühn-Institut (JKI) Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen Institut für Rebenzüchtung Geilweilerhof, Siebeldingen



Die beiden Mehltauerreger haben ihren Ursprung in Nordamerika und sind im 19. Jhd. nach Europa

eingeschleppt worden. Amerikanische und einige asiatische Wildreben (*Vitis spec.*) besitzen, im Gegensatz zur europäischen Art (*Vitis vinifera*), vielfach Resistenzeigenschaften gegen die Mehltaupilze. Allerdings ist die Qualität der Weine aus solchen Wildreben ungenügend. Um eine hohe Weinqualität mit der Resistenz gegen die Schaderreger zu kombinieren, werden daher neue Rebsorten gezüchtet. Die traditionelle empirische Züchtung einer neuen Rebsorte aus einer kontrollierten Kreuzung erfordert etwa 25 bis 30 Jahre. Diese Zeitspanne kann durch neue molekulare Techniken um bis zu 10 Jahre verkürzt werden.

In den letzten 15 Jahren wurden weltweit molekular-genetische Analysen der Weinrebe durchgeführt und soweit vorangebracht, dass im Jahr 2007 das Rebgenom vollständig sequenziert werden konnte (Jaillon *et al.* 2007; Velasco *et al.*, 2007). Dies bietet den Wissenschaftlern nun verbesserte Grundlagen zur Entwicklung merkmals-gekoppelter molekularer Marker, die es ermöglichen, die Entwicklung neuer Rebsorten zu beschleunigen.

Im Rahmen des europäischen ERA-Net-PG-Verbundprojektes GRASP werden molekulare Marker entwickelt, die mit der Resistenz gegen den Echten und den Falschen Mehltau sowie mit Qualitätsmerkmalen von Kelter- und Tafeltrauben genetisch verknüpft sind. Diese merkmalsgekoppelten Marker werden in der Züchtung neuer, mehlttauresistenter Reben für die nachhaltige Produktion von qualitativ hochwertigen Trauben und Wein zum Einsatz kommen.

Am GRASP Projekt sind 17 Arbeitsgruppen aus sechs europäischen Ländern (Frankreich, Italien, Portugal, Spanien, Nie-

derland und Deutschland) beteiligt. Innerhalb des Projektes werden Erkenntnisse über die physiologischen und molekularen Mechanismen für Resistenz und Qualität der Weinrebe erarbeitet. In Deutschland liegt der Schwerpunkt der Arbeiten auf der Untersuchung der Resistenz gegen den Echten Mehltau.

Der Echte Mehltau (*Erysiphe necator*) gehört zur Klasse der Schlauchpilze (Ascomyceten) und bildet einen grauweißen Belag auf allen grünen Rebsorten, den Blattoberseiten und den Beeren. Fällt eine Spore des Pilzes z.B. auf eine Beere, so beginnt sie nach kurzer Zeit auszukeimen und bildet Hyphen, aus welchen wiederum zahlreiche Haftorgane (Appressorien) entstehen. An der Unterseite der Appressorien entwickeln sich „Bohrhyphen“, die mechanisch in die Epidermiszellen eindringen, sich dort verzweigen und Saugorgane (Haustorien) bilden mit denen sich der Pilz ernährt (Abb. 1a und b). Junge Beeren wachsen nach Befall nicht mehr weiter und vertrocknen. Bei größeren Beeren kommt es zum so genannten „Samenbruch“ – die Beerenhaut platzt auf und die Samenkerne werden sichtbar (Abb. 2).

Um die Mechanismen der erfolgreichen Abwehr gegen den Echten Mehltau zu erforschen und Gene zu identifizieren, die damit im Zusammenhang stehen, waren in Vorarbeiten zunächst vergleichende Microchip-Analysen durchgeführt worden. Auf diesem Chip befand sich eine Reihe von Genen, deren Aktivität im Zusammenhang mit einer Abwehrreaktion gemessen werden konnte. Etwa 100 signifikant differenziell exprimierte Kandidatengene wurden in diesen Arbeiten ermittelt. Ein Satz von 27 Genen, die im Microchip-Experiment bei erfolgreicher Pilzabwehr induziert erschienen, wurden durch quantitative Echt-Zeit-PCR validiert (Welter, 2008). Eine Auswahl dieser Kandidatengene wird innerhalb des GRASP-Projektes nun weiter untersucht.

Dazu wurden zuerst Daten der Befallserhebung zur Mehltau-

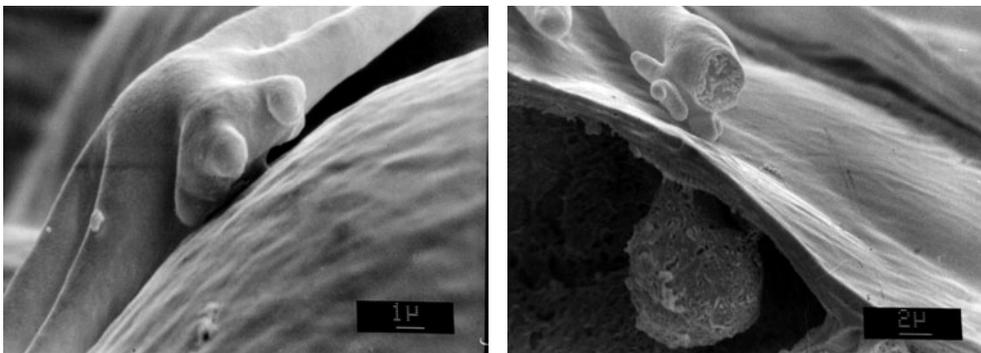


Abb. 1: Elektronenmikroskopische Aufnahmen von Echem Mehltau an der Rebe: a) Appressorium mit „Bohrhyphen“ und b) Haustorium innerhalb der Pflanzenzelle (Quelle: R. Wind, JKI-IRZ Geilweilerhof)



Abb. 2a): Blätter einer Rebsorte, deren Oberflächen mit Echtem Mehltau überzogen sind. b) Bei Befall mit Echtem Mehltau trocknet die Beerenhaut und die Beere platzt auf. Es kommt zum sogenannten Samenbruch. (Quelle: D. Schneider, JKI-IRZ Geilweilerhof)

resistenz, die am Geilweilerhof über viele Jahre erhoben wurden, zusammengestellt und ein Probensatz aus 45 resistenten, anfälligen und intermediären Reben ausgewählt. Über all diese Proben wurden die Kandidatengene sequenziert und Sequenzvarianten identifiziert, die für die Variation der Ausprägung der Resistenzeigenschaften verantwortlich sein könnten. Diese Veränderungen sind sowohl einzelne Basenaustausche (Punktmutationen) als auch kleine Insertions- oder Deletionsereignisse. Solche Veränderungen wurden erstaunlich häufig gefunden, ihre mittlere Frequenz beträgt 1/95 Basen. Um Varianten zu identifizieren, die eine funktionelle Rolle in der Mehлтаuresistenz der Weinrebe spielen, wurde anschließend nach den entsprechenden Veränderungen in der Aminosäuresequenz der Gen-kodierten Proteine gesucht.

Neben den kodierenden Regionen der Kandidatengene spielen ihre regulatorischen Promotorbereiche eine wichtige Rolle. Hier finden spezifische Wechselwirkungen mit DNA-bindenden Proteinen statt, die für die Steuerung der Aktivität (das „An- bzw. Abschalten“ der Transkription) des entsprechenden Kandidatengens verantwortlich sind. Aus diesem Grund wurden auch die Promotorregionen der Kandidatengene untersucht. Sequenzvariationen (Einzelbasenaustausche oder Insertions-/ Deletionsereignisse) in diesen regulatorischen Bereichen zwischen resistenten und anfälligen Reben könnten zu einer unterschiedlichen Genregulation und damit einer verschiedenartigen Steuerung der Merkmalsausprägung führen.

Mit speziellen statistischen Verfahren können Assoziationen zwischen bestimmten Sequenzvarianten (einzelnen, indikativen Basenaustauschen) und der Ausprägung der Resistenzeigen-

schaft identifizieren werden. Das Auffinden einer positiven Assoziation führt im Idealfall zur Identifizierung eines Gens, welches für die Resistenz bzw. Anfälligkeit eine Rolle spielt, also für deren Ausprägung verantwortlich ist. Da es sich bei der Mehлтаuresistenz um ein quantitatives Merkmal handelt (d.h. es treten alle Übergänge von hoch resistent bis völlig anfällig bei den Weinreben auf), ist mit der Beteiligung mehrerer Gene zu rechnen. Ziel dieser Arbeiten ist daher, solche Assoziationsstudien innerhalb verschiedener am Geilweilerhof vorhandener Kreuzungspopulationen und einem ausgewählten Satz resistenter Reben aus der Rebensammlung des Instituts durchzuführen, um die Resistenzquellen zu erfassen.

Die identifizierten Basenaustausche können als molekulare Marker in der Züchtung neuer Rebsorten zur frühzeitigen Selektion von Kreuzungsnachkommen auf genetischer Ebene eingesetzt werden.

Neben den Assoziationsstudien sollen für die Kandidatengene genauere Expressionsanalysen durchgeführt werden. Dazu werden zunächst verschiedene Rebsorten mit einem unterschiedlichen Resistenzgrad gegen den Echten Mehltau gezielt mit dem Pilz beimpft (Abb. 3). Über den Zeitraum der anschließenden 24 Stunden werden zu verschiedenen Zeitpunkten Proben genommen, die mit Hilfe der quantitativen Echt-Zeit PCR auf eine unterschiedliche Aktivität der Kandidatengene untersucht werden. Innerhalb der verschiedenen Expressionsmuster wird es dann möglich sein, Rückschlüsse auf frühzeitige Abwehrreaktionen der Pflanze gegen das Eindringen des Pilzes zu ziehen und damit den Mechanismus der erfolgreichen Abwehr verstehen zu lernen.



Abb. 3: Infektionsversuch mit Echtem Mehltau. a) Die Inokulation erfolgt durch direkten Kontakt der zu infizierenden Blätter mit einem bereits sichtbar infizierten Blatt. b) Die Kontrollpflanzen werden mit einem Blatt Papier berührt, um den Berührungszustand der Inokulation nachzustellen.

Literatur

- Jaillon O et al. French-Italian Public Consortium for Grapevine Genome Characterization (2007): The grapevine genome sequence suggests ancestral hexaploidization in major angiosperm phyla. *Nature* 449, 463-467
- Velasco R et al. (2007): A high quality draft consensus sequence of the genome of a heterozygous grapevine variety. *PlosOne* 2 (12) e:1326 DOI: 10.1371/journal.pone.0001326 Velasco et al., 2007
- Welter, L.J. (2008): Genetic and molecular analysis of mildew disease resistance in grapevine. *Dissertation, Universität Karlsruhe*

Kontakt

Martina Rex und Eva Zyprian
JKI-Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen
Institut für Rebenzüchtung Geilweilerhof, Siebeldingen
martina.rex@jki.bund.de, eva.zyprian@jki.bund.de

sequenziert



Mit neuer Technik schneller als Ziel

Genom der ersten mehlttauresistenten Rebsorte "Regent" entschlüsselt

Der Weinanbau ist oft mit einem hohen Einsatz von Fungiziden verbunden. Die Züchtung pilzresistenter Sorten kann den Einsatz der Pestizide deutlich reduzieren. Am JKI für Rebenzüchtung gelang jetzt erstmals die Entschlüsselung des Genoms der Mehlttauresistenten Sorte Regent. Dies wird die Entwicklung resistenter Sorten deutlich beschleunigen.

Wein spielt in Deutschland kulturell eine große Rolle. Besonders in Süddeutschland ist der Weinanbau auch wirtschaftlich ein wichtiger Faktor. Die wichtigsten Sorten in Deutschland sind Riesling, Müller-Thurgau und Spätburgunder (Pinot Noir). Diese traditionellen Sorten sind anfällig für den Echten und Falschen Mehltau. Diese Pilze wurden im 19. Jahrhundert aus Nordamerika nach Europa eingeschleppt, ein erfolgreicher Anbau dieser Rebsorten ist seitdem nur durch entsprechend hohen Einsatz von Pflanzenschutzmitteln (Fungiziden) möglich. Durch den Anbau pilzresistenter Reben kann über die Hälfte dieser Pflanzenschutzmittel eingespart werden – ein deutlicher Beitrag zum umweltschonenden Weinanbau.

Das Julius Kühn-Institut (JKI) gehört zur Ressortforschung des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV). Am JKI-Institut für Rebenzüchtung Geilweilerhof (Siebeldingen/Pfalz) werden neue Rebsorten gezüchtet, die eine hohe Traubenqualität mit Resistenzen gegen Mehltau vereinen. Den Forschern des JKI ist nun ein Quantensprung für die Züchtung neuer pilzwiderstandsfähiger Weinreben gelungen. Zusammen mit der SEQ-IT GmbH, einer Ausgründung des Instituts für Immunologie und Genetik in Kaiserslautern, gelang es erstmals, das Genom einer pilzwiderstandsfähigen Rebsorte entschlüsselt. Bei dem entschlüsselten Genom handelt es sich um das der am JKI gezüchteten Sorte 'Regent', die inzwischen mit über 2.000 ha Anbaufläche die bedeutendste mehlttauresistente Rebsorte im deutschen Weinbau ist. Die am JKI gezüchtete Rotweinsorte zeichnet sich durch ihre angenehmen Fruchtnoten und ihren tanninbetonten südländischen Typ aus.

In der ersten orientierenden Gesamtsequenzierung der pilzwiderstandsfähigen Sorte Regent wurde deren Genom

von ca. 480 MB (Megabasen) in dreifacher Abdeckung erfasst. Diese Gesamtdatenmenge von 1,5 GB erbrachte 4 Millionen Reads mit einer mittleren Leseweite von 470 bp und nach Assemblierung 160.000 large Contigs in 14.000 Scaffolds (max. 181.000 bp). Zum Vergleich: das menschliche Genom ist circa sechsmal so groß.

Die nun vorliegende dreifache Abdeckung des Genoms ist die Basis, um die für 'Regent' charakteristischen Mehlttauresistenzen auf molekularer Ebene zu verstehen und die Resistenzmechanismen anhand der Funktion einzelner Gene nachzuvollziehen. "Wenn wir begreifen, wie Resistenzmechanismen funktionieren und mehrere Resistenzen auch kombinieren können, erzielen wir schnellere Erfolge", so Dr. Reinhard Töpfer, Leiter des JKI-Instituts für Rebenzüchtung auf dem Geilweilerhof. Auch vor der Gesamtsequenzierung konnten genetische Fingerabdrücke erstellt werden, die helfen, in Kreuzungsnachkommen resistente Reben auszuwählen. "Was bisher jedoch eher empirisch geschah und entsprechend viele langwierige Arbeitsschritte bedeutete, geht



Wissenschaftlern vom JKI für Rebenzüchtung gelang erstmals die Sequenzierung der pilzresistenten Sorte Regent (Foto: © Beate Sorg – Fotolia.com).

künftig zielgerichteter und schneller", so Töpfer über die Bedeutung der vollständigen Genomsequenz. Deutschland ist seit Jahren weltweit führend in der Züchtung und im Anbau pilzwiderstandsfähiger Reben. Die Ergebnisse der ersten orientierenden Gesamtsequenzierung, die im Hochdurchsatzverfahren mittels Pyrosequenzierungs-Technik durch die SEQ-IT GmbH erfolgte, festigt Deutschlands Rolle. Durch die komplette Sequenzierung ist es nun möglich, die Genome resistenter und nichtresistenter Rebsorten in Gänze miteinander zu vergleichen. Dadurch lassen sich Resistenzgene rascher identifizieren. Die Züchter des JKI gehen davon aus, dass die Entschlüsselung des Regent-Genoms den langwierigen Züchtungsprozess neuer widerstandsfähiger und angepasster Rebsorten um bis zu 10 Jahre beschleunigt.

Quelle: IDW, 17.11.2009

Funktionelle Genomik in Pappeln



In 2006 wurde nach Arabidopsis und Reis mit der Pappel als dritte Pflanzenart zum ersten Mal die vollständige Sequenz des Erbguts eines Baums veröffentlicht¹. In-silico Analysen zum Auffinden von möglichen Genen haben ergeben, dass die Pappel mindestens 45.555 funktionelle Gene besitzt, fast doppelt so viele wie Arabidopsis. Doch die Funktion der meisten dieser Gene ist noch unbekannt.

Matthias Fladung

„Knock-out“ Mutagenese in Bäumen

Mit dem Vorliegen kompletter Genomsequenzen ist die Voraussetzung geschaffen, das Geschehen in der Zelle als Ganzes zu betrachten. Hierfür ist es jedoch notwendig, die Funktion der Gene und Proteine sowie deren Regulation auf der Ebene des gesamten Genoms zu kennen (Funktionelle Genomik). Eine Möglichkeit, die funktionelle Analyse von Genen zu betreiben, ist die Analyse bereits existierender Mutanten oder die Erzeugung neuer Mutanten in Mutagenese-Experimenten. Allerdings ist im Unterschied zu Arabidopsis und Reis in Bäumen und damit auch in der Pappel der klassische Weg der funktionellen Genomik schwierig.

Bisher sind nur wenige natürliche Mutanten von Bäumen bekannt geworden. Die existierenden Mutanten betreffen hauptsächlich Chlorophyllgehalt, Blatt- und Stammform in Baumarten wie Fichte, Buche, Ahorn und vielen anderen mehr. Einige besonders schöne Exemplare wie zum Beispiel der Goldahorn, die Acrocona-Fichte (Abb. 1) oder kleinwüchsige bzw. säulenförmige Zypressen wurden vegetativ vermehrt und werden bevorzugt als Ziergehölze angepflanzt.

Eine Induktion von zusätzlichen Mutanten via klassischer (EMS, Röntgenstrahlen) oder molekularer Mutagenese (T-DNA) ist bei Bäumen allerdings schwierig durchführbar. Beide Arten der Mutagenese werden als „Knock-out“ bezeichnet und erzeugen vornehmlich rezessive Varianten, die erst nach Selbstung zu einem Phänotyp führen. Bäume sind aber langlebige Pflanzen und verfügen über lange vegetative Phasen von 6 bis 20 Jahren. Und wenn Bäume dann einmal blühen, können sie entweder wie Pappeln nicht geselbstet werden, da sie diözisch (zweihäusig) sind, oder sie sind wie die Kirsche selbstinkompatibel.

Denkbar wäre auch eine „Knock-out“ Mutagenese bei haplo-

den Bäumen. Allerdings ist die Herstellung von haploiden Bäumen bisher nur bei Pappeln nach Mikrosporenkultur gelungen. Die Prozedur der Mikrosporenkultur war nicht einfach bei Pappeln zu etablieren, zudem war die Wüchsigkeit der haploiden Pappeln gering. Nach Transformationsexperimenten konnten zwar transgene haploide Pappeln erhalten werden, jedoch war der haploide Status der Pappeln nicht über längere Zeit stabil.

Aktivierungsmarkierung

Ein Ausweg aus der Problematik ist die so genannte Aktivierungsmarkierung („Activation Tagging“). Hierbei wird das zur Markierung genutzte Element an den Enden mit Promotoren und Enhancern versehen. Integriert nach Transformation das markierte Element in der Nähe von Genen, kann die Aktivität des Gens verstärkt werden, was sich oft in einem speziellen Phänotyp äußert. Diese Art der Mutagenese wird daher auch als „Knock-in“ oder „Gain-of-Function“ Mutagenese bezeichnet. Für Bäume konnte bereits in 2003 die erfolgreiche Markierung des *GA2-Oxidase*-Gens über eine mit Promotoren ausgestattete T-DNA gezeigt werden². Die Verwendung der T-DNA als Element für eine Aktivierungsmarkierung setzt allerdings ein sehr effizientes Transformationssystem voraus, da sehr viele unabhängig transformierte Linien erzeugt werden müssen. Für Arabidopsis ist die so genannte „floral-dip“-Methode entwickelt worden, die eine effiziente T-DNA Aktivierungsmarkierung möglich macht. Für Pappeln existieren effiziente Transformationssysteme allerdings nur für wenige Genotypen.

Bei annualen Pflanzen ist in der Literatur eine erfolgreiche Aktivierungsmarkierung auch mit Hilfe sogenannter springende Gene (Transposons) beschrieben. Die Vorteile eines Transposon-basierten Systems sind, dass (1) nur sehr wenige transgene Linien



Abb. 1: Acht Jahre alte Acrocona-Fichte (*Picea abies*, *acrocona*)



Abb. 2: Hellgrüne Sektoren in Blättern von 35S::Ac-rolC transgenen Pappeln

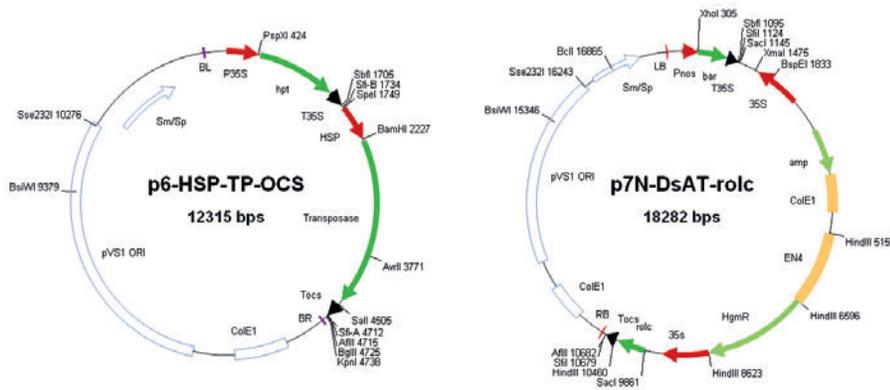


Abb. 3: Struktur der für eine Aktivierungsmarkierung verwendeten Plasmide. (A) Transposase-Gen unter Kontrolle des Gmhs17.5-E (hsp) aus Soja. (B) Aktivierungskonstrukt (AT-Ds)

benötigt werden, und (2) dass Transposone schnell wieder re-mobilisiert werden können, um den Phänotyp zu bestätigen. Daher wurde bereits frühzeitig über die Verwendung des Transposons Ac aus Mais für eine Aktivierungsmarkierung in Pappeln spekuliert. Hierzu war es allerdings notwendig, die Funktionalität des Transposons Ac aus Mais im heterologen System Pappel zu untersuchen.

Hierzu wurden bereits existierende Pappeln verwendet, die das Ac-Element in Kombination mit dem CAMV-35S-Promotor und dem *rolC* Gen aus *Agrobacterium rhizogenes* tragen³. In früheren Arbeiten konnte gezeigt werden, dass 35S::*rolC* transgene Pappeln (also ohne das Ac-Element) einen Zwergenphänotyp aufwiesen sowie hellgrüne Blätter bildeten. Dagegen wuchsen 35S::*Ac-rolC* transgene Pappeln wie Wildtyppflanzen 'normal' und waren von diesen nicht zu unterscheiden. Allerdings bildeten viele unabhängig transformierte Linien hellgrün/dunkelgrün variierte Blätter aus (Abb. 2). Das Auftreten der hellgrünen Sektoren war ein visueller Hinweis darauf, dass das *rolC* Gen als Folge eines Herausspringens des Ac-Elements aktiv war.

In einem von GABI von 2000 bis 2003 geförderten Projekt wurden nun die Grundlagen für ein erfolgreiches Transposon-basiertes System der Aktivierungsmarkierung in Pappeln gelegt. An den oben beschriebenen, 35S::*Ac-rolC* transgenen Pappeln, wurde auf molekularer Ebene zunächst nachgewiesen, dass das Ac-Element den nach der Transformation eingenommenen Insertionsort verlässt. Danach war mit Southern-Blot-Analyse und TAIL-PCR zu klären, ob das Ac-Element in einem unbekanntem Genom-

bereich tatsächlich wieder re-integriert. Schließlich wurden die neuen, Ac-flankierenden Genombereiche sequenziert und in die GABI-Datenbank eingespeist. BLAST-Untersuchungen ergaben, dass etwa 30% der Re-Integrationsorte von Ac im Pappelgenom in kodierenden Regionen liegen⁴.

Induzierbares Ac/Ds-System

Für eine erfolgreiche Aktivierungsmarkierung unter Verwendung des Ac Transposons mussten allerdings noch zwei Hindernisse überwunden werden. Das Transposon Ac zählt zu den so genannten autonomen transposablen Elementen, was bedeutet, dass eine Kontrolle der Springaktivität nicht möglich ist. Es war daher erstens notwendig, das Gen, das für das Springen des Ac-Transposons notwendige Enzym (die Transposase) kodiert, von dem Element, das die Promotoren und Enhancer trägt, zu trennen. Ein sprungunfähiges Ac-Transposon ist bereits lange bekannt und wird als Ds- (Dissociater) Element bezeichnet. Zum zweiten musste das Transposase-Gen noch unter Kontrolle eines induzierbaren Promotors gesetzt werden, so dass das Enzym unter kontrollierbaren Bedingungen aktiviert werden kann. Als induzierbarer Promotor wurde der Hitzeschock Promotor (hsp) Gmhs17.5-E aus Soja gewählt und vor dem Transposase Gen platziert (Abb. 3A).

Die prinzipielle Funktionalität des *Transposase*-Gens unter Kontrolle des hsp-Promotors aus Soja sowie des Ds-Elements mit für eine Aktivierungsmarkierung notwendigen Promotoren und Enhancern ist bereits in Tabak getestet worden⁵ und uns freundli-



Abb. 4: (A) Mikrokalli regenerieren nach 8-12 Wochen kleine Pappelpflänzchen. (B), (C) Isolierte Varianten

cherweise von den Autoren für unsere Pappelerperimente zur Verfügung gestellt worden. Zunächst wurden verschiedene hsp-Transposase transgene Pappeln gentechnisch erzeugt und die Aktivität der Transposase nach Hitzeschock in RT-PCR Experimenten getestet. Zwei Linien mit besonders hoher Transposase-Aktivität wurden für die Super-Transformation mit dem Aktivität-Ds (AT-Ds) Konstrukt (Abb. 3B) ausgewählt. Insgesamt wurden über 10 unabhängig doppeltransgene Pappellinien erhalten. In allen Linien wurde vor dem eigentlichen Aktivierungsmarkierungs-Experiment getestet, ob tatsächlich das AT-Ds Element nach Hitzeschock seinen ursprünglichen Integrationsort verlässt.

Das erste Aktivierungsmarkierungs-Experiment

Damit genügend Pflanzenmaterial für die Aktivierungsmarkierungs-Experimente vorhanden war, mussten zunächst für alle doppeltransgenen Linien die regenerierenden Kallus-Kulturen vermehrt werden. Die regenerierenden Kalluskulturen wurden dann einem Hitzeschock unterworfen (42 °C für 16 Stunden) und anschließend in einem Mixer in möglichst kleine Bestandteile zerkleinert. Die entstandenen Mikrokalli wurden auf mehreren hundert Schalen mit Regenerationsmedium überführt. Nach vier bis zehn Wochen konnten regenerierte Schösslinge abgenommen und auf Bewurzelungsmedium überführt werden (Abb. 4A).

In den Jahren 2008 und 2009 wurden insgesamt 14.000 Pflanzen regeneriert und auf mögliche phänotypische Variationen untersucht. In Zuge dieses ersten Aktivierungsmarkierungs-Experiments wurden insgesamt über 25 putative Varianten isoliert, die eine Exzision des AT-Ds Elements aufweisen. Von diesen wiesen einige Pflanzen phänotypische Variationen auf, wie zum Beispiel veränderten Pflanzenhabitus, hellgrüne Blattfarbe, gezackte oder verformte Blätter (Abb. 4B). In diesen Varianten soll nun über TAIL-PCR oder Invers-PCR der neue genomische Integrationsort des AT-Ds Elements bestimmt werden. Über BLAST-Untersuchungen mit der publizierten *Populus trichocarpa* Sequenz soll anschließend geprüft werden, ob das Element in der Nähe von prognostizierten Genen inseriert ist. Alle Ergebnisse sollen in einer „Populus-Mutanten-Datenbank“ niedergelegt werden, die neben den Ac- auch T-DNA aktivierungsmarkierte Mutanten enthält (geplante Kooperation mit V. Busov, Michigan Tech, USA).

Referenzen

[1] Tuskan GA, et al (2006) The genome of black cottonwood, *Populus trichocarpa* (Torr. & Gray). *Science* 313:1596-1604 [2] Busov VB, Meilan R, Pearce DW, Ma C, Rood SB, Strauss SH (2003) Activation tagging of a dominant gibberellin catabolism gene (*GA 2-oxidase*) from poplar that regulates tree stature. *Plant Physiol* 132:1283-1291 [3] Fladung M, Ahuja MR (1997) Excision of the maize transposable element *Ac* in periclinal leaves of 35S-*Ac-rolC* transgenic aspen-*Populus*. *Plant Mol Biol* 33:1097-1103 [4] Kumar S, Fladung M (2003) Somatic mobility of the maize element *Ac* and its usability for gene tagging in aspen. *Plant Mol Biol* 51:643-650 [5] Suzuki, Y., Uemura, S., Saito, Y., Murofushi, N., Schmitz, G., Theres, K., Yamaguchi, I. (2001) A novel transposon tagging element for obtaining gain-of-function mutants based on a self-stabilizing *Ac* derivative. *Plant Mol Biol* 45:123-131.

Kontakt

Matthias Fladung
vTI, Institut für Forstgenetik, Großhansdorf
mfladung@uni-hamburg.de

Mehrskaligen- Stoffwechselmodelle von Getreiden

Ein integrativer systembiologischer Ansatz für die Biomasseforschung. Multiscale Metabolic Modelling of cereals: an integrative systems biology approach for biomass research

Rainer Lemke, Mohammad Hajirezaei, Björn H. Junker, Johannes Müller, Björn Usadel, Röbbbe Wüschiers und Falk Schreiber

Multiskalierte Modellierung zur Optimierung pflanzlicher Biomassepotentiale

Ein wichtiges Ziel der Klima- und Energiepolitik der Bundesrepublik besteht in einer deutlichen Steigerung des Anbaus von Kulturpflanzen für die Produktion von Biomasse zur Energiegewinnung. Die moderne Pflanzenzüchtung ist dabei eine Schlüsseltechnologie zur Effizienzsteigerung derjenigen Stoffwechselprozesse, die für die Speicherung der photosynthetisch fixierten Sonnenenergie in der pflanzlichen Biomasse verantwortlich sind. Hierbei sind besonders die metabolischen Wege von Bedeutung, die zur Bildung von Zellulose, Stärke und Saccharose führen. Mögliche Ansatzpunkte und technologische Strategien lassen sich mit Hilfe mathematischer Modelle der betreffenden Stoffwechselnetze beschreiben und in Verbindung mit experimentellen Daten funktionell validieren.

Im Rahmen des BioEnergie 2021 Verbundprojektes „Mehrskaligen-Stoffwechselmodelle von Getreiden: Ein integrativer systembiologischer Ansatz für die Biomasseforschung“ (kurz: MMM) werden deshalb durch ein interdisziplinäres Konsortium aus akademischer und industrieller Forschung (Abb. 1) experimentell unterlegte multiskalierte Modelle entwickelt, die der Simulation und Optimierung pflanzlicher Biomassebildung dienen. Die innerhalb des Projektes erhobenen Daten werden dazu verwendet, verschiedene Stoffwechselmodelle zu parametrisieren, die hierarchisch ineinander angelegt sind (Mehrskaligenmodellierung, siehe Abb. 2). Grundlegend sind dabei dynamische Gesamtmodelle des Kohlenstoff- und Stickstoffhaushaltes auf Ganzpflanzen-Ebene. Für ausgewählte Organe werden zur Verfeinerung stöchiometrische Modelle des Primärmetabolismus erstellt, die wiederum im zentralen Metabolismus durch feinere quantitative Flussmodelle präzisiert werden. Zu den für die Biomasseakkumulation wichtigsten Stoffwechselwegen wie Photosynthese, Stärkesynthese und Nukleotidzuckerumsatz werden schließlich detaillierte enzymkinetische Modelle entwickelt. Durch diesen hierarchischen Ansatz wird eine Modellierung erreicht, die sowohl einen Überblick über die biologischen Prozesse gibt, gleichzeitig aber detaillierte praxisrelevante Voraussagen erlaubt.

Beteiligte Forschungseinrichtungen**Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), Gatersleben**

- AG Molekulare Pflanzenernährung
- AG Systembiologie
- AG Pflanzenbioinformatik

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

- AG Ertrags- und Ökophysiologie/ Modellierung Pflanzlicher Systeme

Max-Planck-Institut für molekulare Pflanzenphysiologie, Potsdam-Golm

- AG Integrative Kohlenstoffforschung

Beteiligtes Unternehmen

SunGene GmbH, a BASF Plant Science Company

Abb. 1: Das MMM-Konsortium

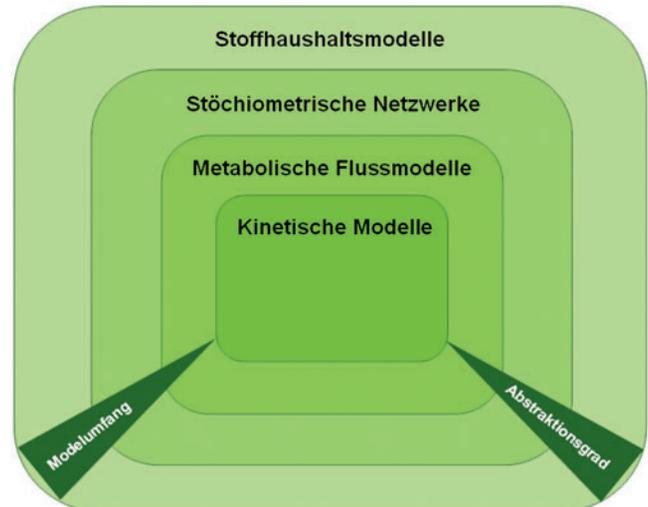


Abb. 2: Hierarchieebenen biologischer Stoffwechsel- und Stoffhaushaltsmodelle

Iterative Verknüpfung experimenteller und simulierter Stoffwechseldaten

Die Validierung und Optimierung *in silico* erstellter Stoffwechselmodelle erfordert einen iterativen Abgleich mit experimentellen Daten. Dazu werden innerhalb des Projektes verschiedene Genotypen der Modell-, Nutz- und Energiepflanze Gerste (*Hordeum vulgare*) mit unterschiedlicher Biomasseleistung und Wuchsform auf der Ebene von Metaboliten, Enzymaktivitäten, Stoffflüssen und Zellwandzusammensetzung analysiert und die gemessenen Daten zur Erstellung, Parametrisierung und Validierung stöchiometrischer und kinetischer Modelle genutzt. Die gewonnenen Erkenntnisse und Modelle werden auf die Nutzpflanze Reis (*Oryza sativa*) übertragen, die mit Hilfe bestätigter transgener Hohertragslinien validiert werden. Im Besonderen sollen dadurch Fragen beantwortet werden wie:

- In welchen Organen und in welchen Stoffwechselwegen haben Modifikationen besonders hohe Aussichten auf eine Erhöhung des Ertrages an nutzbarer Biomasse?
- Welche Möglichkeiten gibt es, durch eine Optimierung der Stoffflüsse im Primärstoffwechsel die Ausbeute des primären photosynthetischen Energieeintrages zu erhöhen?
- Welche Zusammenhänge bestehen zwischen phänotypischen Ausprägungen (Wuchsform, Wuchshöhe, Biomasse) und metabolischen Vorgängen (Kohlenstoff- und Stickstoffhaushalt des Primärstoffwechsels, Stoffflüsse in Speicherpools, Zellwandmetabolismus)?
- Gibt es Ansatzpunkte im Nukleotidzuckerstoffwechsel für eine Änderung der Zellwandzusammensetzung mit dem Ziel einer verbesserten energetischen Nutzung der Biomasse?

Integrierte Modellierung auf mehreren Ebenen

Die Erstellung und Validierung pflanzenbiologischer Modelle nimmt im Rahmen von MMM eine zentrale Bedeutung ein.

Generell zeigen Modelle des pflanzlichen Stoffhaushaltes und Stoffwechsels (Stoffhaushaltsmodelle, stöchiometrische Netzwerke, metabolische Flussmodelle, kinetische Modelle) erhebliche Unterschiede im Abstraktionsgrad (Detailauflösung), in der Verwendung von *a priori* Wissen (z.B. enzymatische Kenngrößen) und im Modellumfang (Abb. 2).

Während Stoffhaushaltsmodelle wichtige funktionelle Stoffpools (besonders Kohlenstoff und Stickstoff) in einem architekturellen Kontext beschreiben, verfeinern stöchiometrische und Flussmodelle für ausgewählte Organe und Stoffwechselwege die Modellierung und bilden beispielsweise den kompletten Primärstoffwechsel ab. Den höchsten Detailgrad zeigen kinetische Modelle, die es erlauben, die metabolische Situation ausgewählter Stoffwechselwege ausführlich zu simulieren (Abb. 3).

Die horizontale (innerhalb einer Hierarchieebene) und vertikale (über mehrere Hierarchieebenen) Modellvernetzung auf der Grundlage einer biophysikalisch-biochemischen Prozessbeschreibung ist in pflanzenphysiologischen Systemen eine neue Herausforderung.

Datenintegration und -visualisierung

Aufgrund der geplanten Verknüpfung verschiedener experimenteller und systembiologischer Datentypen nimmt die Integration der Daten und deren nutzerfreundliche Visualisierung eine zentrale Rolle im MMM Projekt ein. Dazu wurde eine Daten-Pipeline geschaffen, die bereits den Zugriff auf mehrere der beschriebenen Modelle ermöglicht und im Rahmen dieses Vorhabens zur Integration weiterer Modelle ausgebaut werden soll.

Stöchiometrische Modelle des Primärstoffwechsels von wichtigen Pflanzenorganen (Source-Blatt, Sink-Blatt, Halm, Korn) werden zusammen mit enzymkinetischen Parametern in MetaCrop, einem integrierten Informationssystem zur detaillierten Repräsentation metabolischer Netzwerke, abgelegt (<http://metacrop.ipk-gatersleben.de>). Alle in MetaCrop verfügbaren Stoffwechselwege (z.B. Photosynthese, relevante Zellwandsynthese) und spezifischen Modelle sind innerhalb des Systems verknüpft und über Standardaustauschformate wie SBML in externe Analyse- und Simulationstools oder direkt in die Visualisierungs- und Analysesoftware VANTED (<http://vanted.ipk-gatersleben.de>) übertragbar. Dabei erlaubt das VANTED Plugin FBA-SimVis (<http://fbasimvis.ipk-gatersleben.de>) die visuell unterstützte Analyse metabolischer Netzwerke, besonders stöchiometrischer Modelle (Abb. 4), und das Software-Werkzeug Copasi die Simulation kinetischer Modelle (www.copasi.org).

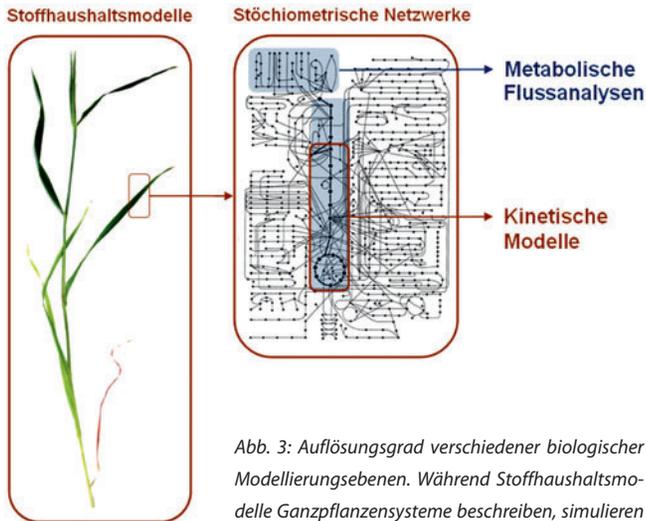


Abb. 3: Auflösungsgrad verschiedener biologischer Modellierungsebenen. Während Stoffhaushaltsmodelle Ganzpflanzensysteme beschreiben, simulieren kinetische Modelle die metabolische Situation ausgewählter Stoffwechselwege.

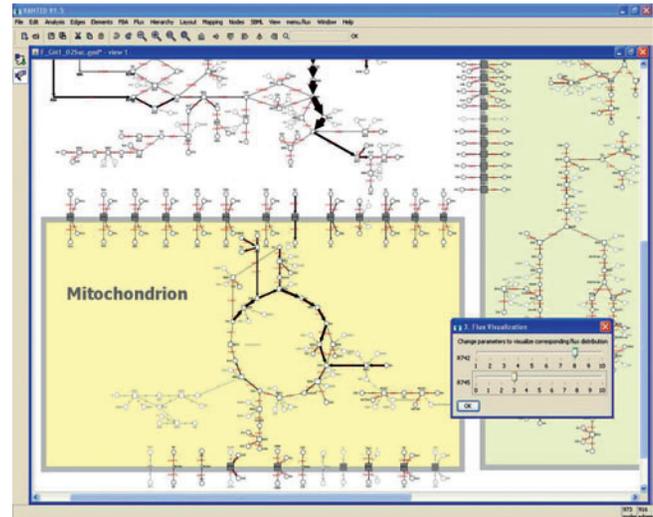


Abb. 4: Interaktive Visualisierung stöchiometrischer Netzwerke in VANTED (FBA-SimVis Plug-in)

Praxisrelevante Vorhersagen und zukünftige Nutzung

Durch die neuartige vertikale und horizontale Vernetzung biologischer Stoffwechsel- und Stoffhaushaltsmodelle wird eine hierarchische Modellierung erreicht, die sowohl einen Überblick über die pflanzenphysiologischen Prozesse gibt als auch gleichzeitig an relevanten Stellen detaillierte praxisrelevante Voraussagen erlaubt. Die Modelle sollen dabei so verknüpft werden, dass Ansatzstellen für prädiktive Züchtung und gezielte gentechnische Veränderungen zur Optimierung und Modulierung der für die Biomasse relevanten Stoffwechselwege vorhergesagt werden können.

Die Strategien dieses Projektes werden von Anfang an möglichst allgemeingültig angelegt, sodass sie prinzipiell auf andere Energiepflanzen übertragen werden können. Durch die Validierung der Modelle in Reis ist eine direkte Translation auf eine bedeutende Nutzpflanze gegeben, die zusätzlich eine Übertragung auf andere Nutzpflanzen (z.B. Mais) ermöglicht.

Referenzen

Braune H, Müller J, Diepenbrock W (2009) Integrating effects of leaf nitrogen, age, rank, and growth temperature into the photosynthesis-stomatal conductance model LEAFC3-N parameterised for barley (*Hordeum vulgare* L.). *Ecological Modelling* 220: 1599-1612 • Weise S, Colmsee C, Grafahrend-Belau E, Junker BH, Klukas C, Lange M, Scholz U, Schreiber F (2009) An integration and analysis pipeline for systems biology in crop plant metabolism. *LNBI*, 5647: 196-203 (DILS) • Grafahrend-Belau E, Schreiber F, Koschützki D, Junker BH (2009) Flux Balance Analysis of Barley Seeds: A Computational Approach to Study Systemic Properties of Central Metabolism. *Plant Physiology* 149: 585-598 • Junker BH, Klukas C, Schreiber F (2006) VANTED: A system for advanced data analysis and visualization in the context of biological networks. *BMC Bioinformatics* 7: 109.1-13

Kontakt

Prof. Dr. Falk Schreiber
Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) Gatersleben
email: schreibe@ipk-gatersleben.de

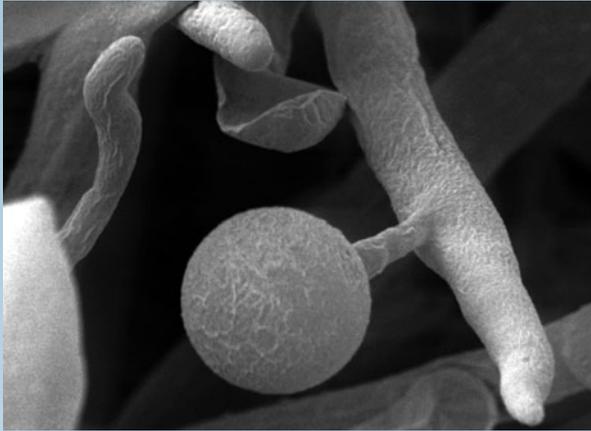
sequenziert

Auf der Spur des Kartoffelkillers

Genom von *Phytophthora infestans* erstmals sequenziert

Irland in der Mitte des neunzehnten Jahrhunderts. Eine Seuche befällt das Hauptnahrungsmittel der Iren, die Kartoffel. Verursacher der Krankheit ist ein Mikroorganismus aus der Familie der Eipilze (*Peronosporomycetes*): *Phytophthora infestans*. Die massive Ausbreitung der Krankheit führt zum Ausfall der nahezu gesamten Ernte auf der Insel. Es kommt zur großen Hungersnot, bei der zahlreiche Iren das Land verlassen müs-

sen. Unter den Auswanderern befand sich auch eine gewisse Familie Kennedy. Ein Abkömmling ebendieser Auswanderer wurde später zu einem der populärsten und zugleich tragischsten Präsidenten der Vereinigten Staaten von Amerika. In einem Buch mit Kurzgeschichten aus der Mikrobiologie wurde so kurzerhand aus *P. infestans* „Der Pilz der John F. Kennedy zum Präsidenten machte“ (1).



Sporenträgern von *Phytophthora infestans* (Foto: Universität Hohenheim).

Auch heute noch ist *P. infestans* einer der Hauptschädlinge in Tomaten und Kartoffeln. Unbehandelt kann das Auftreten des Erregers auf einem Kartoffelacker zu Ernteaussfällen von bis zu 100% führen (2). Dem entsprechend groß ist das Interesse an resistenten Kartoffelsorten. So arbeitet die BASF Plant Science zum Beispiel an einer transgenen Kartoffel, der zwei Resistenzgene aus der südamerikanischen Wildkartoffel *Solanum bulbocastanum* eingesetzt wurden. Konventionelle Ansätze scheiterten bisher an der Ertragsleistung der Kartoffeln.

Nun könnten die Wissenschaftler auf dem langen Weg zu resistenten Kartoffeln ein gutes Stück voran gekommen sein. Ein internationales Konsortium aus 35 Forschungsinstitutionen in sechs verschiedenen Ländern, veröffentlichte jüngst in der Zeitschrift Nature die Genomsequenz des Pilzes (3). Das gesamte Erbgut des Erregers der Kraut- und Knollenfäule besteht aus 240 Megabasen, das sind 240 Millionen genetische Informationsträger. Damit ist das Genom des Erregers größer, als das der meisten Pflanzen, deren Genom bisher vollständig entschlüsselt wurde.

Hauptsächlich zwei Gründe machen die Bekämpfung von *Phytophthora infestans* so schwierig. "Der Erreger passt sich sehr schnell an neue Kartoffelsorten an und entwickelt Resistenzen gegenüber Pestiziden, mit denen man ihn bekämpfen könnte", meint Marco Thines von der am Konsortium beteiligten Universität Hohenheim. Die Forschungsergebnisse der Expertengruppe liefern nun eine Erklärung für die hohe Anpassungsfähigkeit des Erregers. Der Pilz kann verschiedene Proteine in die Pflanzenzelle einschleusen und damit die Pflanze ausbeuten und letztlich zerstören. „Diese programmieren Teile des Stoffwechsels um und beeinflussen die Informationsverarbeitung in der befallenen Pflanze. Dadurch wird unter anderem die Erkennung des Erregers verhindert,“ erklärt Thines. Wie ein Parasit lebt der Erreger dann in der Pflanze weiter und entzieht ihr lebenswichtige Energie. Dass es insgesamt 700 verschiedene Proteine gibt, die der Erreger potentiell einschmuggeln kann, konnten die Forscher nun aufdecken. Diese Vielfalt macht die Interaktion



Von der durch *Phytophthora infestans* verursachten Knollenfäule befallene Kartoffel (Foto: Agricultural Research Service, USDA).

zwischen Wirt und Pathogen jedoch auch zu einem äußerst komplexen System. Das internationale Forscherteam wird nun die Gene dieser 700 sogenannten Effektoren analysieren, um die Interaktionen jedes einzelnen mit der Pflanzenzelle verstehen zu können. "Durch die Genom-Sequenzierung haben wir nun ein Wissen in der Hand, mit dem wir hoffen herausfinden zu können, an welcher Stelle der Pilz in den Pflanzenstoffwechsel eingreift, um dann gezielt Methoden zu entwickeln, um die Infektion mit dem Pathogen zu verhindern", fasst der Hohenheimer Wissenschaftler zusammen.

Die Ergebnisse können letztlich dazu führen, dass gezieltere Bekämpfungsstrategien ermöglicht werden. Ein Beispiel dafür sind maßgeschneiderte Fungizide, die das Pathogen an der Besiedlung des Wirtes hindern können. Darüber hinaus werden auch in der Pflanzenzüchtung die neuen Erkenntnisse von großer Bedeutung sein. "Es kann nun mit molekularbiologischen Techniken in Arten, die nah mit der Kartoffel verwandt sind, nach Resistenzfaktoren gefahndet werden, welche die Effektoren des Pathogens erkennen und eine Abwehrreaktion gegenüber dem Schaderreger auslösen können", meint Thines. Diese Resistenzfaktoren könnten dann, zum Beispiel durch Einkreuzung und Züchtung, in Kartoffeln eingebracht werden, um eine nachhaltige Resistenz zu schaffen. "Dies würde letztlich zu einer weltweit verbesserten Ernährungssituation führen und den Einsatz von Pestiziden verringern, was nicht nur die Kartoffelproduktion günstiger machen, sondern auch die Umwelt entlasten würde", so die Vision der Forscher.

Literatur

- (1) Dixon, B. (1995) *Der Pilz der John F. Kennedy zum Präsidenten machte*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg. ISBN-13: 978-3827424020 (2) Schöber-Butin, B. (2001) *Die Kraut- und Braunfäule der Kartoffel und ihr Erreger Phytophthora infestans (MONT.) DE BARY*. Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft Berlin und Braunschweig. ISBN 3-8263-3360-8 (3) Haas, B. J. et al. (2009) *Genome sequence and analysis of the Irish potato famine pathogen Phytophthora infestans*. Nature online, 09. September 2009. doi:10.1038/nature08358

Eine Bioinformatik-Plattform für die mikrobielle Genomforschung:

Die Software-Suite zur funktionalen Genomanalyse am Bielefelder Centrum für Biotechnologie



Die moderne Genomforschung stellt erhebliche Anforderungen an die Auswertung der mit Hilfe von Hochdurchsatzverfahren generierten Daten. Durch die Entwicklung neuer Sequenziermethoden vervielfacht sich beispielsweise die Menge an verfügbaren Sequenzen und annotierten Organismen in immer kürzeren Zeiträumen. Die angewandte Bioinformatik steht dabei vor enormen Herausforderungen, die weit über die Genomsequenzierung hinaus auch den gesamten Bereich der funktionalen Genomanalyse mit weiteren Hochdurchsatzmethoden wie Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik betreffen. Von der technischen Seite her müssen Speicherplatzbedarf und die Rechnerinfrastruktur für diese extrem datengetriebenen Analysen ausgelegt werden. Im Folgenden wird die Software-Infrastruktur des CeBiTec als Beispiel für ein modernes und integriertes System zur funktionellen Genomanalyse präsentiert und der typische Verlauf eines Genomprojekts von der Sequenz über den rekonstruierten Stoffwechsel hin zur integrierten Transkriptom-, Proteom- und Metabolom-Analyse aufgezeigt.

Jessica Schneider, Stefan P. Albaum, Jochen Blom, Heiko Neuweiger, Alexander Goesmann

Analyse von Genomsequenzen im Handumdrehen

An die Entschlüsselung eines Genoms unter Verwendung von Hochdurchsatztechnologien wie der 454-Sequenzierung schließt sich die Identifikation funktionaler Elemente auf der DNA-Sequenz an. Diese sogenannte Annotation wird automatisiert durch das Genomannotationssystem GenDB durchgeführt. Sie unterteilt sich in zwei aufeinanderfolgende Schritte: Zum einen werden Regionen auf der Sequenz identifiziert die beispielsweise einem protein-codierenden Gen oder einer tRNA zugeordnet werden können. Zum anderen wird auf diesen Regionen eine Funktionsvorhersage durchgeführt die vor allem auf Sequenzvergleichen zu bereits bekannten Genen und Genomen beruht. Bisher ist dieses Verfahren am CeBiTec nur zur Analyse von prokaryotischen Genomen wie Bakterien verwendet worden. Neueste Software-Entwicklungen zielen jedoch darauf ab, GenDB für die Analyse eukaryotischer Genomdaten zu nutzen. Wesentliche Neuerungen sind die Erweiterung des Datenmodells für eukaryotische Gene, die Etablierung einer geeigneten Genvorhersage-Strategie sowie eine Visualisierung der vorhergesagten Intron-Exon-Strukturen der Gene. Als Pilotprojekt dienen Hefesequenzen von biotechnologisch relevanten Spezies, in naher Zukunft soll GenDB aber auch zur Annotation höherer Eukaryoten verwendet werden.

Die Analysepipeline ermöglicht aufgrund des Einsatzes enormer Rechnerkapazitäten mit einer Leistung von mehr als 8 Teraflops die automatische Annotation eines Bakterien- oder Hefegenoms innerhalb weniger Stunden. Die entstandenen Daten werden in einer relationalen Datenbank abgespeichert und stehen Benutzern über eine Web-Oberfläche zur Visualisierung und Weiterverarbeitung zur Verfügung. Eine manuelle Annotation der Daten kann sich nun anschließen ebenso wie funktionale und komparative Analysen durch weitere Programme (z.B. EDGAR und CARMEN), die auf die Daten aus GenDB zurückgreifen. Auf diese Weise ist es dem Benutzer möglich, in kürzester Zeit Informationen über die Lebensweise oder auch Pathogenität von Mikroorganismen zu erhalten.

Vergleiche verschiedener Organismen bringen Licht ins Dunkel der Evolution

Zur Analyse verschiedener Organismen auf Gemeinsamkeiten und Unterschiede ihrer Genomdaten ist das Programm EDGAR entwickelt worden. EDGAR wurde zur Analyse von 640 Genomsequenzen der NCBI-Datenbank, eingeteilt in 79 Gattungsgruppen, verwendet, die dem Benutzer in vorberechneten Projekten in einem frei zugänglichen benutzerfreundlichen Webinterface zur Verfügung stehen (Blom *et al.* 2009). Die komparativen Analysen umfassen: (1) Visualisierung von Syntenie-Plots (2) Berechnung von spezifischen und gemeinsamen Genen der verglichenen Stämme, (3) Visualisierung differenzieller Gengruppen in Venn-Diagrammen, (4) Darstellung von orthologen Genen in ihrem genomischen Kontext und (5) Erstellung eines phylogenetischen Baumes aller Genome in einem Projekt. Alle Visualisierungen lassen sich als Bilder exportieren. Des Weiteren steht es dem Benutzer frei, alle berechneten Gengruppen in Listenform wie auch im FASTA-Format zu exportieren.

Die Rekonstruktion von Stoffwechselwegen

Nach einer Genomannotation ist es sinnvoll, eine automatische und schnelle funktionale Auswertung durchzuführen, die Einblicke in metabolische Eigenschaften ermöglicht. Aus diesem Grund wurde die Software CARMEN entwickelt. CARMEN stellt zwei Möglichkeiten bereit, um einen Überblick der Stoffwechselkapazitäten zu erhalten. Die erste Variante ist die Rekonstruktion von Stoffwechselwegen ohne organismusspezifische Vorlage, also von Grund auf neu. Diese *de novo* Rekonstruktion basiert auf den KEGG Stoffwechselkarten in Kombination mit Genom-Annotationsdaten, wie sie aus GenDB abgerufen oder aus NCBI-GenBank-Dateien ausgelesen werden können. Im Zuge der Rekonstruktion erfolgt eine Konvertierung der Daten in das standardisierte SBML-Format, das eine nachfolgende Visualisierung und Bearbeitung der generierten Stoffwechselwege ermöglicht. Bei der zweiten Rekonstruktionsvariante können bereits existierende und dementsprechend überprüfte Stoffwechselwege im SBML-Format genutzt werden, um sie

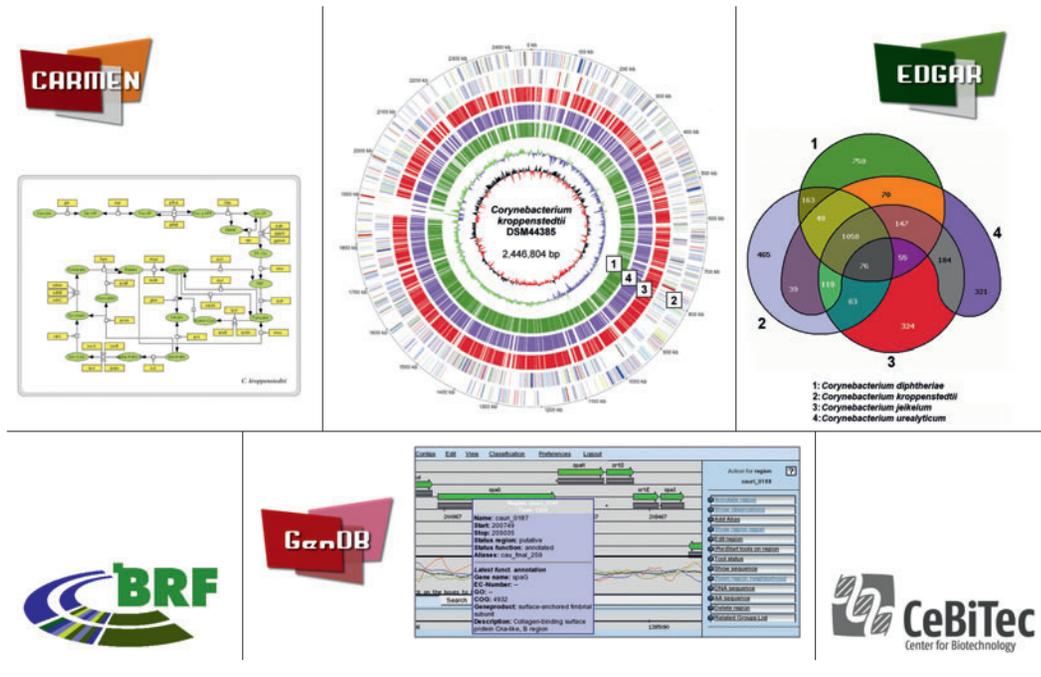


Abb. 1: Von der Genomsequenz zum rekonstruierten Stoffwechselmodell. Nach der Annotation des Genoms mit GenDB können verschiedene Genomvergleiche durchgeführt werden und es kann eine Rekonstruktion der Stoffwechselwege erfolgen. In der zirkulären Darstellung werden in den inneren Kreisen die orthologen Gene aus anderen verwandten Genomen angezeigt. Gemeinsame Gruppen von Genen sind im Venn-Diagramm rechts dargestellt.

von einem Organismus auf einen anderen zu übertragen. Hierzu ist die Berechnung von BLAST-Vergleichen nötig. Beide Varianten liefern dem Benutzer einen schnellen Überblick über die organismus-spezifischen metabolischen Eigenschaften und können auf diese Weise Auffälligkeiten im Stoffwechsel und in der Lebensweise in kürzester Zeit aufdecken. Darüber hinaus ist es möglich, die entstandenen SBML Dateien für die Visualisierung von Proteomdaten oder auch zur Modellierung von Stoffwechselflüssen zu nutzen. Die beschriebenen Softwarepakete sind in Abbildung 1 dargestellt.

Bioinformatische Unterstützung der Transkriptomforschung

Die Verfügbarkeit der Genomsequenz eines Organismus in Kombination mit der rekonstruierten Stoffwechselfunktionalität erleichtert die weiterführende funktionelle Analyse. Die wichtigsten Vertreter der funktionellen Genomforschung sind die Transkriptom-, Proteom- und Metabolomforschung. In den vergangenen Jahren sind Softwarepakete am CeBiTec entwickelt worden um die komplexen Analysen der sogenannten -Omics Daten bestmöglich zu unterstützen. Die Analyse des Transkriptoms der untersuchten Organismen erfolgt durch die Microarray-Technik oder mit modernen Hochdurchsatz Sequenziermethoden.

Die aktuellen Versionen der Softwarepakete ArrayLIMS und EMMA2 (Dondrup *et al.* 2009) realisieren eine Plattform zur Speicherung und Analyse von Microarray-Experimentdaten. Die zentrale Datenerfassung über die ArrayLIMS-Komponente zur Verarbeitung der Microarray-Rohdaten dient der strukturierten Speicherung der experimentellen Arbeitsschritte und Parameter. Die eigentliche Analyse der Experimentdaten beinhaltet neben einer Rohdaten-Normalisierung auch Methoden zum Finden von regulierten Genen und Gruppen von gemeinsam regulierten Genen. Zu diesem Zweck bietet die EMMA 2 Software einen sehr flexiblen Ansatz zur Konfiguration von individuellen Datenanalyse-Pipelines. Durch die Kompatibilität zum MAGEOM-Standard wird der flexible Datenaustausch zwischen verschiedenen Orten und Software-Systemen ermöglicht.

Der nächste Schritt: Analyse des Proteoms

Ziel der Proteomik ist es nicht nur einzelne Proteine einer Zelle zu untersuchen, sondern das Proteom als Gesamtheit aller Proteine eines Organismus sowohl qualitativ als auch quantitativ zu erfassen. Mittels enzymatischem Verdau werden Proteine fragmentiert und anschliessend gemessen. Die dabei aufgezeichneten Spektren geben Aufschluss über die jeweiligen Massen der Proteine und ihre Menge. Durch Vergleich mit bereits bekannten Proteinsmassen lässt sich so auf die Zusammensetzung einer Probe schließen. Werden diese Gewichte nun mit den Massen bereits bekannter Proteine verglichen, lässt sich so auf die Zusammensetzung der Probe schließen. Die Verwendung von isotoopenmarkierten Substanzen wie 15N und 13C zur Markierung einzelner Proben erlaubt es zusätzlich, vergleichende Proteomanalysen durchzuführen, da sich die markierten Proben im Spektrum an Hand ihrer höheren Masse deutlich unterscheiden. Ein Vergleich der zu den Massen aufgenommenen Intensitäten liefert anschließend Informationen über die relative Abundanz eines jeweiligen Proteins. Die in Bielefeld entwickelte Software QuPE (Albaum *et al.*, 2009) dient der Analyse dieser Daten, beginnend mit der Identifikation von Proteinen, über die Berechnung der relativen Häufigkeiten, bis zur statistischen Auswertung.

Bioinformatische Aspekte der Metabolomforschung

Die Metabolomik hat sich durch neue Methoden und analytische Verfahren als wertvolle Erweiterung der funktionellen Genomforschung etabliert. Sie erlaubt durch die quantitative Analyse von Stoffwechselprodukten und das Wissen über den Stoffwechsel den aktuellen Phänotyp eines Organismus mit der vorhandenen genomischen Information zu verknüpfen. Die MeltDB Software (Neuweger *et al.*, 2008) trägt durch die Auswertung und Integration von Metabolomdaten zur CeBiTec Infrastruktur der funktionellen Genomforschung bei. MeltDB adressiert alle Vorverarbeitungsschritte von Massenspektrometrie-basierten Analysen und ermöglicht die Identifizierung und Quantifizierung von Metaboliten. Die integrierte multivariate statistische Analyse und Klassifi-

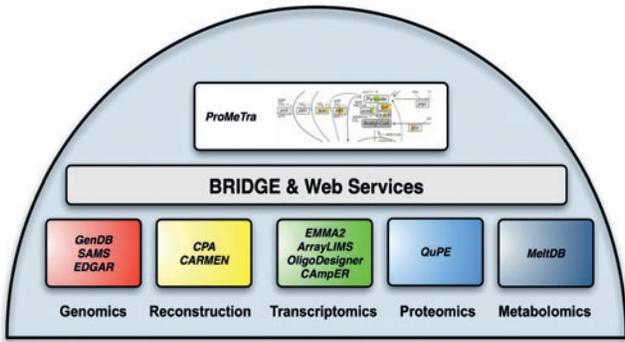


Abb. 2: Überblick über die verschiedenen Software-Pakete zur funktionalen Genomforschung am CeBiTec der Universität Bielefeld.

kationsverfahren erlauben es dem Benutzer auf standardisierte Art und Weise z.B. Cluster- und Korrelationsanalysen der Metabolite durchzuführen. Mit Hilfe der MeltDB Funktionalität ist es möglich potentiell interessante Substanzen und deren Unterschiede zwischen verschiedenen experimentellen Bedingungen zu identifizieren. Die Verknüpfung mit existierenden Informationen aus Genomsequenzierung und metabolischer Rekonstruktion erlaubt es, die gefundenen Substanzen im Kontext des Stoffwechsels zu interpretieren.

Das Herzstück der Bielefelder Software-Suite: Die Integration der Softwarepakete

Im Laufe der letzten Jahre wurde am CeBiTec eine umfangreiche Sammlung von Software-Paketen zur Unterstützung der funktionalen Genomforschung entwickelt. Die Integration der einzelnen Komponenten zu einem Gesamtsystem ist nach wie vor eine herausfordernde Aufgabe. Erste erfolgreiche Ansätze tragen aber bereits heute aufgrund der umfangreichen Datengrundlage zu innovativen Analysekonzepten bei. Die technische Voraussetzung für die Integration der entwickelten Softwarekomponenten sind das BRIDGE System und die Verwendung von Web Services (siehe Abb. 2). Komplexe und bereichsübergreifende Anfragen

auf Gesamtsystem-Ebene sind möglich und tragen in Kombination mit der rekonstruierten Stoffwechselfunktionalität zu einem tieferen Verständnis der untersuchten Organismen bei (siehe Abb. 3).

Um den Nutzern der Software-Pakete die Integration ihrer Daten einfach zugänglich zu machen, wurde eine Web-Applikation entwickelt, die die Komponenten miteinander verknüpft. Die web-basierte ProMeTra-Software (Neuweiger et al. 2009) ermöglicht es, Ergebnisse aus den verschiedenen -Omics Experimenten zu integrieren und gemeinsam zu visualisieren. Die Darstellung der quantitativen Ergebnisse aus Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik Experimenten anhand von detaillierten Stoffwechselkarten bietet sich als intuitive und informative Darstellungsform an. Besonders der Verlauf von Zeitserienexperimenten kann auf diese Weise einfach interpretiert werden. In Abbildung 3 ist ein Ausschnitt des Zitronensäure-Zyklus mit Transkriptom- und Metabolomdaten aus einem Fermentationsexperiment des Aminosäure produzierenden Bakteriums *Corynebacterium glutamicum* gezeigt.

Ausblick

Die etablierte Bielefelder Bioinformatik-Infrastruktur wird im Rahmen von zahlreichen nationalen und internationalen Kooperationen genutzt. Hier ist insbesondere die enge Zusammenarbeit der in Bielefeld angesiedelten Technologieplattform für mikrobielle Genomforschung (TPMG)-Bioinformatik mit Kooperationspartnern der drei bundesweiten Genomforschungsnetzwerke zu nennen. Bereits heute absehbare technische Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der Hochdurchsatz-Technologien werden die funktionelle Genomforschung aber schon bald vor neue enorme Herausforderungen stellen. Schon jetzt ist es möglich, ganze Genome in wenigen Tagen für einige Tausend Euro zu sequenzieren. Dabei fallen jedoch pro Genom etliche Terabytes an Daten an, deren Auswertung ein Vielfaches an Zeit in Anspruch nimmt. Bei der Bewältigung der zu erwartenden Datenflut und bei der komplexen Interpretation dieser Daten kommt der Bioinformatik daher in Zukunft eine Schlüsselfunktion zu.

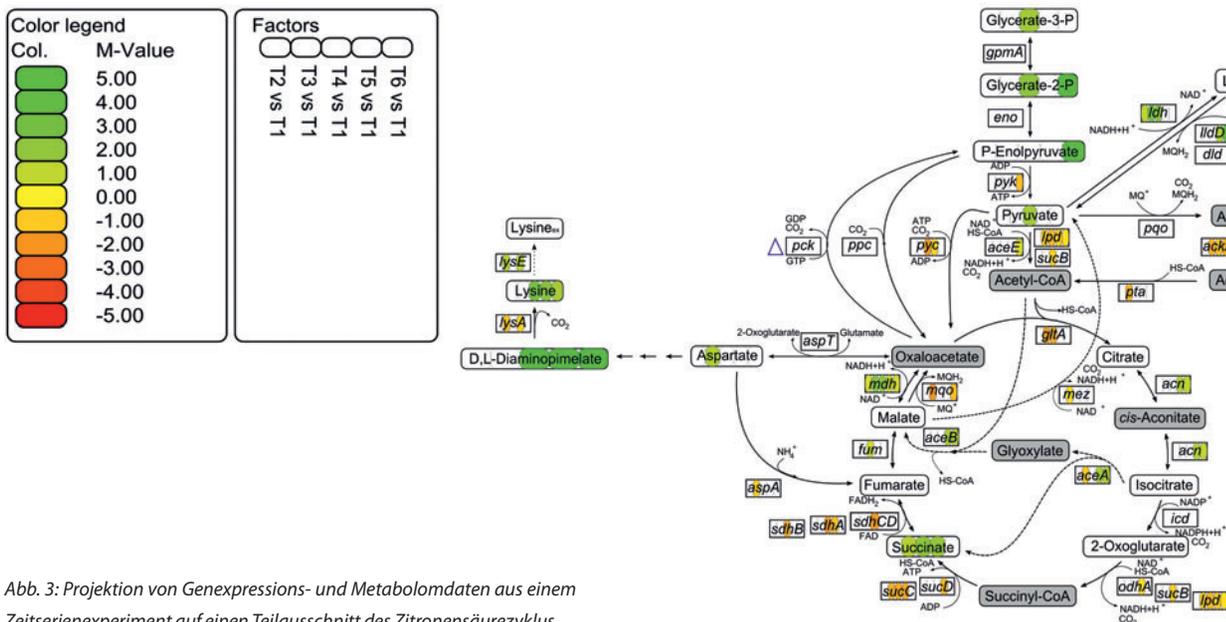


Abb. 3: Projektion von Genexpressions- und Metabolomdaten aus einem Zeitserienexperiment auf einen Teilausschnitt des Zitronensäurezyklus.

Danksagung

Die Autoren danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die finanzielle Unterstützung der Arbeiten insbesondere im Rahmen der GenoMik- sowie der GenoMik-Plus Förderinitiativen (FKZ 031U113D/031U213D, 0313105, 0313805A).

Referenzen

1. Albaum, S.P. et al. (2009) *Qupe - a Rich Internet Application to take a Step Forward in the Analysis of Mass Spectrometry-Based Quantitative Proteomics Experiments*. *Bioinformatics* 25(23):3128-3134
 2. Neuweger, H. et al. (2009) *Visualizing Post Genomics Data-sets on customized Pathway Maps by ProMeTra - aeration-dependent gene expression and metabolism of Corynebacterium glutamicum as an example*. *BMC Systems Biology* 3:82
 3. Blom, J. et al. (2009) *EDGAR: A software framework for the comparative analysis of prokaryotic genomes*. *BMC Bioinformatics* 10(1):154
 4. Dondrup, M. et al. (2009) *EMMA 2 - A MAGE-compliant system for the collaborative analysis and integration of microarray data*. *BMC Bioinformatics* 10:50
 5. Neuweger, H. et al. (2008) *MeltDB: A software platform for the analysis and integration of metabolomics experiment data*. *Bioinformatics* 24(23):2726-2732.

terium glutamicum as an example. *BMC Systems Biology* 3:82
 3. Blom, J. et al. (2009) *EDGAR: A software framework for the comparative analysis of prokaryotic genomes*. *BMC Bioinformatics* 10(1):154
 4. Dondrup, M. et al. (2009) *EMMA 2 - A MAGE-compliant system for the collaborative analysis and integration of microarray data*. *BMC Bioinformatics* 10:50
 5. Neuweger, H. et al. (2008) *MeltDB: A software platform for the analysis and integration of metabolomics experiment data*. *Bioinformatics* 24(23):2726-2732.

Kontakt

Dr. Alexander Goesmann
 CeBiTec / BRF, Universität Bielefeld
 Universitätsstr. 27, 33615 Bielefeld

Reaktom-Array: Verknüpfung von Metabolom und Genom

Eine innovative Methode zur einfacheren Identifizierung neuer Proteine und Proteinfunktionen



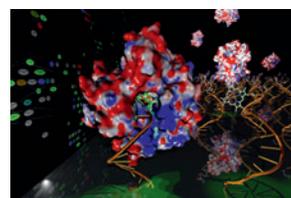
Die Funktionelle Genomik hat zu einem tieferen Verständnis der molekularen Vorgänge in lebenden Zellen beigetragen. Die funktionelle Zuordnung und die Rekonstruktion metabolischer Netzwerke stützen sich zumeist auf die vollständige DNA-Sequenz eines Organismus und die anschließende bioinformatische Auswertung. Mit der Entwicklung ultraschneller Sequenziertechnologien in jüngster Vergangenheit steigt die Menge an Sequenzinformationen derzeit rasant an. Zahllose Mikroorganismen, ob von Bedeutung für die Grundlagenforschung oder von klinischer bzw. industrieller Relevanz, wurden und werden vollständig sequenziert. Gleiches gilt für diverse Metagenome aus den unterschiedlichsten Lebensräumen. Ungeheure Datenmengen werden hier produziert, die jedoch auch ausgewertet werden müssen, um von Nutzen zu sein. Und hier liegt das Problem: Bei der bisher üblichen Auswertung der erhaltenen Sequenzdaten durch Abgleich mit bestehenden Datenbanken, werden diese Sequenzen in gewissem Sinne nur mit bekannten Genen und mit Proteinen mit bereits bekannten Funktionen verglichen. Die Entdeckung und Beschreibung neuer Proteine und neuer Proteinfunktionen hinkt der Entwicklung bei der Beschreibung neuer Sequenzen deutlich hinterher, da sie ungleich aufwendiger ist.

Hier setzt der Reaktom-Array an, der von einem Forscherteam um Peter Golyshin, Manuel Ferrer und Kenneth Timmis vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung Braunschweig (HZI), der Bangor Universität in Großbritannien und dem Institut für Biokatalyse in Madrid entwickelt wurde. Das Prinzip: Eine Sammlung von 1676 Stoffwechselmetaboliten aus den verschiedensten Lebensformen sowie weitere 807 Substrate wurde mit Hilfe eines Linkers auf einer Glasplatte aufgedruckt und so immobilisiert. Jeder Metabolit ist mit einem Farbstoffmolekül (Cy3) gekoppelt. Nun kann aus einer beliebigen Probe ein Proteinextrakt hergestellt und mit dem

Array hybridisiert werden. Bei spezifischer Reaktion eines der Proteine aus dem Extrakt mit einem der aufgedruckten Metaboliten wird durch Freisetzung des daran gekoppelten Farbstoffmoleküls ein Fluoreszenzsignal an dieser Stelle auf dem Glasträger messbar. Mit dem Reaktom-Array sucht man also nicht länger über die Gensequenz nach neuen Proteinen, sondern man kann auf einen Streich sämtliche Proteine bzw. Proteinfunktionen in einem Proteinextrakt erkennen. Und damit sucht man nicht länger nach bereits bekannten (Sequenz-)Mustern, sondern kann auch bislang völlig unbekannte Proteine finden.

In einem zweiten Schritt folgt dann die Identifizierung des Proteins von Interesse. Dazu sind die per Reaktom-Array identifizierten Metabolite über den Linker diesmal an spezielle Gold-Nanopartikel gebunden. Durch Bindung des gesuchten Enzyms aus dem Proteinextrakt an diesen spezifischen Metabolit-Nanopartikel-Komplex kann das Protein gereinigt und anschließend sequenziert bzw. charakterisiert werden.

Zur Validierung der Methode hat das Forscherteam mit diesem Reaktom-Array erfolgreich den Metabolismus von zwei Modellmikroorganismen (*Pseudomonas putida* und *Streptomyces coelicolor*) rekonstruieren können. Aus einem *P. putida* Proteinextrakt wurden



191 Proteine identifiziert und funktionell charakterisiert. 31 dieser Proteine waren in den Datenbanken zuvor lediglich als hypothetische Proteine annotiert, 47 dieser 191 Proteine waren zuvor falsch annotiert worden. Auch die Anwendung

des Reaktom-Arrays für die Charakterisierung von Mikrobengemeinschaften verschiedenster Lebensräume über ihre metabolische Diversität wurde gezeigt.

Diese Ergebnisse legen die Anwendung des beschriebenen Reaktom-Arrays oder individuell angepasster Varianten davon für die großflächige Charakterisierung von Organismen, Zelllinien, Mutanten, Mikrobengemeinschaften oder auch zur klinischen Diagnose nahe. Insbesondere die Entdeckung neuer Enzyme mit neuen Eigenschaften sollte mit diesem System leichter möglich sein, da Proteine direkt aus den Umweltproben oder Zellkulturen identifiziert werden können, ohne den Umweg über die Klonierung und Expression in einem Wirtsorganismus.

Originalpublikation Belouqui, A. et al. (2009) *Reactome Array: Forging a link between metabolome and genome*. *Science* 326(5950): 252-257.



**Alexander Goesmann
im Wissenschaftlerportrait**

Schlüssel zum biologischen Wissen

Lebewesen können aus Abertausenden von Proteinmolekülen bestehen, deren Baukonstruktionen in der Abfolge von Millionen oder gar Milliarden Basenpaaren der DNS niedergeschrieben sind. Um den gigantischen Informationsgehalt des Lebens zu erfassen, sind Methoden der Informatik, Statistik und Mathematik unerlässlich. Der Bioinformatiker Alexander Goesmann vom Centrum für Biotechnologie der Universität Bielefeld, kurz CeBiTec, stellt seinen experimentell arbeitenden Kollegen Werkzeuge bereit, die für eine systematische Erbgutanalyse erforderlich sind und erarbeitet neue bioinformatische Verfahren, um die genetische Informationsfülle in einen Sinnzusammenhang zu stellen und als biologisches Wissen begreifbar zu machen.

Text: Claudia Eberhard-Metzger, Fotos: CeBiTec, Universität Bielefeld

Ein weißes Pferd auf schwarzem Grund, erzählt Alexander Goesmann, sei die größte Herausforderung bei einer seiner früheren Lieblingsbeschäftigungen, dem Puzzeln, gewesen. Aus Hunderten von Einzelteilen habe das Bild bestanden, ganze Tage habe er damit zugebracht, den Berg von Puzzleschnipseln zu ordnen, zueinander passende Teile zu finden und immer wieder aufs Neue versucht, sie zu einem großen Ganzen zusammenzulegen. Er hat es geschafft. „Nach Wochen“, gesteht Goesmann. Geradezu hinterhältig ist gewesen, dass es Puzzleteile mit geraden Kanten gab, die nicht etwa an den Rand, sondern in die Mitte des Bildes gehörten. Das habe sich – im Nachhinein – als entscheidende Hürde herausgestellt. In gewisser Weise, ergänzt Goesmann mit einem Lachen, sei das Puzzle-Hobby seiner Jugendtage eine Analogie für seinen Beruf heute.

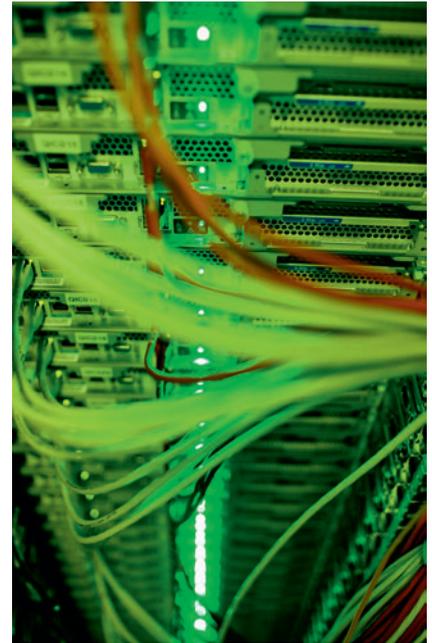
Alexander Goesmann ist Bioinformatiker. Seine Aufgabe im Centrum für Biotechnologie der Universität Bielefeld ist es, aus unzähligen Einzelteilen – den während des Sequenzierens gewonnenen DNS-Fragmenten – wieder ein vollständiges Bild – das komplette Genom – zu erstellen, noch vorhandene Lücken zu füllen und die Funktionsweise der Gene mit Hilfe weiterer Daten aus Transkriptom, Proteom und Metabolomanalysen aufzuklären. „Wir verstehen uns durchaus als Dienstleister unserer experimentell arbeitenden Kollegen“, sagt Goesmann. Was der 35-jährige Wissenschaftler und seine rund 30 Mitarbeiter als „Dienstleistung“ anbieten, sind unverzichtbare Werkzeuge, ohne die biologisches

Wissen nicht erschlossen werden kann. Sie halten dafür eine große Technologieplattform mit der erforderlichen Rechner-Infrastruktur bereit und entwickeln neue Software und Programmpakete, um aktuelle Fragen der molekularen Biologie zu beantworten. „Es muss nur schneller gehen als damals bei meinem Puzzlespiel“, sagt der 35-Jährige augenzwinkernd. „Wochen können wir uns dafür nicht mehr Zeit nehmen.“

Nuggets im Datenmeer

Die Datenmengen, welche die moderne molekularbiologische Forschung mit immer schnelleren Maschinen, sogenannten Sequenzierern, zum Bestimmen der Basenabfolge (Sequenz) des Erbguts der unterschiedlichsten Organismen generiert, sind gigantisch. „Wir haben es mit einem exponentiellem Wachstum zu tun“, sagt Goesmann. Er schätzt, dass sich die Datenmenge derzeit alle zwölf bis 18 Monate verdoppelt. Ohne informationstechnische Methoden lassen sich die Datenfluten nicht kanalisieren. Vor allem aber ist es ohne Bioinformatik nicht möglich, im Datenmeer die „Nuggets“ – die für biotechnische oder medizinische Zwecke verwertbaren biologischen Informationen – zu finden. „Weder die moderne biologische Grundlagen-, noch die anwendungsorientierte Forschung“, betont Alexander Goesmann, „ist heute ohne die Mithilfe von Informatik, Statistik und Mathematik denkbar.“

Schon lange beschränken sich Bioinformatiker nicht mehr



auf das bestmögliche Speichern, Organisieren und Analysieren von biologischen Daten. Ein Schwerpunkt der Bioinformatik ist heute die funktionale Genomik. Dies schließt die Analyse der Beschaffenheit und Funktion von Proteinen, den Produkten der Gene, mit ein. „Eine automatische Genomanalyse“, sagt Alexander Goesmann, „kann heute in einem Tag abgeschlossen sein.“ Die Interpretation der Daten aber und das Zuordnen ihrer biologischen Funktion kann Monate, wenn nicht Jahre beanspruchen. Vorhandene experimentelle Daten zusammenzuführen um biologische Modelle zu erstellen und daraus neue Erkenntnisse zu generieren, die wiederum zu neuen Experimenten führen – das, betont Goesmann, sei eine Vorgehensweise, die in einer neuen Fachrichtung, der Systembiologie, eine tragende Rolle spiele.

Pioniere der Bioinformatik

Als Alexander Goesmann nach seinem Abitur und einem Zivildienstjahr im Herbst 1994 mit dem Studium der „Naturwissenschaftlichen Informatik“ in Bielefeld begann, war die rasante Entwicklung, welche die Bioinformatik erfahren sollte, noch nicht in ihrer ganzen Dynamik abzusehen. Es muss aber doch einige wenige Menschen gegeben haben, die es zumindest erahnten, beispielsweise Robert Giegerich, der in Deutschland als Pionier der Bioinformatik gilt und bereits im Jahr 1989 den bundesweit ersten Studiengang „Naturwissenschaftliche Informatik“ einrichtete. Dass Alexander Goesmann sich für dieses Studium entschied, ist einem Gespräch in der Fachschaft der technischen Fakultät zu danken. Er sei unentschlossen gewesen, erinnert sich Goesmann, er habe sich Vieles vorstellen können und idealerweise einen interdisziplinären Studiengang gewünscht, in den er seine biologischen und mathematischen Interessen und seine technische Begeisterung für Computer gleichermaßen einbringen könne.

Ein Mitglied der Fachschaft habe ihn auf den neuen Studiengang der Naturwissenschaftlichen Informatik aufmerksam gemacht. „Muss ich dafür programmieren können?“, sorgte sich Alexander Goesmann, der im Informatikkurs seiner Schule keinen Platz bekommen hatte. „Nein“, wurde ihm geantwortet: „Das lernt man dann da schon!“ Und so sei es auch gewesen. Nach vier

Semestern Mathematik, in die er die Kenntnisse aus seinem Leistungskurs Mathematik im Gymnasium von Warstein – „da, wo das gute Bier herkommt“ – einbringen konnte sowie der technischen Informatik folgte das Programmieren. „Wir haben gleich zwei Programmiersprachen gelernt“, sagt Goesmann und berichtet, dass er seinen Schwerpunkt nach dem Grundstudium von der Physik, mit der er ursprünglich liebäugelte, auf die Genomforschung und Biotechnologie verlegte: „Es war so unglaublich aufregend, was damals auf diesem Forschungsfeld passierte.“

Sinnzusammenhang für biologische Fakten

Während Goesmann studierte, entwickelte sich mit den Fortschritten des im Jahr 1990 begonnenen Humanen Genomprojektes zur Entschlüsselung des menschlichen Erbguts die Bioinformatik als neue Forschungsdisziplin. Sie stieg von einer Hilfswissenschaft, die in der Peripherie des internationalen Genomprojektes als nützliche Ergänzung angesiedelt war, zur unverzichtbaren Stütze auf. Denn es wurde immer gewisser, dass das abschnittsweise Bestimmen der Abfolge der rund drei Milliarden Buchstaben des menschlichen Erbguts nur ein erster Schritt sein konnte.

Um mit den Sequenzinformationen etwas anfangen zu können, galt es, sie vernünftig zu ordnen, in Datenbanken zu speichern und mit dem Ziel verfügbar zu machen, nicht nur die Syntax, sondern auch die Semantik – den biologischen Bedeutungsgehalt – zu verstehen. Für den entscheidenden Qualitätssprung vom bloßen Anhäufen von Sequenzdaten hin zum Verständnis der darin verschlüsselten Informationen und deren Bedeutung für das Leben von Zellen und Organismen stellt die Bioinformatik verschiedene Methoden bereit, die von der systematischen Anwendung und Entwicklung von Algorithmen zum Bearbeiten von Daten über das Management großer Datenmengen bis hin zur Bildverarbeitung und der zuverlässigen Vorhersage der Funktion von Proteinen aus der Gen- und Aminosäuresequenz reichen.

„Die Bioinformatik ist heute eine eigenständige Wissenschaft“, sagt Goesmann. „Sie ermöglicht es, generierte biologische Fakten in einen Sinnzusammenhang zu stellen.“ Das macht die Bioinformatik einerseits für zahlreiche wissenschaftliche Frage-

stellungen attraktiv, andererseits aber auch für wirtschaftliche Anwendungen, beispielsweise in der pharmazeutischen Industrie, wenn es darum geht, neue Diagnoseverfahren oder bessere Medikamente auf der Basis molekularer Daten zu entwickeln.

Zwischenzeitlich sind nicht nur das menschliche Erbgut, sondern auch die Genome weiterer wichtiger Organismen sequenziert worden, was vergleichende Erbgutanalysen erlaubt. Zu den Lebewesen, deren Erbgut entschlüsselt ist, zählen Maus und Ratte, Zebra- und Kugelfisch, Schimpansen und Rhesusaffen, Honigbienen, Fruchtfliegen und Fadenwürmer – hinzu gesellen sich die Analysedaten der Genome zahlreicher Mikroorganismen. Zu den ersten genetisch entschlüsselten Mikroben zählen die *Corynebakterien*, natürlicherweise im Boden lebende Mikroorganismen, deren Erbgut der Bielefelder Genomforscher und damalige Inhaber des Lehrstuhls für Genetik, Alfred Pühler, Ende der 1990er Jahre sequenzierte und das Ergebnis im Jahr 2003 publizierte. *Corynebakterien* werden heute für wichtige biotechnische Produktionsprozesse verwendet. „Das war eine elektrisierende Zeit damals“, erinnert sich Alexander Goesmann. „Und wir waren immer ganz nah dabei.“

Proteinfunktionen vorhersagen

Nach seinem Diplom im Frühjahr 2000 arbeitete Alexander Goesmann bei Alfred Pühler in einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Kompetenznetzwerk zur Erforschung des Genoms von Bakterien, die für landwirtschaftliche und biotechnische Anwendungen interessant sind. Im Jahr 2004 wurde Goesmann für die Entwicklung bioinformatischer Methoden zur Integration von Genom- und Transkriptomdaten promoviert. Seit 2006 ist Goesmann Leiter der „Bioinformatics Resource Facility“, kurz BRF, seit 2008 leitet er zudem eine eigene Forschungsgruppe „Computational Genomics“. Das Ziel von Goesmann und seinen Mitarbeitern ist es, mit grundlegenden Untersuchungen neue bioinformatische Werkzeuge zu entwickeln, zum Beispiel, um den komplexen Aufbau genetischer Elemente auf der DNS besser zu verstehen oder um die Funktion von Proteinen aus ihren Aminosäuresequenzen besser vorhersagen zu können. „Wir haben inzwischen eine große zentrale Plattform etabliert, die Werkzeuge für alle Ebenen der molekularen Analyse von der DNS über das Transkriptom und Proteom bis hin zum Metabolom zur Verfügung stellt“, erklärt Goesmann.

Was unterscheidet krank machende von harmlosen Mikroben?

Als Beispiel für eines seiner Lieblingsprojekte aus jüngerer Zeit nennt Goesmann ein Forschungsvorhaben, das er gemeinsam mit seinem Kollegen, dem Mikrobiologen und Genomforscher Andreas Tauch vom Centrum für Biotechnologie absolvierte. Dabei ging es um das Sequenzieren und die anschließende bioinformatische Auswertung des Erbguts verschiedener Mikroorganismen, darunter Bakterien, die beim Menschen Krankheiten verursachen. „Insgesamt haben wir im laufenden Jahr mehr als 40 Mikroorganismen sequenziert und bioinformatisch interpretiert“, sagt Alexander Goesmann.

Zu den zahllosen Mikroben, die Menschen gefährlich werden können, gehören auch zwei Vertreter aus der Familie der *Corynebakterien*: *Corynebacterium krippenstedtii* ruft bei Frauen ent-

zündliche Brusterkrankungen hervor; *Corynebacterium aurimucosum* wird für Komplikationen während der Schwangerschaft und Frühgeburten verantwortlich gemacht. Um die Buchstabenfolge des Erbguts der pathogenen Mikroben zu ermitteln, nutzten die Wissenschaftler ein neues, besonders schnelles Verfahren, die sogenannte Pyrosequenzierung. Mit einer speziellen Software können anschließend im Buchstabenbandwurm die Gene – also die Abschnitte der DNS, welche Informationen für Proteine tragen – bestimmt und darüber hinaus deren Funktion für Lebensprozesse des Bakteriums, etwa dessen Stoffwechsel, vorhergesagt werden. Dieses Zuordnen von Sequenzdaten zu einer biologischen Funktion wird „Annotation“ genannt und ist eine der wichtigsten Aufgaben der modernen Genomforschung.

Alexander Goesmann ist besonders beeindruckt davon, in welcher kurzer Frist sich nach der Sequenzierung und bioinformatischen Datenanalyse Hinweise finden lassen, worauf die krankheitsauslösende Eigenschaft eines Bakteriums beruht. Derart molekulare Details zu finden, in denen sich krank machende Mikroorganismen von harmlosen unterscheiden, eröffnet auch die Chance für eine frühere Diagnose und bessere Therapie. „Wenn man erst die Gene und ihre Produkte kennt, die in frühe Stadien der Krankheitsentstehung involviert sind, lassen sich zahlreiche biotechnische oder medizinische Anwendungen entwickeln“, erläutert Goesmann.

Entschlüsselung des Hamster-Genoms

Das nächste Projekt, auf das sich Alexander Goesmann schon freut, ist die Sequenzierung des Hamster-Genoms. Koordiniert wird das Projekt von der Universität für Bodenkultur in Wien, finanziert wird es von einem Industriekonsortium; die Sequenzierung soll unter Leitung von Alfred Pühler in Bielefeld stattfinden. Mit der Kenntnis des kompletten Hamster-Erbguts sowie dem Wissen um die Funktion der Gene, ihres Zusammenspiels und dem Wirken der Proteine in zellulären Netzwerken lassen sich biotechnologische Produktionsprozesse optimieren und bessere Ausbeuten erzielen. Hamsterzellen stellen schon heute wertvolle Medikamenten her, etwa das Protein Erythropoietin, mit dem schwere Blutarmut behandelt werden kann. Je besser man die Arbeitsweise der zellulären „Mini-Fabriken“ versteht, desto besser lassen sie sich lenken und für die Produktion einsetzen.

Über 60 Arbeiten stehen bereits auf der Publikationsliste von Alexander Goesmann, der Bielefeld seit seiner ersten Studientage die Treue hält, grundsätzlich aber offen für Neues ist. Er sagt, dass er sich in Bielefeld wegen des besonderen Umfeldes, das er hier vorfindet, so wohl fühle. Charakteristisch für das Arbeitsklima im Bielefelder CeBiTec sei beispielsweise, dass die sonst so oft beklagten Kommunikationsprobleme zwischen Informatikern und Biologen in Bielefeld nicht existent seien. „Wir haben hier bereits einen langen gemeinsamen Entwicklungsweg und haben längst eine gemeinsame Sprache gefunden“, begründet Goesmann: „Wir Bioinformatiker wissen viel von der Biologie – und die Biologen verstehen viel von der Bioinformatik und was man von ihr für die experimentelle Arbeit, die Interpretation der Ergebnisse und die Planung neuer Experimente erwarten kann.“ Auch auf der Kommunikationsebene scheinen also in Bielefeld zwei Teile ideal zueinander zu passen – wie bei einem Puzzlespiel, dessen Einzelteile einmal ein Bild ergeben sollen.

Firmenportrait

breecon

Discover Natural Diversity

breecon GmbH – Partner für die innovative Pflanzenzüchtung

Neue Märkte für gesunde Nahrungsmittel und nachwachsende Rohstoffe

In den letzten Jahrzehnten wurden in der Pflanzenzüchtung enorme Zuchtfortschritte in Bezug auf Ertragshöhe und Ertragsstabilität sowie Produktqualität erzielt. Dabei schreitet die Entwicklung besserer Sorten ständig schneller voran. Die Zeit, die benötigt wird, um eine neue Pflanzensorte auf den Markt zu bringen, wird daher beim Wettbewerb um Marktanteile immer entscheidender. Gleichzeitig differenziert sich der Agrarmarkt zunehmend. Zum einen geht der Trend in Richtung der Erzeugung von gesundheitsfördernden Lebensmitteln, zum anderen dient die Pflanze als Lieferant für nachwachsende Rohstoffe und Bioenergie. Die hieraus resultierenden unterschiedlichen Zielsetzungen stellen an die Pflanzenzüchtung neue Herausforderungen. Mit der Nutzung von modernen Methoden des „SMART Breeding“ („Selection with Markers and Advanced Reproductive Technologies“) werden optimierte Pflanzensorten in kürzerer Zeit und mit geringeren Entwicklungskosten gezüchtet. Dem SMART-Breeding-Verfahren wird deshalb in der Zukunft ein hohes Entwicklungspotenzial bescheinigt.

breecon GmbH – Breeding Consultant und Service für die Züchtung

Die breecon GmbH aus Potsdam ist ein innovativer Dienstleister im Life Science Bereich. Ihre Kernkompetenz liegt im Einsatz genanalytischer Verfahren zur Bestimmung und Erweiterung der genetischen Diversität. Das Unternehmen hat sich zunächst auf dem Markt der Pflanzenzüchtung spezialisiert. Es bietet Pflanzenzüchtern ihre Expertisen und Verfahren für die Entwicklung neuer, optimierter Pflanzensorten an. Eine Übertragung der technischen Verfahren auf weitere Bereiche der Biotechnologie ist möglich. Für Pflanzenzüchter und Unternehmen der verarbeitenden Industrien besteht ein zunehmender Bedarf an Dienstleistungen im Bereich der Entwicklung neuer Pflanzensorten. Mit der Beratung und dem Service aus einer Hand werden für den Züchter Lösungswege in der modernen Pflanzenzüchtung aufgezeigt. Resistenzen und andere optimierte Eigenschaften gegenüber biotischen und abiotischen Faktoren werden erforscht. Durch die Nutzung der biologischen Vielfalt bietet die breecon GmbH eine

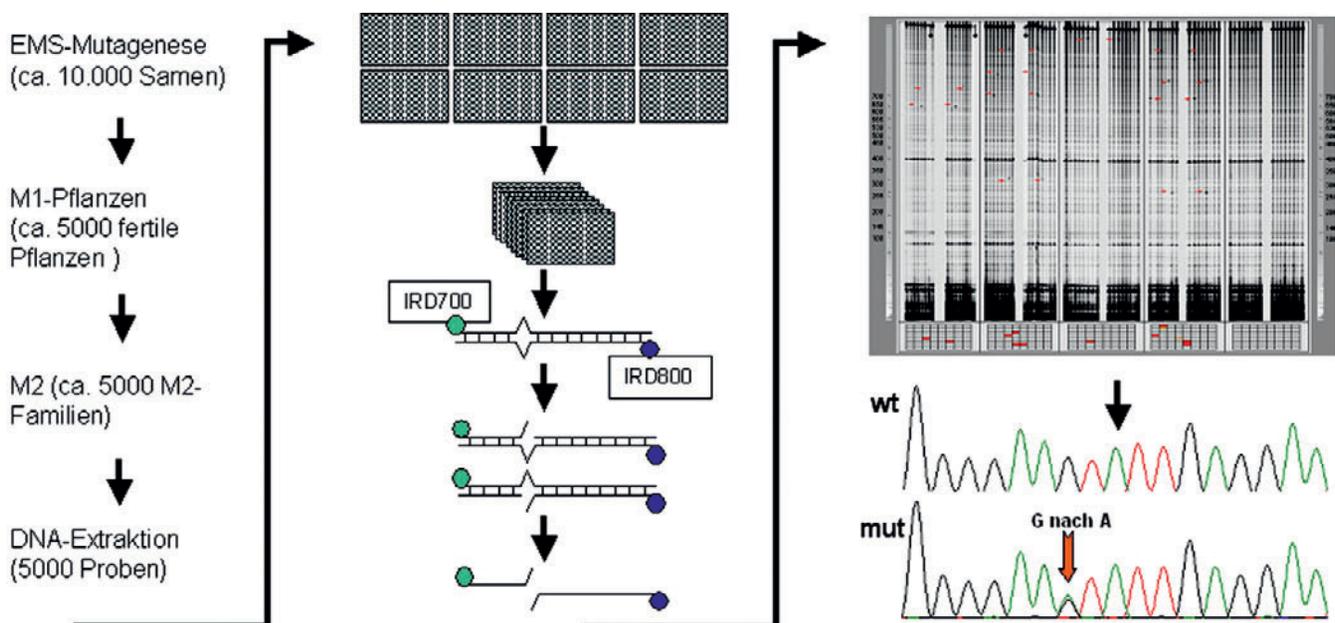


Abb. 1: Erzeugung und Nachweis genetischer Diversität Zur Erzeugung genetischer Diversität wird eine EMS-Mutagenese durchgeführt und eine Mutantenpopulation erstellt. Aus Einzelpflanzen dieser Population wird DNA isoliert. Danach werden die DNA-Proben zusammengeführt. Zum Nachweis der SNPs werden nach der PCR-Amplifikation mit markierten Primern die Heteroduplexformationen durch eine Fehlpaarung-erkennende Endonuklease geschnitten. DNA-Polymorphismen werden durch Fragmentlängenunterschiede in einer Gelelektrophorese identifiziert. Die Position und die Art der Modifikation wird über Sequenzierung ermittelt. Aufgrund der Wirkungsweise der chemischen Substanz EMS (Ethylmethansulfonat) werden in den allermeisten Fällen Transitionen von G nach A induziert.

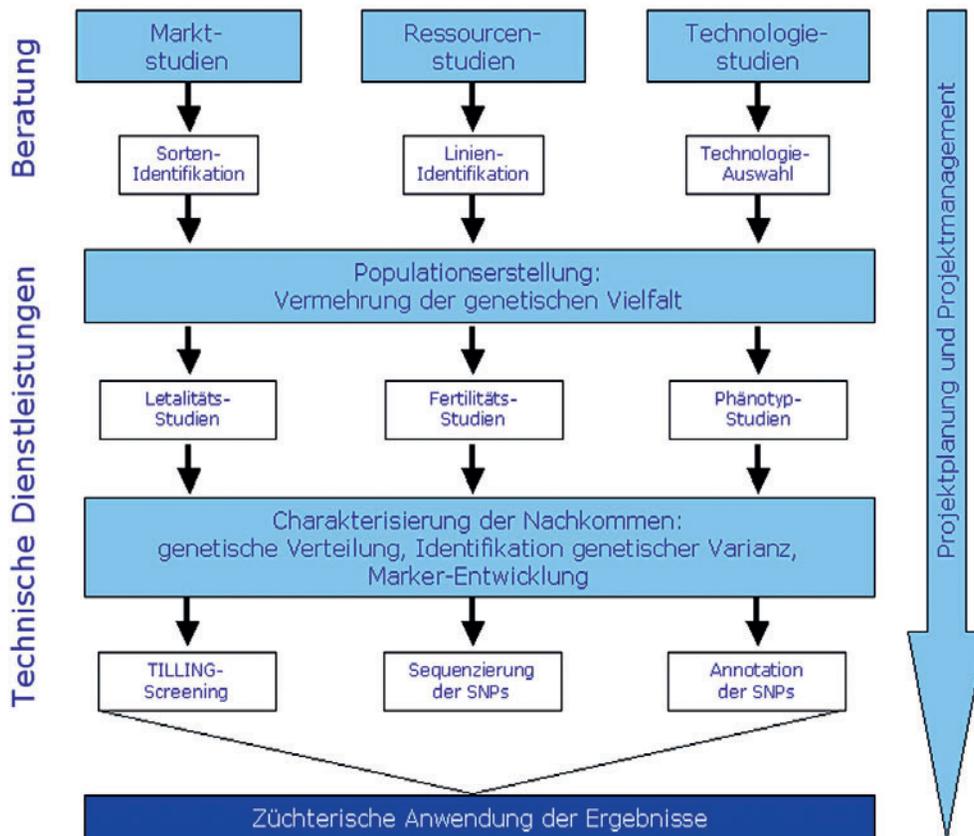


Abb. 2: Projektentwicklung für die Marker-gestützte Selektion Die Abbildung zeigt den idealtypischen Verlauf eines modular aufgebauten Projektes. Die Module sind hellblau, die Produkte sind weiß unterlegt. Module aus der Beratung werden mit Modulen der technischen Dienstleistungen kombiniert. Die Beratungsmodule umfassen Markt-, Ressourcen- und Technologiestudien. Die technischen Dienstleistungsmodulen sind die Populationserzeugung und die Charakterisierung der Nachkommen. Das Ziel ist die Erfassung der genetischen Diversität und die Entwicklung von Biomarkern zur beschleunigten Selektion in der Züchtung.

wirtschaftlich interessante Kombination aus traditioneller und neuartiger, wissenschaftsbasierter Züchtung. Sie unterstützt den Ansatz des SMART Breeding und bringt das mit ihrem Slogan „Discover Natural Diversity“ zum Ausdruck.

Klassische Züchtung nutzt moderne biotechnologische Verfahren

Das SMART-Breeding-Konzept kombiniert die Methoden der klassischen Züchtung mit den Vorteilen moderner, biotechnologischer Analyseverfahren. Gene, die für bestimmte Merkmale verantwortlich sind, werden identifiziert und charakterisiert. Die Nachkommen einer Kreuzung werden auf das Vorhandensein dieser Gene mit Hilfe von Markern untersucht. Pflanzen mit den entsprechenden Genen werden gezielt weitervermehrt, noch bevor die eigentlichen Merkmale phänotypisch sichtbar werden. Diese Marker-gestützte Selektion (MAS) ist eine Technik, die sich parallel zur Gentechnik entwickelt hat. Die konventionelle Züchtung von Kultursorten dauert zehn Jahre, meistens länger. Durch den frühzeitigen Einsatz der MAS in der Sortenentwicklung werden die Entwicklungskosten verringert und der Zeitaufwand um mehrere Jahre reduziert. Eine wichtige Voraussetzung für die Nutzung der MAS ist die Kenntnis von Genomsequenzen und DNA-Polymorphismen. Die häufigste Art der DNA-Polymorphismen sind die SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms). Die SNPs sind in Ökotypen in natürlicher Form vorhanden oder können durch chemische Reagenzien in Populationen künstlich induziert werden.

TILLING: eine universelle Methode zur SNP-Erkennung

Das TILLING (Targeting Induced Local Lesions IN Genomes) ist ein

effizientes, kostengünstiges PCR-basiertes Verfahren für die DNA-Analyse und für die Identifizierung der genetischen Diversität. Zeitgleich können verschiedene SNPs in mehreren hundert Proben analysiert werden (siehe Abbildung 1). Die TILLING-Technologie ist eine universelle Nachweismethode für ein breites Spektrum funktioneller Allele in allen Organismen. Das Verfahren ist besonders für den Nachweis seltener DNA-Polymorphismen in großen Populationen geeignet und ermöglicht die spezifische Analyse von Gen-Funktionsbeziehungen. Durch die Nutzung funktioneller SNPs als Markersystem ist das TILLING-Verfahren für die Züchtungsforschung besonders geeignet. Eine unmittelbare Integration der Modifikationen in Zuchtprogramme ist möglich.

Modularer Aufbau von Produkten und Leistungen

Die breecon GmbH bietet ihre Leistungen in Form von individuellen Beratungs- und Dienstleistungsmodulen an. Die Beratungsleistungen umfassen Markt-, Ressourcen- und Technologiestudien. Im Dienstleistungsbereich erfolgt die Erstellung neuer genetischer Ressourcen und deren Genotypisierungen bzw. phänotypischen Analysen. In F&E-Vorhaben werden neue Möglichkeiten für die Entwicklung molekularer Biomarker erarbeitet. Für die Züchtung und die Diagnostik sind diese Marker wichtige Werkzeuge zur Qualitätsbestimmung von Saatgut, insbesondere im Hinblick auf Stoffwechselprodukte und Proteinzusammensetzung. Bei der Projektplanung werden die Beratungs- und Dienstleistungsmodulen zielgerichtet kombiniert. Der Kunde erhält einen speziell zugeschnittenen Lösungsansatz für seine Fragestellung. Im Projektmanagement werden die Projekte betreut (siehe Abbildung 2).

Das Unternehmen offeriert einen TILLING-Service für *Arabidopsis thaliana*. Die Pflanze *Arabidopsis* ist ein sehr gut charakterisiertes Modellsystem der Pflanzengenomforschung. Für die Grundlagenforschung und insbesondere für das Studium von Gen-Funktionsbeziehungen besitzt diese Pflanze ideale Voraussetzungen. Eine hochmutagenisierte, ca. 10.000 Linien umfassende *Arabidopsis*-Population bildet die Grundlage für die Suche nach DNA-Polymorphismen in Kandidatengenen. In Abbildung 3 ist die hohe phänotypische Varianz dieser Population illustriert. Ergebnisse der genetischen Analyse dieser Population wurden publiziert. Die Population wird derzeit für verschiedene Ökotypen ausgebaut. Nähere Informationen über den TILLING-Service für *Arabidopsis* erhalten Sie über die Webseite.



Abb. 3: Phänotypische Varianz in der *Arabidopsis*-EMS-Population Die Nachkommenschaft einzelner Ausgangslinien spalten in den nächsten Generationen stark auf und bilden dabei sehr unterschiedliche Phänotypen aus (obere Abbildung). Phänotypische Varianz für Merkmale aus dem Blütenbereich (2. Reihe von oben), dem Wuchshabitus (2. Reihe von unten) und der Blattmorphologie (untere Reihe) werden identifiziert und klassifiziert.

Entwicklung des Unternehmens

Wesentliche Grundlagen für die Gründung der breecon GmbH wurden im GABI-TILL-Verbund, einem Forschungsverbund der Genomforschung an Pflanzen, geschaffen. Ziel des nationalen GABI-TILL-Projektes war die Einführung des TILLING-Verfahrens in Deutschland. Nach Abschluss des GABI-TILL-Projektes wurde das TILLING-Analyseverfahren zu einem Hochdurchsatzverfahren weiterentwickelt, um die wirtschaftliche Nutzung dieser Technologieplattform als Service-Einrichtung zu ermöglichen. Die Gründung des Unternehmens wurde von den Projektleitern des GABI-TILL-Verbundes sowie durch Programme des BMBF und BMWI unterstützt und 2009 realisiert.

Eine technologische Weiterentwicklung des TILLING-Verfahrens erfolgt in Richtung einer Automatisierung zur Steigerung des Hochdurchsatzes. Alternative SNP-Nachweisverfahren zur SNP-Erkennung und Markeranalyse werden etabliert. Das Management-Team verfügt über langjährige Erfahrung in der Herstellung, Anzucht und Vermehrung der Kulturpflanzenarten Zuckerrübe, Raps, Kartoffel, Tomate, Tabak, Gerste, Weizen und Roggen sowie der Modellpflanzenarten *Arabidopsis* und *Brachypodium*.

Durch den Standort in Potsdam-Golm ist das Unternehmen in den größten Wissenschaftspark des Landes Brandenburg eingebettet. In Zusammenarbeit mit den ansässigen Instituten der Max-Planck- und Fraunhofer-Gesellschaft werden die Voraussetzungen zur Entwicklung von innovativen Produkten für die gesunde Ernährung und für die Erzeugung von nachwachsenden Rohstoffen weiter verbessert. Die breecon GmbH ist bestrebt, die technologischen Verfahren weiter zu optimieren und den Angebotskatalog in den Bereichen Transkriptom-, Metabolom- und Proteomanalysen zu erweitern. Sie wird ihre Expertisen in Zukunft verstärkt in Forschungs- und Entwicklungsarbeiten einbringen und neue genetische Ressourcen schaffen.

Referenzen

McCallum, C.M., Comai, L., Greene, E.A., and Henikoff, S. (2000). Targeted screening for induced mutations. *Nat. Biotech.* 18: 455-457 • Hohmann, U., Jacobs, G., and Jung, C. (2005). An EMS mutagenesis protocol for sugar beet and isolation of non-bolting mutants. *Plant Breed.* 124: 317-321 • Törjek O., Meyer R., Zehnsdorf M., Strompen G., Witucka-Wall H., Teltow M., Blacha A., Altmann T. Construction and analysis of two reciprocal *Arabidopsis* introgression populations. *J Hered.* 2008 Jul-Aug;99 (4):396-406 • Müller, O., Bleckmann, A., Simon, R. (2008). The receptor kinase CORYNE of *Arabidopsis* transmits the stem cell-limiting signal CLAVATA3 independently of CLAVATA. *Plant Cell* 20 (4):934-946.

Kontakt

breecon GmbH

PD Dr. Uwe Hohmann, Dr. Georg Strompen
Am Mühlenberg 11, 14476 Potsdam Golm
info@breecon.com, www.breecon.com

Treffen

Mikrobielle Genomforschung im Fokus

Internationale Tagung ProkaGENOMICS 2009 in Göttingen

Petra Ehrenreich

Die Georg-August-Universität Göttingen war zum vierten Mal Gastgeber der internationalen Tagung ProkaGENOMICS, die vom 4. bis 7. Oktober 2009 im Zentralen Hörsaalgebäude der Universität stattfand. Zentrales Thema der Tagung war die funktionelle Genomforschung an Mikroorganismen. Mehr als 350 Wissenschaftler aus aller Welt hatten den Weg nach Göttingen gefunden, um einem hochkarätigen Vortragsprogramm mit über 60 Vorträgen sowie den Posterpräsentationen mit 140 wissenschaftlichen Postern beizuwohnen. Ziel der dargestellten Forschungsprojekte ist es, das enorme Potential von Mikroorganismen auszuloten und beispielsweise für die Entwicklung neuer Produkte und industrieller Produktionsprozesse sowie für die Bekämpfung von Krankheitserregern nutzbar zu machen. An diesem Themenbereich arbeiten auch die drei nationalen GenoMik-Plus Netzwerke mit Zentren in Göttingen, Bielefeld und Würzburg, die gemeinsam für die Organisation und Durchführung der ProkaGENOMICS 2009 verantwortlich waren. Ausgezeichnete organisatorische Unterstützung leistete dabei die Firma vokativ aus Göttingen. Für den finanziellen Support der Tagung sei an dieser Stelle dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gedankt, welches seit 2001 die Genomforschung an Mikroorganismen in Deutschland unterstützt und so dafür sorgt, dass der Wissenschaftsstandort Deutschland hier international konkurrenzfähig bleibt. Dies zeigte auch die besonders erfreuliche Entwicklung der Zahl ausländischer Teilnehmer auf der ProkaGENOMICS 2009. Mit knapp 40% an der Gesamtteilnehmerzahl machten die ausländischen Teilnehmer einen signifikanten Anteil aus, was das Interesse an der Thematik und die deutliche Wahrnehmung der deutschen Genomforschung im Ausland widerspiegelt. Besonders Interesse fanden die Themen der Tagung bei unseren direkten Nachbarn aus Frankreich, den Niederlanden, der Schweiz und Österreich, aber auch Wissenschaftler aus Polen, Slovenien, Israel, Finnland, Ungarn, Japan und den USA scheuten den weiten Weg nicht.

Und dass der Weg sich gelohnt hat, dafür sorgten nicht zuletzt erstklassige Vorträge international renommierter Wissenschaftler, von denen hier nur einige wenige erwähnt werden können. Eröffnet wurde die Tagung mit einem herausragenden Vortrag von **Pascale Cossart** (Institut Pasteur Paris) über die molekularen Vorgänge beim Wechsel zwischen saprophytischem und intrazellulärem Wachstum am Beispiel von *Listeria monocytogenes*, einem humanpathogenen Bakterium, welches insbesondere durch kontaminierte Lebensmittel übertragen wird. Die bahnbrechenden Studien wurden mit Hilfe von genomweiten Tiling Arrays an den Transkripten einer Reihe von *L. monocytogenes* Isolatentypen unter verschiedensten Bedingungen erzielt. Die Arbeiten ergaben Hinweise auf neuartige Regulationsmechanismen und Regulationsnetzwerke, an denen beispielsweise lange Antisense RNAs, eine Reihe von small RNAs oder auch nicht-kodierende RNAs beteiligt zu sein scheinen.

In der Distinguished Lecture faszinierte **Gerhard Gottschalk** seine Zuhörer auf seiner *Wanderung durch mikrobielle Genome* mit einer Vielzahl von Erkenntnissen auch generellerer Art. So wie beispielsweise dem Zusammenhang zwischen der Genomgröße eines Mikroorganismus und verschiedenen "Lebensstilen". Mikroben mit Phasen sehr schnellen Wachstums, mit einem hohen Temperaturoptimum oder mit einem parasitischen Lebensstil neigen zu kleineren Genomen. Dagegen weisen Mikroorganismen, die mit einem geringen Nährstoffangebot auskommen müssen, verschiedenartigste Stoffwechselwege beschreiten können oder Sekundärmetabolite bilden eher große Genomgrößen auf.

Auch auf dem Gebiet der industriell relevanten Mikroorganismen wurden auf der Tagung eine Reihe vielversprechender Projekte vorgestellt. So berichtete **Peter Dürre** (Universität Ulm) über die Entwicklung einer mikrobiellen Produktionsplattform aus Abfallstoffen wie Synthesegas (ein Gemisch aus CO und H₂). *Clostridium ljungdahlii* toleriert und verwertet das für viele Lebe-



Abb. 1: Gut besuchte Hörsäle kennzeichneten die Veranstaltung ebenso wie rege Diskussionen während der Pausen.

wesen hoch-toxische CO in hohen Konzentrationen. Basierend auf der jetzt vorliegenden Genomsequenz konnte durch rationale Stammentwicklung die Produktion von Butanol, welches sich hervorragend als Biokraftstoff eignet, erreicht werden.

Einen anderen Ansatz zur Optimierung mikrobieller Produktionsplattformen stellte **Naotake Ogasawara** (Nara Institute of Science and Technology, Japan) vor. Durch Minimierung des Genoms von *Bacillus subtilis* sollen einfachere Stämme mit besser vorhersagbaren Eigenschaften generiert werden. Er stellte beispielhaft einen *Bacillus*-Stamm mit deutlich gesteigerter Cellulase-Aktivität vor, dessen Genom um 20,7 % kleiner als das des Ausgangsstamms war.

Den Weg zum absoluten Minimalgenom versuchen Forscher des J. Craig Venter Instituts zu beschreiten. **John Glass** (J. Craig Venter Institute) beschrieb den gewählten Ansatz mittels Synthetischer Genomik – sprich: die Konstruktion eines völlig synthetischen Genoms auf Basis des kleinsten bekannten Bakteriengenoms (*Mycoplasma genitalium*, 580 kbp, 485 Gene). Erklärtes Ziel ist die *de novo* Konstruktion einer lebensfähigen Zelle, in der die Funktion/Regulation jedes einzelnen Gens bekannt ist und Stoffwechselvorgänge in einem Computermodell simuliert werden können. Auch wenn man wohl in Kürze in der Lage sein wird, jedwede Sequenz zu synthetisieren und in einer Zelle zur Expression zu bringen, so ist man von diesem Ziel jedoch noch immer meilenweit entfernt.

Viele der auf der Tagung vorgestellten Forschungsprojekte wären ohne die rasend schnelle Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Sequenzertechnologien nicht möglich gewesen. Das sog. "Next-Generation-Sequencing" hat die Fülle (meta-)genomweiter Studien zu vertretbaren Kosten und in einem überschaubaren Zeitfenster ermöglicht. Erst dadurch wurden so ambitionierte Projekte wie die Sequenzierung des kompletten menschlichen Mikrobioms überhaupt denkbar. **Janet Jansson** (Lawrence Berkeley National Laboratory) zeigte Ergebnisse der Studien des Metagenoms des menschlichen Darmtrakts. Einige Darmkrankheiten aber auch langfristige Antibiotikatherapien beeinflussen signifikant und dauerhaft die Zusammensetzung und Funktion der Mikroflora des Darms. Noch Jahre nach einer Antibiotikatherapie können die Resistenzgene im Darmtrakt nachgewiesen werden.

Ein Problem dieser überaus positiven Entwicklung auf dem Gebiet der Sequenzertechnologien sind jedoch die nahezu unüberschaubar großen Datenmengen, die generiert werden, aber eben auch interpretiert werden müssen, um von Nutzen zu sein. **George Weinstock** (Washington University) zeigte, dass allein das Genomcenter der Universität Washington die technische Aus-

stattung für einen Sequenzieroutput von derzeit 135 Gigabasen pro Tag besitzt. Mehrere große Hallen werden dort allerdings nur für die zugehörige Computerhardware und deren Kühlung benötigt. Wurden früher die generierten Daten auf Zentralcomputer transferiert, so ist das derzeitige Bestreben die dezentrale Datenverarbeitung, gerade um den zeitaufwendigen Transfer der riesigen Datenmengen zu vermeiden. **Peer Bork** (EMBL Heidelberg) führte aus, dass – etwas vereinfacht – zukünftig der Sequenzoutput, den man für 1 € erhalten wird, eine Computerrechenleistung von 1 Monat benötigt. Dies alles verdeutlicht, welchen Stellenwert die Bioinformatik zukünftig einnehmen wird. Dazu gehört auch zum Beispiel die (Weiter-)Entwicklung von leicht bedienbaren Softwaretools zur Visualisierung von Sequenz- und Annotationsdaten, wie **Christoph Sensen** (University of Calgary) anhand der frei zugänglichen Programme MAGPIE und Bluejay zeigte. Gerade systembiologische Fragestellungen erfordern die integrative Verarbeitung von Daten aus verschiedenen Forschungsansätzen wie Proteomics, Transcriptomics, Metabolomics und auch Fluxomics. **Dieter Jahn** (TU Braunschweig) stellte dies in seinem Vortrag über die systembiologische Betrachtung von planktonischen Zellen und Biofilmmzellen von *Pseudomonas aeruginosa* anhand der Datenbank PRODORIC (Prokaryotic Database of Gene Regulation) vor.

Neben der kaum zu bewältigenden Flut an Daten zeichnet sich noch ein weiteres Problem ab. Mit der Zunahme an generierten Genomsequenzen steigt nicht automatisch die Qualität der öffentlich zugänglichen Sequenzdatenbanken. Die sorgfältige Annotation der Sequenzen ist kaum noch möglich. Noch immer ist einem großen Anteil der Gene aus sequenzierten Genomen und Metagenomen keine biochemische Funktion zuzuordnen. Auf der anderen Seite fehlt zu etwa einem Drittel der beschriebenen biochemischen Reaktionen die Kenntnis der zugehörigen Gensequenz. Zudem ist zu beobachten, dass derzeit zwar die Zahl an Sequenzeinträgen in öffentlichen Datenbanken rasant ansteigt, dies gilt jedoch nicht für die Beschreibung neuartiger Enzymaktivitäten. **Jean Weissenbach** (Genoscope, Evry/F) verdeutlichte, dass es sich lohnt, neben der Erkundung der mikrobiellen Diversität gerade auch die damit zusammenhängende enorme metabolische Diversität zu untersuchen. Die Entwicklung der industriellen Biotechnologie wird derzeit begrenzt durch die noch immer nur geringe Anzahl an eingesetzten biochemischen Reaktionen. Viel hängt zukünftig von der Verfügbarkeit neuartiger Enzyme mit neuartigen Reaktionsmechanismen und neuen Eigenschaften ab.



Abb. 2: Intensive Diskussionen mit den Referenten im Anschluss an die Vorträge; hier (von links) Stefan Kautmann (MPI für Infektionsforschung, Berlin) und Christoph Dehio (Universität Basel), George Weinstock (Washington University) sowie John Glass (J. Craig Venter Institute) und Michael Hecker (Universität Greifswald).

Riesenerfolg mit künstlichen Genschaltern



Alliance on Systems Biology

Heidberger Studenten punkten bei internationalem Wettbewerb. Beim hochkarätigen internationalen Wettbewerb in synthetischer Biologie (iGEM) des Massachusetts Institute of Technology in Boston erzielte das Heidelberger Studententeam einen sensationellen zweiten Platz in der Gesamtwertung.

Außerdem erhielten das Team unter der Leitung von Professor Roland Eils vom Deutschen Krebsforschungszentrum und der Universität Heidelberg Preise für den besten neuen technischen Standard und für den besten Internetauftritt. Damit ließen die Heidelberger sämtliche Teams aller Spitzenuniversitäten aus den USA und Asien hinter sich.

iGEM: Ein weltweiter Wettbewerb von Studententeams im Bereich synthetischer Biologie

iGEM – dieses Kürzel steht für den weltweit bedeutendsten Studentenwettbewerb in synthetischer Biologie, die „International Competition of Genetically Engineered Machines“. Über 110 Teams der weltbesten Universitäten mit insgesamt mehr als 1100 Studenten hat der bedeutendste Wettbewerb in diesem jungen und zukunftssträchtigen Wissenschaftszweig am vergangenen Wochenende nach Boston gelockt.

Heidelberg schaffte es dort auf einen sensationellen zweiten Platz in der Gesamtwertung und wurde nur vom Team aus Cambridge (UK) übertroffen, das sich den ersten Gesamtpreis sicherte.

Außerdem konnten sich die Heidelberger den Preis für den besten neuen technischen Standard und den besten Internetauftritt sichern. Bereits im letzten Jahr hatte das Heidelberger Team gleich bei seiner ersten Teilnahme drei Spezialpreise gewonnen (s. GenomXPress 4.08) und wurde daher dieses Jahr von Anfang an als Favorit gehandelt. Dieser Rolle konnte das Team dann auch tatsächlich souverän gerecht werden.

Erstellung von Genbausteinen für Säugerzellen

Ähnlich wie bei der Konstruktion eines Flugzeugs aus verschiedenen vorgefertigten Bauteilen verwendet die synthetische Biologie einfache Gen-Bausteine und kombiniert diese zu neuen kom-



Herstellung von synthetischen Promotoren durch RA-PCR

Eine einfache Technik zur Erstellung von Promotoren mit definierter Stärke und Spezifität

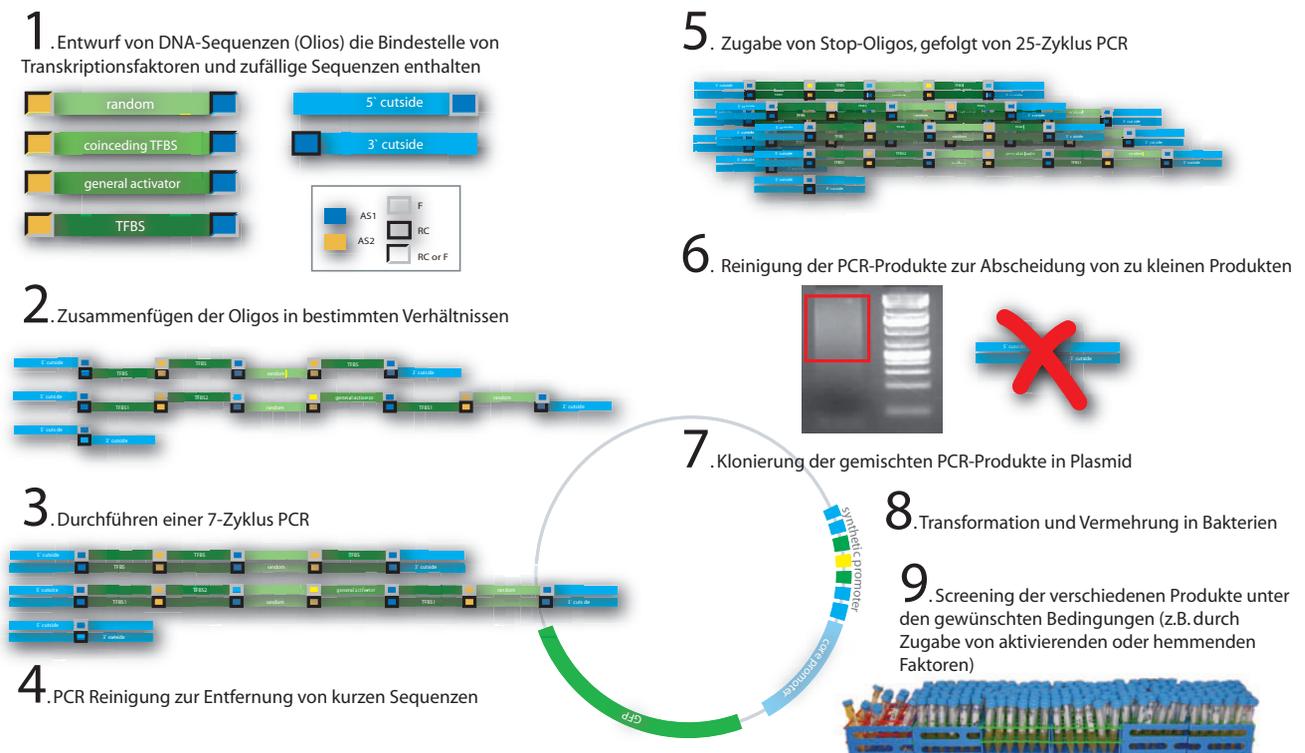


Abb. 1: Die Random-Assembly PCR: eine Methode zur Synthese von synthetischen Promotoren. Isolierte Einzelbausteine von natürlichen Promotoren und weitere funktionelle Elemente (1) werden mittels der Polymerasekettenreaktion in zufälliger Reihenfolge zusammengesetzt und vermehrt (2-5). Anschließend werden die entstandenen synthetischen Promotoren in größere DNA-Moleküle, sogenannte Plasmide, eingebaut und anschließend in Bakterien vermehrt. Die neu generierten Promotoren können dann hinsichtlich ihrer Eigenschaften analysiert werden.

Abb. 2: Beim „iGEM-Jamboree“ einer Mischung aus wissenschaftlicher Konkurrenz und Studentenparty versammeln sich alle Teams und präsentieren ihre Ergebnisse vor den Juroren. Das Heidelberger Team war hier sehr erfolgreich und konnte den zweiten Gesamtplatz erreichen. Quelle: iGEM und David Appleyard



plexen Systemen mit bestimmten Funktionen. Die Heidelberger hatten sich dieses Jahr ein besonders ehrgeiziges Ziel gesetzt: Statt mit vergleichsweise einfach strukturierten Bakterien zu arbeiten, versuchten sie sich am Design künstlicher Genschalter für Säugetierzellen. Dies soll ermöglichen, die Methoden der synthetischen Biologie zukünftig auch auf die Forschung an menschlichen Krankheiten, zum Beispiel im Rahmen der Krebsforschung, auszuweiten. Mit ihrem preisgekrönten Projekt ist es den Heidelberger Wissenschaftlern gelungen einen wesentlichen Grundstein dafür zu legen.

Maßgeschneiderte Promotoren zur Regulation von Genen

Genschalter, wissenschaftlich Promotoren genannt, spielen eine zentrale Rolle bei der Steuerung aller Aktivitäten einer Zelle und stehen daher auch im Mittelpunkt des Interesses der synthetischen Biologie. Als Promotoren werden Bereiche im Erbgut bezeichnet, die eine ganze Reihe von Andockstellen für verschiedene Steuerungsproteine, Transkriptionsfaktoren genannt, enthalten. Binden diese Proteine an die vorgesehenen Andockstellen, so ändert sich die Erbgutstruktur und das betreffende Gen kann abgelesen werden. Promotoren steuern, wann und wie häufig in einem bestimmten Zelltyp das jeweilige Gen abgelesen wird. Gezieltes An- und Abschalten eines spezifischen Gens eröffnet somit die Möglichkeit, gezielt in zelluläre Signalwege einzugreifen, z.B. um fehlgeleitete Prozesse in Krebszellen zu korrigieren.

Die 13 Teilnehmer des Heidelberger Teams arbeiteten seit Februar in Laborräumen des BioQuant-Instituts am „Spybricks“-Projekt. Zunächst war das Ziel der Studenten, neue Promotorensequenzen nach dem Zufallsprinzip zu generieren und zu erproben, wie stark diese neu geschaffenen Schalter ein Gen aktivieren können. Dazu entwickelte das Team ein neues chemisches Syntheseverfahren, die sogenannte Random-Assembly-PCR (s. Abb. 1). Bei dieser neuen Methode werden mithilfe der Polymerasekettenreaktion (PCR) in jedem Ansatz zahlreiche DNA-Sequenzen hergestellt, die aus einer zufälligen Reihenfolge von zuvor definierten Bindungsstellen von Promotoren bestehen. So wurden Bibliotheken von neuen Promotoren geschaffen, die aus neuen Kombination bekannter Regulationselemente bestehen. Das Verhalten der verschiedenen Versionen dieser „synthetischen Promotoren“ wurde anschließend an Krebszellen in Gewebekultur auf ihre Funktionsfähigkeit überprüft.

In einem weiteren Teilprojekt stellt das Heidelberger Team computergestützt solche Promotoren her, an die nur ganz bestimmte Transkriptionsfaktoren andocken können. Damit sollten Genschalter geschaffen werden, die nur auf genau definierte Stimuli der Zelle reagieren. Das Team entwickelte hierzu unter anderem eine im Internet zugängliche Plattform, mit der synthetische Promotoren mit gewünschten Eigenschaften entworfen sowie die Aktivität von Promotoren simuliert werden kann.

Auch hier konnten die Heidelberger Studenten die Funktion der Schalter bereits an Zellexperimenten überprüfen.

Die Sequenzen aller neu synthetisierten Genschalter wurden als Teil des iGEM-Wettbewerbs der Biobrick-Foundation für ihre Bibliothek von biologischen Bausteinen (den „Biobricks“) zur Verfügung gestellt. Diese Biobricks, die von allen iGEM-Teams, aber auch von allen anderen Wissenschaftlern eingereicht werden können, bilden eine Art „biologischen Baukasten“, auf den alle Wissenschaftler zugreifen können.

Überzeugende Präsentation des Projektes in Boston

Ende Oktober war es dann soweit: das Team mit seinen Betreuern reiste zum großen „iGEM-Jamboree“ am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston. Das Projekt und dessen Präsentation überzeugten die anwesenden Juroren, sodass Heidelberg als eines von nur sechs Teams im großen Finale präsentieren durfte. Neben Heidelberg war als weiteres deutsches Team das Team aus Freiburg ins Finale gewählt worden.

Vor über 1000 Anwesenden wurde es dann spannend: das Team aus Heidelberg landete auf einem sensationellen zweiten Platz, nur um Haaresbreite vom Team aus Cambridge geschlagen. Zusätzlich erhielt das Team den Preis für die beste Internetpräsentation des Projektes und wurde für seine Aktivitäten zur Standardisierung von biologischen Bausteinen ausgezeichnet. Alles in allem also ein großartiger Erfolg für die jungen Wissenschaftler, die sich nun mit neuer Motivation ihren Studien widmen werden.

Weitere Informationen

- Offizielle iGEM-Homepage: http://2009.igem.org/Main_Page
 - Übersicht über das gesamte Spybricks-Projekt aus Heidelberg: 2009.igem.org/Team:Heidelberg
 - Biobrick-Foundation: <http://bbf.openwetware.org/>
- Quelle: iGEM-Team Heidelberg

Tiergesundheit, Tierschutz, Nachhaltigkeit und Lebensmittelqualität

Das 2. FUGATO-Statusseminar 2009 in Kassel bot ein durchweg abwechslungsreiches Programm



Unter dem Motto „Tiergesundheit, Tierschutz, Nachhaltigkeit, Lebensmittelqualität“ trafen sich am 14. und 15. Oktober 2009 Wissenschaft-

ler und Wirtschaftsvertreter aus dem In- und Ausland zum 2. FUGATO-Statusseminar. Hierzu hatten das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Industrieverbund FUGATO e.V. (IVF) gemeinsam nach Kassel eingeladen.

Für den wissenschaftlichen Nachwuchs wie auch die etablierten Forscher und Wirtschaftsvertreter stellte das Statusseminar eine durchaus willkommene Gelegenheit zum gegenseitigen Gedanken- und Erfahrungsaustausch sowie zum Kennenlernen oder erneuten Wiedersehen dar. Dabei widmete sich die diesjährige Veranstaltung ganz den Forschungsvorhaben von FUGATO-plus, der zweiten Runde im Förderschwerpunkt des BMBF zur funktionellen Genomanalyse bei Nutztieren. Startschuss dieser Projekte war das Frühjahr 2008 gewesen. Über den aktuellen Zwischenstand der Forschungsergebnisse konnten sich die Teilnehmer im Rahmen von Vorträgen, Posterpräsentationen und persönlichen Gesprächen ausführlich informieren. Die Mitglieder des IVF und des Fördervereins Biotechnologieforschung e.V. (FBF) nutzten die Zusammenkunft ihrerseits für eigene Mitgliederversammlungen.

Als ein gelungener Auftakt der Veranstaltung erwies sich die Keynote-Lecture von Herrn Prof. Peter Visscher vom Queensland Institute of Medical Research in Australien. Mit seinem Vortrag „Whole genome analysis methods to understand the genetic architecture of complex traits: where human genetics and animal breeding meet“ stellte er die Bedeutung dieser Analyseverfahren u.a. für die Humanmedizin, so beispielsweise zur Identifizierung psychiatrischer Beschwerden oder von Einflussfaktoren auf die Körpergröße, heraus und erläuterte Überschneidungen sowie Chancen und Potentiale für eine Translation der methodischen Erkenntnisse in den Bereich der Nutztierzucht.

Im Anschluss daran übernahm Herr Dr. Ostermann als Vertreter des BMBF und des Projektträgers Jülich (PtJ) die offizielle Begrüßungsansprache. Neben einem Überblick zum Förderschwerpunkt FUGATO und den FUGATO-plus-Projekten stellte er das Engagement des BMBF zur Tiergesundheit im internationalen Kontext vor und informierte über das ERA-Net EMIDA (*Emerging and Major Infectious Diseases of Animals*), das im Herbst vom BMBF und 15 weiteren europäischen Partnern ausgerufen worden ist.



In der nachfolgenden gut zweistündigen Postersession gaben insgesamt 48 Poster und eine Computerpräsentation einen umfassenden Einblick in den Stand der wissenschaftlichen Arbeiten bei FUGATO-plus und regten zu zahlreichen Gesprächen an. Der Tag fand dann seinen Ausklang bei einem gemeinsamen Abendessen in gemütlicher Runde.

Der zweite Tag stand den insgesamt 5 NachwuchsgruppenleiterInnen und 10 VerbundkoordinatorInnen zur Verfügung, um in Vorträgen ihre FUGATO-plus-Projekte vor- und den aktuellen Ergebnisstand zur Diskussion zu stellen. Bereits die frühen Morgenstunden wurden genutzt um aufzuzeigen, wie weit die bakteriologischen Milchuntersuchungen bei der Sau oder auch die metabolischen und genomischen Milchanalysen bei der Milchkuh fortgeschritten sind und Aufschluss über die Tiergesundheit geben können. Ebenso wurden unterschiedliche Faktoren mit Einfluss auf Milch- und Fleischleistungsmerkmale, den Stoffwechsel, die Fruchtbarkeit und Krankheitsresistenzen sowie zuchtplanerische Einflüsse zur Steigerung des Zuchtfortschritts und der ökonomischen Effizienz eines Zuchtprogramms vorgestellt. Neben zahlreichen anderen Themen kamen weiterhin die Bedeutung der Genomischen Selektion für die Zuchtwertschätzung, der Inzucht bei der markergestützten Populationsanierung, von Sauendiäten auf die fetale Programmierung von Ferkeln, des Rüsselreflexes bei der Biene oder der genetischen und biologischen Epistasie für die Merkmalsausprägung bei Nutztieren dem aufmerksamen Publikum zur Sprache. Alle rund um die Tierarten Rind, Schwein, Pferd, Schaf, Ziege, Hummel und Biene vorgestellten Arbeiten wiesen einen durchaus positiven Verlauf zur Projekthalbzeit auf.

Redner und Moderatoren bewiesen an diesem zweiten Tag ein gutes Zeitmanagement und trugen damit maßgeblich zu einem pünktlichen Abschluss der Tagung bei. Anders als der Wissenschaftliche Beirat und BMBF/PtJ, die im Anschluss an das Statusseminar zu einer Zwischenevaluierung von FUGATO-plus zusammentraten, konnten die rund 140 Teilnehmer so pünktlich ihre Rückreise antreten und die Erlebnisse des diesjährigen FUGATO-Statusseminars in der Bahn, im Auto oder im Flugzeug Revue passieren lassen.

Kontakt

Dr. Janet Staack, FUGATO-Sekretariat

Adenauerallee 174, 53113 Bonn, www.fugato-sekretariat.de/

Pflanzenphänotypisierung: das heiße Thema als Workshop in Deutschland



**ETNA – European Training
and Networking Activity**
Summer School
Plant Genomics
and Bioinformatics

Die European Plant Science Organisation (EPSO) organisierte einen zweitägigen Workshop zum Thema Pflanzenphänotypisierung am 1. und 2. November im Forschungszentrum Jülich. Dieser wurde begleitet von 19 Doktoranden in einer 10-tägigen Schule für Nachwuchswissenschaftler im Rahmen des europäischen Projektes ETNA (European Training and Networking Activity). Wie ausgesprochen wichtig das Thema Pflanzenphänotypisierung ist, zeigte sich daran, dass etwa doppelt so viele Anmeldungen für den Workshop eingingen, als tatsächlich Teilnehmer aufgenommen werden konnten.



SIXTH FRAMEWORK
PROGRAMME



Als Phänotypisierung bezeichnet man allgemein die Aufnahme und Beschreibung von Pflanzeigenschaften. Die Definition klingt sehr einfach, jedoch ist es nicht trivial, viele der Pflanzeigenschaften zu bestimmen, ohne dabei die Pflanze zu zerstören. Genau dies ist aber Ziel, Pflanzeigenschaften nicht-destruktiv, also an der intakten Pflanze, zu messen. Hinzu kommt das Problem, dass die Wurzel zwar ein wichtiger Teil der Pflanze ist, jedoch leider in der Erde wächst und daher mit normalen Mitteln nicht zu sehen ist. Phänotypisierung ist dabei kein Selbstzweck der Wissenschaft, sondern hat ein wichtiges Anwendungspotential in der Pflanzenzüchtung. So ist es für Pflanzenzüchter mühsam und sehr zeitaufwändig, das Wachstum von Pflanzen nach einem standardisierten Schema zu messen, das sogenannte Bonitieren.

Im Workshop trugen 20 Wissenschaftler aus der ganzen Welt neueste Ergebnisse aus dem Bereich der Pflanzenphänotypisierung vor. Es zeigte sich, dass auf diesem Gebiet eine enorme Entwicklung stattfindet, die sich in Zukunft noch eher beschleunigen wird. So eröffnete das Zentrum für Pflanzenphänotypisierung in Canberra, Australien, im letzten September die Arbeit. Ein weiteres Zentrum in Adelaide, ebenfalls Australien, wird gerade gebaut und soll im nächsten Jahr die Arbeit aufnehmen.

Gesetztes Ziel dieses Workshops war es, die wichtigsten Wissenschaftler aus dem Feld der Phänotypisierung zusammenzubringen und die zukünftige Richtung in diesem heißen Forschungsfeld zu definieren. Aus den Erkenntnissen des Workshop wird ein Strategiepapier – ein White Paper – entstehen, in dem die Richtung und Schwerpunkt einer internationalen Zusammenarbeit von Forschern aufgezeigt werden wird.

Im Rahmen des Europäischen Programms ETNA konnten 19 Doktoranden aus ganz Europa nicht nur am Workshop teilnehmen, sondern sich im Rahmen einer European School auch praktisch mit dem Thema Phänotypisierung auseinandersetzen. Die Doktoranden kamen aus neun verschiedenen Ländern, wobei mit Teilnehmern aus Estland, der Tschechischen Republik, Bulgarien und Slowenien die neuen EU Mitgliedsländer sehr gut vertreten waren. Ein ETNA Scholar kam sogar aus Israel.

Die Teilnehmer besaßen nicht nur die einmalige Gelegenheit, sich mit international führenden Wissenschaftlern zu vernetzen. Sie wurden außerdem 8 weitere Tage mit vertiefenden Vorträgen in dem Thema geschult. Daneben wurden Experimente durchgeführt, die am Schlußtag ausgewertet und in einem Kurzvortrag jeweils vorgestellt wurden. Nach 10 Tagen intensiver Arbeit waren die Teilnehmer erschöpft, zogen aber eine durchweg positive Bilanz der ETNA School.



Gruppenfoto EPSO Workshop im FZ Jülich vor dem Gebäude ICG-3 Phytosphäre



ETNA Studenten im Phänologischen Garten der Phytosphäre (Fotos: FZ Jülich).

Pflanzengenomforschung im Mittelpunkt

Plant GEM 8 in Lissabon



Zum achten Mal fanden die Plant European Genomics Meetings vom 7. Bis 10. Oktober in Lissabon statt. Die knapp 300 Teilnehmer konnten nicht nur neueste Ergebnisse aus dem Bereich der Pflanzengenomforschung erfahren, sondern sich auch intensiv mit nicht-europäischen Kollegen, zum Beispiel aus den USA, China und Indien austauschen. Besonders willkommen geheißen wurden die Wissenschaftler aus Afrika.

Das Programm war hochkarätig besetzt, beginnen mit der ersten Plenarvortrag von Nina Fedoroff aus den USA. Nina Fedoroff ist aufgrund ihrer zahlreichen wichtigen Veröffentlichungen Preisträgerin der prestigereichen National Medal of Science, der höchsten amerikanischen Auszeichnung im Bereich der Wissenschaften. Sie ist außerdem wissenschaftliche Beraterin der US amerikanischen Außenministerin. In ihrem Vortrag berichtete Nina Fedoroff über den neuesten Stand ihrer Forschung im Bereich Mikro-RNAs. Diese nicht kodierenden RNAs werden als kurze Stränge exprimiert und bilden schleifenförmige Doppelstränge. Die prozessierten RNAs haben eine große Bedeutung in der Regulation der Expression und Translation von wichtigen Proteinen. Insbesondere bei der Entwicklung von Pflanzen spielen diese Mikro-RNAs eine entscheidende Rolle.

Im Anschluss berichtete Catherine Feuillet über die Fortschritte bei der Sequenzierung des Weizengenoms. Dabei betonte sie gleich zu Beginn des Vortrages, dass wir uns immer noch im „genomischen“ Zeitalter befinden, dass also die Sequenzierung wichtiger Pflanzensorten noch aussteht. Die Sequenzierung weitere Genome von Kulturpflanzen wird uns Auskunft geben über wichtige Merkmale wie Schädlingsresistenzen, die dann in der Pflanzenzüchtung eingesetzt werden können. Das Weizengenom ist allo-hexaploid, besteht also aus drei jeweils diploiden Genomen von drei unterschiedlichen Gräsern. Es ist mit 17 Gigabasen circa 40-mal größer als das Genom des bereits sequenzierten Reis. Ein weiteres Problem ist der Gehalt an repetitiven Genomsequenzen, der zurzeit auf über 80 % geschätzt wird. Die endgültige Sequenzierung des Weizens wird daher noch Jahre in Anspruch

nehmen. Catherine Feuillet berichtete über die physikalische Genkarte des Chromosoms 3B. Alleine dieses Chromosom besitzt eine Größe von 1 Gigabasen und ist damit immer noch 2 ? mal so groß wie das gesamte Reisgenom.

Über die nächsten Tage gab es Vorträge in insgesamt neun verschiedenen Sessions, die von abiotischem und biotischem Stress über Epigenetik, Genomstruktur bis hin zu Themen wie Bioinformatik oder Nutigenomik reichten. Herauszuheben war der Vortrag von Yuri Gleba, der innovative Techniken zur Produktion von Pharmazeutika in Pflanzen vorstellte. Am Ende eines visionären und mitreißenden Vortrags rief er junge Wissenschaftler dazu auf, bahnbrechende Erneuerung aus der Forschung auch in die Anwendung umzusetzen, also neue, kleine aber hoch-innovative Biotech-Firmen auszugründen.

Der Preis für das beste Poster ging dieses Jahr nach Deutschland an Carla Antonio vom Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam-Golm. Der Titel des Poster lautete: „Correlations between metabolic traits in 90 Arabidopsis accessions grown under two different photoperiods“.

Zum Abschluß der Konferenz berichtete Thomas Mitchell-Olds über seine Erforschung eines komplexen Merkmals mittels quantitativer Genomforschung. Im Zentrum des Interesses steht die Insektenresistenz – ein komplexes Merkmal – von *Boechera stricta*, einer Verwandten der Ackerschmalwand. In einem beeindruckenden Vortrag zeigte Thomas Mitchell-Olds, wie über viele Jahre hinweg an verschiedensten Standorten die Pflanzen visuell und genomisch charakterisiert wurden. Gezeigt wurden die enorme genetische Variation und die Auswirkung dieser Variabilität in den Pflanzenpopulationen. Hieraus ergaben sich klare Hinweise auf die Evolution und Ökologie eines Genomabschnitts, der für ein komplexes Pflanzenmerkmal entscheidend ist.

Nach vier Tagen intensiver Vorträge und Diskussion wurde die Veranstaltung von der Organisatorin Margarida Oliveira geschlossen. Das nächste Plant GEM wird im Jahr 2011 voraussichtlich in der Türkei stattfinden.



Nina Fedoroff im Gespräch mit Yuri Gleba



Barbara Hohn im Vortrag über Epigenetik



Gruppenfoto der Teilnehmer des 8. Plant GEM am Ufer des Tejo (Fotos: Margarida Oliveira, Neue Universität Lissabon).

Veranstaltungen

2010

09.01.-13.01.2010

XVIII. Plant & Animal Genome Conference (PAG)

San Diego, CA, USA
www.intl-pag.org/

15.01.-24.01.2010

Internationale Grüne Woche (IGW)

Berlin, Deutschland
www1.messe-berlin.de/vip8_1/website/Internet/Internet/www.gruenewoche/deutsch/index.html

24.01.-29.01.2010

Current Topics in Infectious Diseases 2010

Grindelwald, Schweiz
www.ctid.nl

04.02.-05.02.2010

12th Status Seminar Chip Technologies, Sequencing and Functional Genomics

Frankfurt, Deutschland
www.dechema.de/tagungen

04.02.-05.02.2010

Crossroads in Biology 2010: 3rd International Students Meeting

Köln, Deutschland
<http://crossroads.uni-koeln.de>

23.02.-26.02.2010

23. Tagung Molekularbiologie der Pflanzen

Dabringhausen, Deutschland
www.pflanzen-molekularbiologie.de

23.02.-26.02.2010

International Conference on Molecular Aspects of Plant Development

Wien, Österreich
www.univie.ac.at/mapd

01.03.-03.03.2010

4th International Conference on Mechanisms of Growth, Competition and Stress Defense in Plants

Freising-Weihenstephan, Deutschland
www.wzw.tum.de/sfb607symposium2010

02.03.-04.03.2010

21. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik u.a.

Hamburg, Deutschland
www.gfhev.de

09.03.-11.03.2010

10. GABI Status Seminar

Potsdam, Deutschland
www.gabi.de

18.03.-20.03.2010

EMBL Conference on the complex life of mRNA: From Synthesis to Decay

Heidelberg, Deutschland
www.embl.de

23.03.-26.03.2010

Analytica 2010

München, Deutschland
www.analytica.de

27.03.-31.03.2010

3. Gemeinsame Tagung der DGHM und VAAM

Hannover, Deutschland
www.vaam.de

14.04.-17.04.2010

4th ESF Conference on Functional Genomics and Disease

Dresden, Deutschland
www.esffg2010.org

18.04.-22.04.2010

5th EPSO Conference „Plants for Life“

Olos Polar Center (Lapland), Finnland
www.epsoweb.org/catalog/Conf2010.htm

03.06.-05.06.2010

3rd Conference on Systems Biology of Mammalian Cells (SBMC)

Konzerthaus, Freiburg, Deutschland
www.sbmc2010.de/

12.06.-15.06.2010

European Human Genetics Conference (ESHG 2010)

Göteborg, Schweden
www.eshg.org/eshg2010/

13.06.-18.06.2010

Gordon Research Conference: Salt & Water Stress in Plants

Les Diablerets, Schweiz
www.grc.org

16.06.-18.06.2010

Systems Biology of Human Diseases

Boston, USA
www.helmholtz.de/systemsbio

17.06.-20.06.2010

EMBO Conference on C. Elegans: Development and Gene Expression

Heidelberg, Deutschland
www.embl.de

20.06.-23.06.2010

2nd International Symposium on Chloroplast Genomics and Genetic Engineering (ISCGGE)

Maynooth, Irland
<http://iscgge.com/>

01.08.-06.08.2010

9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production

Leipzig, Deutschland
<http://www.wcgalp2010.org/>

Veranstaltungen

21.08.-22.08.2010

**Gordon-Kenan Research Seminar:
Biology of Aging**

Les Diablerets, Schweiz
www.grc.org

22.08.-27.08.2010

**Gordon Research Conference:
Biology of Aging – Determinants
of Health-Span: From Cells to Humans**

Les Diablerets, Schweiz
www.grc.org

23.08.-27.08.2010

**61st Annual Meeting of the European
Association for Animal Production**

Heraklion, Kreta, Griechenland
www.eaap2010.org/

28.08.-01.09.2010

9th EMBL Transcription Meeting

Heidelberg, Deutschland
www.embl.de

06.09.-10.09.2010

**International EAAP Symposium
on Energy and Protein
Metabolism and Nutrition**

Parma, Italien
www.newteam.it/isep2010/

15.09.-16.09.2010

DGfZ-/GfT-Gemeinschaftstagung

Kiel, Deutschland
www.dgfb-bonn.de

03.10.-05.10.2010

**Heinrich F. C. Behr Symposium
on Stem Cells and Cancer**

Heidelberg, Deutschland
www.leopoldina-halle.de

05.10.-07.10.2010

**Biotechnica 2010:
International Trade Fair**

Hannover, Deutschland
www.biotechnica.de

11.10.-14.10.2010

**International Conference
on Systems Biology (ICSB)**

Edinburg, Schottland
www.icsb2010.org.uk/

13.11.-16.11.2010

**5th EMBO Conference:
From Functional Genomics
to Systems Biology**

Heidelberg, Deutschland
www.embl.de

2011

28.8.-01.09.2011

**The 12th International Conference
on Systems Biology**

Heidelberg – Mannheim, Deutschland
www.icsb-2011.net/

Plants for Life 5th EPSO Conference

Olos Polar Center (Lapland)
Finland

18-22 April 2010



Register at:
www.epsoweb.org/catalog/Conf2010.htm

Deadline for early registration:
15 December 2009

Aktuelles

Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland

Zweiter Gentechnologiebericht erschienen

Die Diskussion um gentechnologische Methoden erweist sich als dynamisch und oft kontrovers wie selten zuvor. Den öffentlichen Debatten um molekulare Diagnostik, Gentherapie oder die Grüne Gentechnik steht eine enorme Datenflut gegenüber. Tiefgreifende Neuerungen wie die neue Generation der DNA-Sequenzierung führen zu substantiellen Änderungen der Faktenlage. Um diesen Umständen Rechnung zu tragen veröffentlichte die Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (BBAW) den zweiten Gentechnologiebericht.

Mit dem „Zweiten Gentechnologiebericht – Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland“ liefert die Akademie vier Jahre nach dem Erscheinen des ersten Berichts erneut ein umfassendes Monitoring zu den aktuellen Entwicklungen dieser Technologie. In bewährter interdisziplinärer Weise wird der aktuelle Stand von Wissenschaft und Technik in den verschiedenen Gebieten der Gentechnologie analysiert; daneben werden Fragen nach den rechtlichen Dimensionen ebenso erörtert wie Belange der Sicherheitsabschätzung oder der Wahrnehmung und Akzeptanz neuer technologischer, medizinischer oder agrarischer Anwendungen. Die Autoren verstehen ihre Aufgabe dabei nicht als Politik, vielmehr als Gesellschaftsberatung.

Themen mit wechselnder Brisanz

Der Bericht stellt die Kernthemen der Gentechnologie in jeweils einem unabhängigen Kapitel dar. In den weiteren Kapiteln werden die Themen der molekularen Diagnostik, der Gentransfer-technologie und Gentherapie sowie der grünen Gentechnik behandelt. Neu ist dabei das Kapitel zur Stammzelltechnologie, das im Jahr 2005 noch fehlte. Aufgrund der gestiegenen Bedeutung des Themas wurde dieses nun auch in den Bericht integriert. Die Forschung an pluripotenten humanen Stammzellen, insbesondere an so genannten induzierten pluripotenten Stammzel-

Bernd Müller-Röber, Mathias Boysen, Boris Fehse, Ferdinand Hucho, Kristian Köchy, Jens Reich, Hans-Jörg Rheinberger, Hans-Hilger Ropers, Karl Sperling, Anna M. Wobus:

Zweiter Gentechnologiebericht.

Analyse einer Hochtechnologie in Deutschland.

Forschungsberichte der interdisziplinären Arbeitsgruppen, Band 23, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (Hrsg.)

Forum W – Wissenschaftlicher Verlag, 69,90 €, ISBN 978-3-940647-04-7

len entwickle sich zunehmend zu einer Schlüsseltechnologie der Biomedizin, so die Autoren. In diesem hoch kompetitiven und international vernetzten Feld werden „große Potenziale für die Krankheitsursachen- und Wirkstoffforschung sowie für die Pharmakologie und Toxikologie“ gesehen. Der molekulargenetischen Diagnostik kommt in der Humanmedizin mittlerweile eine zentrale Bedeutung zu. Die Weiterentwicklung der Chip-Technologien und die sinkenden Kosten der DNA-Sequenzierung haben „weitreichende Konsequenzen für die Genomforschung und für die molekulare Diagnostik“. Daher wird man nicht umhin kommen, über „einen fairen Interessensausgleich innerhalb der Solidargemeinschaft“ zu diskutieren. Die Entwicklung der Vektor- und Gentransfertechnologien ist zentrales Thema innerhalb der genterapeutischen Forschung. Neue Technologien für gezielte Genreparaturen zeigen eine verbesserte Effizienz und „könnten in näherer Zukunft klinische Reife erlangen, zumal auch das Nebenwirkungsrisiko viel geringer werden könnte“. Vor einer klinischen Umsetzung ist eine breitere Etablierung von Good-Manufacturing-Practice-Technologien unabdingbar. Das Forschungsgebiet der grünen Gentechnologie entwickelt sich international unverändert dynamisch. In Deutschland hingegen bleiben aufgrund einer fehlenden konsistenten Politik mögliche Innovationspotenziale ungenutzt. Auch dominiert in Europa die öffentliche Skepsis, während die Anbauflächen mit gentechnisch veränderten Pflanzen weltweit anwachsen. Daher müssten ökologische, agrarökonomische und gesundheitliche Fragen weiterhin sorgfältig und fallspezifisch erörtert werden, fordern die Autoren.

Ethische Bewertungen einer Hochtechnologie

Besondere Beachtung verdient das übergreifende Kapitel zu den „Argumentativen Dimensionen in der ethischen Bewertung der Gentechnologie“. Es wird eindrucksvoll gezeigt, wie sich eine Ordnung in die Fülle widersprüchlicher Positionen und Argumente der ethischen Debatten um die Gentechnologie bringen lässt. „So wird schnell klar, wie prinzipiell unterschiedliche Sichtweisen die sonst so undurchsichtige ethische Debatte strukturieren“, ergänzt Kristian Köchy, Philosoph an der Universität Kassel und Mitglied der Arbeitsgruppe. Zusätzlich bekommt der Leser aufwendig recherchiertes und beeindruckendes Datenmaterial zur Seite gestellt, das einen systematischen Zugang zur unübersichtlichen Faktenfülle bietet. Anhand dieser Zahlen lassen sich die Entwicklungen auf den Teilgebieten der Gentechnologie plausibel nachvollziehen. Diese Datengrundlage habe schon den ersten Bericht zu einem Referenzwerk des Themas werden lassen. Weitere Informationen und Downloads sind unter www.gentechnologiebericht.de zu finden. Der 464 Seiten umfassende Bericht ist über den Buchhandel oder über die BBAW zu beziehen.



GO-Bio – Gründungs-Offensive Biotechnologie

Gewinner der dritten Auswahlrunde stehen fest



Der BMBF-Wettbewerb "GO-Bio" (Laufzeit: 2005–2015; Volumen: 150 Mio. Euro) gibt jüngeren, in der Forschung bereits erfahrenen Wissen-

schaftlern die Möglichkeit, in Deutschland mit einer eigenen Arbeitsgruppe innovative Forschungsthemen aus dem Gebiet der Biowissenschaften weiterzuentwickeln und zielgerichtet einer wirtschaftlichen Verwertung zuzuführen. Im Rahmen der Förderung soll das Anwendungspotenzial der Entwicklung herausgearbeitet, technologisch validiert und die kommerzielle Verwertung prioritär mit dem Ziel der Gründung eines BioTech-Unternehmens vorbereitet werden.

Gefördert werden Forschergruppen an Hochschulen oder außeruniversitären Forschungseinrichtungen, die als Preisträger aus dem Wettbewerb hervorgehen. Die Förderung erfolgt in zwei Phasen von jeweils maximal drei Jahren Dauer. In der ersten Förderphase soll von der Arbeitsgruppe das Anwendungspotenzial der Entwicklung herausgearbeitet und technologisch validiert werden (Proof of Concept). Begleitend sollen konkrete Kommerzialisierungs- oder klinische Anwendungsstrategien für die weitere Umsetzung der Ergebnisse entwickelt werden. Um die Ausrichtung an Kommerzialisierungsoptionen zu forcieren, werden die Projektleiter aufgefordert, spätestens ab der zweiten Förderphase eine privatwirtschaftlich aufgebrachte Kofinanzierung für die Durchführung des GO-Bio Vorhabens einzuwerben.

In den ersten beiden Auswahlrunden wurden 12 Projekte (1. Auswahlrunde) bzw. 10 Projekte (2. Auswahlrunde) für die Förderung ausgewählt. Jetzt stehen die Gewinner der 3. Auswahlrunde fest, es sind:

- Philipp Julian Köster, Universität Rostock
- Knut Ohlsen, Julius-Maximilians-Universität Würzburg
- Roland Lauster, Technische Universität Berlin
- Florian Kreppel, Universität Ulm
- Vasilis Ntziachristos, Helmholtz Zentrum München
- Gunther Hartmann, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Damit sind in der Initiative GO-BIO in den ersten drei Runden 28 Projekte für eine Förderung empfohlen. Mit durchschnittlich 2,2 Millionen Euro allein für die erste dreijährige Projektphase ist die Förderung durch GO-Bio sehr attraktiv. Sechs Unternehmensgründungen sind bislang aus den geförderten Projekten hervorgegangen, weitere stehen bevor. Insgesamt konnten die Gründungen bisher ca. 25 Millionen Euro privates Kapital mobilisieren.

Vier Projekte aus der ersten Auswahlrunde wurden bereits in die zweite Förderphase überführt. Aktuellstes Beispiel ist die von Professor Sahin in Mainz gegründete Ribological GmbH. In diesem Fall wurde die GO-Bio-Förderung sogar zum Kern eines regio-

naln Translationszentrums für Krebsmedizin. Professor Sahin ist mittlerweile an mehreren Ausgründungen aktiv beteiligt. Allein für die Ganymed AG gelang es 2008, 65 Millionen Euro an privatem Beteiligungskapital zu akquirieren.

Die meisten der 28 geförderten Projekte befassen sich mit der Entwicklung neuer Arzneimittel bzw. mit Dienstleistungen für die Pharmaentwicklung. Einzelne Projekte beschäftigen sich aber auch mit Medizintechnik oder Pflanzenschutz.

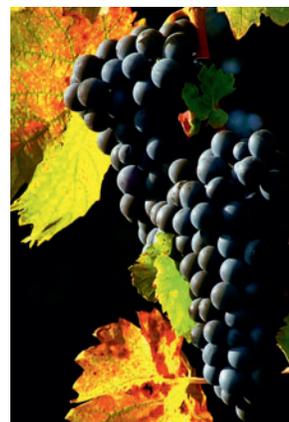
Weitere Informationen: <http://www.fz-juelich.de/ptj/go-bio>

Daten zu Europäischen Weinreben unter einem Dach

"EU Vitis Database" neu programmiert

Das Julius Kühn-Institut (JKI) hat im Rahmen des EU-Projektes GrapeGen06 die europäische Rebsortendatenbank "EU Vitis Database" neu programmiert. Dies ist ein enorm wichtiger Schritt, um die Vielfalt der Rebsorten über die Grenzen Deutschlands und Europas hinaus sicher und effektiv zu erhalten. Auf einem Workshop in San Michele/Italien konnten dafür die letzten Hürden ausgeräumt werden. Hier war die neue Datenbank mit ihren Funktionen allen 25 Partnern vorgestellt worden.

Neben einem für jeden Verbraucher zugänglichen Bereich



Die EU Vitis Database umfasst rund 30.000 Rebsorten (Foto: © manu – Fotolia.com)

(public access) bietet die Europäische Vitis Datenbank einen speziellen Zugang für alle europäischen Partner (all partner access). In einer eigenen Datenimportebene kann jeder Partner mit wenigen Mausklicks direkt online bestehende Daten herunterladen, ändern oder neue Daten einpflegen. Dies war mit der bisher bestehenden, eher statischen Rebsortendatenbank nicht möglich. Die einfache Handhabung und die koordinierende Tätigkeit des JKJ sollen sicherstellen, dass die Datenbank auch nach Beendigung des EU-Projektes im Jahr

2010 aktuell bleiben wird.

Die Datenbank umfasst Datensätze von rund 30.000 Rebsorten und Mustern. Jeder einzelne Datensatz besteht aus mehr als 30 verschiedenen Kriterien oder Merkmalen, den sogenannten Multi Crop Passportdaten. Dazu kommen Charakterisierungsdaten, genotypische Markerdaten und Fotos, die neben neu hinzugekommene Daten jetzt in die "EU-Vitis Database" übertragen wur-

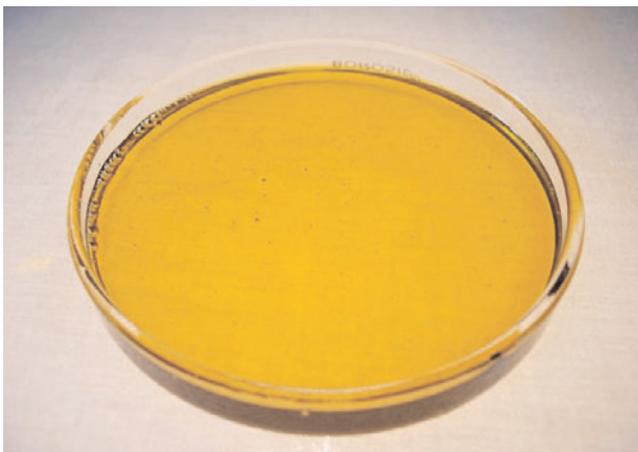
den. So wird zukünftig alles recherchierbar sein, was während der Projektphase erarbeitet wurde. Um die Gefahr zu minimieren, dass sich bei so vielen Partnern und der Eingabe von mehr als 30 verschiedenen Kriterien/Merkmalen pro Rebmuster Fehler einschleichen, wurde ein komplexes Fehlersuchsystem implementiert. Auf europäischer Ebene koordiniert die Vitis-AG innerhalb des ECPGR (European Cooperative Programme for Crop Genetic Resources Networks) das gesamte Vorgehen unter der Leitung des JKI. Das Institut erhält und pflegt mit fast 4.000 Rebsorten und -mustern selbst eine überaus umfangreiche Sammlung.

Daten und Fotos aller in europäischen Rebsortimenten enthaltenen sind öffentlich zugänglich. Ebenso werden in Steckbriefen alte Rebsorten beschrieben und es steht eine Adressliste von Einrichtungen, die Reben erhalten zur Verfügung. Weitere Informationen zu den Datenbanken sind auf den Webseiten www.eu-vitis.de (EU Vitis Database) sowie www.vivc.de (Vitis Varietal Catalogue) zu finden. *Quelle: IDW, 24.11.2009*

Wem gehören genetische Ressourcen?

Effektivere und gerechtere Lösungen zu Rechten an genetischen Eigenschaften von Pflanzen und Tieren

Die genetischen Eigenschaften von Pflanzen und Tieren gehören den Staaten, in denen diese vorkommen. Wer sie erforschen und vielleicht aus ihnen Produkte wie etwa Medikamente oder Saatgut entwickeln will, muss die Zustimmung des jeweiligen Ressourcenstaates einholen und wissenschaftliche Erkenntnisse mit ihm teilen. Auch wenn neue Produkte Gewinn abwerfen, muss der Ressourcenstaat hieran beteiligt werden. Ein bekannter Fall ist die Verwendung der vielfältigen Eigenschaften des indischen Niembaumes für



Die Verwendung der Eigenschaften des indischen Niembaumes führte zu weltweiten Vorwürfen der Biopiraterie. Ein besonders wichtiger Inhaltsstoff ist Azadirachtin. Dieser Bestandteil wird aus dem Niemöl gewonnen, welches man aus den Samen presst. (Bild: Jaipura, Wikipedia)



Besonders die artenreichen tropischen Regenwälder gelten als wertvolle Quellen seltener genetischer Ressourcen (Foto: © Nici Heuke - Fotolia.com).

die Herstellung einer Fülle von Pflanzenschutz- Düng- und Arzneimitteln. Die Patentierung von manchen dieser Eigenschaften führte zu weltweiten Vorwürfen der Biopiraterie. Die bestehenden Regelungen sind nicht effektiv und zudem ungerecht, haben Rechtswissenschaftler der Universität Bremen herausgefunden und erforschen jetzt in einem neuen von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) geförderten Projekt bessere Lösungen. Ihre Vorschläge sollen in die Vorbereitungen der 10. Vertragsstaatenkonferenz der Konvention über Biodiversität einfließen, die im Oktober 2010 in Nagoia (Japan) stattfindet.

Nach den Ergebnissen eines Vorläuferprojekts, das Professor Gerd Winter und Dr. Evanson Chege Kamau von der Forschungsstelle für Europäisches Umweltrecht (FEU) durchgeführt haben, sind die bestehenden Regelungen uneffektiv, weil der Ressourcenstaat die Verwendung der genetischen Ressource nicht kontrollieren kann. Ungerecht sind sie, da die Ressourcen meist in mehreren Staaten vorkommen und die Vorteilsbeteiligung nicht nur einem von ihnen zufließen sollte. In ihrem neuen Forschungsprojekt erarbeiten Professor Winter und Dr. Kamau deshalb effektivere und gerechtere Lösungen, die aus so genannten Pools von genetischem Material und genetischem Wissen bestehen, in denen Ressourcen- und Nutzerstaaten zusammenwirken. Mit solchen Gemeinschaftslösungen können die Verwendungsprozesse besser verfolgt und entstehende Vorteile besser ausgeglichen werden, vermuten die Wissenschaftler. In ihrem neuen DFG-Projekt werden sie bereits existierende Varianten von Pools auswerten und Vorschläge für einen rechtlichen Rahmen erarbeiten. Die DFG fördert das Projekt mit dem Titel "Common pools genetischer Ressourcen" in den nächsten drei Jahren mit 350.000 Euro.

Quelle: IDW, 04.11.2009

Kostensenkung bei Hochdurchsatz-Sequenzierung

SOLiD™ 3 Plus: System zur Genomanalyse für groß angelegte Resequenzierungsprojekte vorgestellt

Ab sofort ist das neue SOLiD™ 3 Plus System von Applied Biosystems erhältlich. Dies meldeten die Hersteller am 16. November 2009. Es handelt es sich dabei um eine technisch verbesserte Genomanalyseplattform, die Forscher darin unterstützen soll, die Routine-Sequenzierung individueller Genome für die klinische Forschung und die personalisierte Medizin zu etablieren. Das neue SOLiD 3 Plus System erreicht einen größeren Durchsatz bei gleichzeitig reduzierten Laufkosten und schnelleren Datenanalyse-Raten, so Applied Biosystems. Dadurch könnten vollständige Genome nun kosteneffizienter sequenziert werden.

Das SOLiD 3 Plus System sei unübertroffen in seiner Genauigkeit und dabei in der Lage, mehr als 60 Gigabasen kartierbarer Sequenzdaten pro Lauf zu erzeugen. Gleichzeitig können – verglichen mit Vorgänger-Systemen – etwa 20 Prozent der Kosten pro Lauf eingespart werden. Aufgrund des höheren Durchsatzes, der zu einer Kostenersparnis von 50 Prozent pro Gigabase führt, und der gleichzeitig kürzeren Laufzeiten und verbesserten Datenanalyse ist die SOLiD-Technologie ideal für Resequenzierungsprojekte im mittleren bis sehr großen Maßstab.

Neu ist auch die Software BioScope™. Sie stellt das Grundgerüst für die Datenanalyse, wobei Wissenschaftler vor allem von kleineren Daten-Dateien und schnelleren Mapping-Zeiten profitieren. Mit BioScope können Daten nun in ein Standard-Sequenzformat exportiert werden. So werden die Verknüpfung von Daten aus verschiedenen Sequenzierungen in eine einzige projektbasierte Analyse und dadurch der Datenvergleich unterschiedlicher Next-Generation-Sequenzierplattformen möglich. Das hat sich in groß angelegten Genomanalyse-Studien wie dem 1000 Genomes Project bereits bewährt.

Quelle: Applied Biosystems, 16.11.2009



Forschernachwuchs für eine zukunfts-fähige Gesellschaft

Goethe-Universität eröffnet Graduierten-Akademie für Natur- und Lebenswissenschaften



"Wie stelle ich mir eine zukunfts-fähige Entwicklung der Menschheit vor?", "Wie funktionieren elementare Lebensprozesse?", "Was hält die Materie im Innersten zusammen?", "Wie setze ich Grundlagenforschung in die klinische Anwendung um?". Diesen und anderen übergeordneten Fragen widmen sich Doktoranden und junge Promovierte aus dem In- und Ausland in den Zentren der neuen Goethe Graduate Academy für eine strukturierte Graduiertenausbildung in den Natur- und Lebenswissenschaften. Mit dem Wintersemester 2009/2010 hat sie ihre Arbeit aufgenommen. Am 13. November feierte die Akademie auf dem Campus Riedberg ihre Eröffnung.

Die neue Einrichtung schließt an internationale Standards an und setzt mit innovativen Elementen Prioritäten für die Graduiertenausbildung am Standort Frankfurt. Das Besondere an GRADE sind die Zentren, in denen Nachwuchswissenschaftler lernen sollen, den Blick vom Detail auf inter- und transdisziplinäre Fragestellungen zu richten. "Wenn wir den gesellschaftlichen Wandel aktiv gestalten wollen, brauchen wir die klugen Köpfe junger Menschen, die neue Ideen generieren, kommunizieren und die schließlich im Stande sind, sie auch umzusetzen", erklärt Prof. Volker Mosbrugger, Direktor der Goethe Graduate Academy, "Unsere Aufgabe ist es dabei, innovationsstarke Wissenschaftler- und Führungspersonlichkeiten für die Bewältigung der anstehenden Probleme zu qualifizieren".

GRADE versteht sich als eine Serviceeinheit für den wissenschaftlichen Nachwuchs, die ihm auf seinem persönlichen Karriereweg die beste Unterstützung zuteilwerden lässt. Dazu gehören zu Beginn Maßnahmen, welche die Integration in das neue Umfeld erleichtern. Eine hohe Priorität genießen bei GRADE die Stärkung wissenschaftlicher Qualitäten, die Profilierung der Persönlichkeit und die Unterstützung bei der Entwicklung einer persönlichen Roadmap – also der Frage nach Karrierezielen, und Möglichkeiten, sie zu realisieren.

Um eine realistische Einschätzung dessen zu gewinnen, was die Wirtschaft von Absolventen erwartet, arbeitet GRADE intensiv mit Wirtschaftsunternehmen wie beispielsweise Siemens zusammen. "Hochschulabsolventen, die bereits im Umfeld der Universität erfahren, was die Wirtschaft von Ihnen erwartet, sind eindeutig im Vorteil", sagt Prof. Dr. Hubertus von Dewitz, der seit 2008 Corporate Technology Officer Science bei Siemens ist und lange Jahre für die vielfältigen Kontakte der Siemens AG zu Universitäten und Forschungseinrichtungen zuständig war. "Das Denken 'Out-of-the-box', Interdisziplinarität und intensive Vernetzung zwischen Wissenschaft und Wirtschaft sind Grundbausteine für unsere Innovationen." Quelle: IDW, 12.11.2009

Prävention und Früherkennung von Diabetes

BMBF fördert Deutschen Zentrums für Diabetesforschung mit fünf Millionen Euro



"Über sechs Millionen Menschen leiden in Deutschland an Diabetes. Damit gehört die Volkskrankheit zu den großen Herausforderungen unserer

Gesellschaft, die es zu meistern gilt", sagte am Freitag Bundesforschungsministerin Annette Schavan anlässlich des Weltdiabetestages am 14. November. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) investiert daher allein 2009 rund fünf Millionen Euro in den Aufbau des "Deutschen Zentrums für Diabetesforschung (DZD)". "Mit Hilfe dieses Zentrums wollen wir neue Möglichkeiten der Prävention und Früherkennung ermöglichen, die Entwicklung wirksamer Therapien und die besten Formen der Pflege und Versorgung erforschen, um den Menschen ein gesünderes, besseres Leben zu ermöglichen", sagte Schavan.

"Hier geht es um Forschung, die den Menschen in den Mittelpunkt stellt."



Mehr als sechs Millionen Menschen leiden in Deutschland an Diabetes. Damit gehört die Volkskrankheit zu den großen Herausforderungen für die Forschung (Foto: © evgenyb – Fotolia.com).

Mit dem Ende Juni 2009 gegründeten Zentrum werden seine fünf Partner – das Helmholtz Zentrum München, das Deutsche Diabeteszentrum Düsseldorf, das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam, die Universität Tübingen sowie das Universitätsklinikum Dresden – die Diabetesforschung in Deutschland international bündeln und erweitern. "Man weiß heute, dass die Entstehungsprozesse von Diabetes sehr viel komplexer sind als bisher angenommen. Angesichts

der stetigen Zunahme der Erkrankungen ist eine wesentlich umfassendere Forschungsstrategie mit neuen Methoden zur individualisierten Diagnose, Prävention und Therapie dringend erforderlich", betonte Schavan.

Durch die Vernetzung der fünf Partner lassen sich die Forschungskapazitäten der Diabetesforschung erheblich steigern. "Es ist wichtig, dass Lücken in der Forschungskette geschlossen werden. Wir müssen den Weg von der Forschung in die Klinik verkürzen, damit Innovationen schneller beim Patienten ankommen. Hier wird das neue Zentrum einen erheblichen Anteil leisten", sagte die Ministerin.

Quelle: BMBF, 13.11.2009

Bewerbung für einen Förderpreis für Systembiologie

MTZ®-Award for Medical Systems Biology 2010

Nach dem Leitgedanken „For a better future...“ fördert die MTZ®stiftung Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der Humanmedizin.



Sie fördert bahnbrechende Forschungsergebnisse von Doktorantinnen und Doktoranden (auch Postdoktorantinnen und Postdoktoranden) der Spitzenklasse auf dem Gebiet der biomedizinischen Zell- und Genforschung sowie der Stammzellforschung, die hohen bioethischen Ansprüchen genügen. Zukunftsweisend fördert sie gerade auch die *interdisziplinäre* Arbeitsweise d.h. eine bewusste Verknüpfung des klassischen wissenschaftlichen Forschungsansatzes mit der noch jungen Wissenschaft der Systembiologie. Dieser innovative Forschungsansatz enträtselt komplexe, miteinander vernetzte biologische Phänomene in Zellen, Geweben und Organismen und überträgt sie in realitätsnahe Computermodelle. **Die MTZ®stiftung stößt damit in neue Dimensionen bei der Erforschung von Krankheitsursachen und der Entwicklung von Arzneimitteln.**

Im Hinblick auf die Erhaltung der Lebensqualität einer immer älter werdenden Gesellschaft spielen bei der Stiftungsarbeit auch Fragestellungen der Bioethik eine besondere Rolle.

Über die Auslobung des *MTZ®-Awards for Medical Systems Biology* sollen zukunftsorientierte innovative Forschungsansätze auf dem Gebiet der medizinisch orientierten Systembiologie gefördert werden. Der Förderpreis wird von der MTZ®stiftung vergeben und soll herausragende Doktorarbeiten aus der medizinisch orientierten Systembiologie an prominenter Stelle würdigen und damit dem vielversprechenden wissenschaftlichen Nachwuchs besondere Sichtbarkeit und öffentliche Anerkennung verschaffen. Hierzu arbeitet die MTZ®stiftung mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) sowie dem Projektträger Jülich (PTJ) zusammen.

Die **Bewerbungsfrist** für den *MTZ®-Award for Medical Systems Biology 2010* endet am **19. Februar 2010**. Der Förderpreis soll junge Wissenschaftler/-innen fördern, die einen hervorragenden Beitrag in der systembiologischen Forschung geleistet haben. Die Preissumme ist teilbar und soll für die drei besten **Doktorarbeiten** vergeben werden. Der MTZ®-Award for Medical Systems Biology wird zum zweiten Mal ausgelobt. Die feierliche Preisverleihung findet während der 3. Internationalen Konferenz „Systems Biology of Mammalian Cells“ vom 3.-5. Juni 2010 in Freiburg statt.

Nähere Informationen sowie erforderliche Details für eine erfolgreiche Bewerbung finden sich im Internet unter www.mtzstiftung.de, www.systembiologie.de oder beim Projektträger Jülich, PTJ unter www.fz-juelich.de/ptj/systembiologie.

Startschuss für Synthetische Mikrobiologie

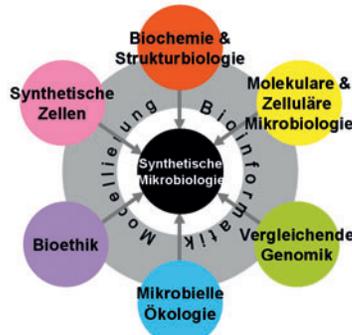
Gemeinsames Zentrum der Universität Marburg und der Max-Planck-Gesellschaft erhält Bewilligungsbescheid über € 21,3 Mio.

Am 6. November übergab die Hessische Staatsministerin Eva Kühne-Hörmann den Bewilligungsbescheid für das gemeinsame Projekt der Philipps-Universität Marburg und des Marburger Max-Planck-Instituts für terrestrische Mikrobiologie "Synthetische Mikrobiologie SYNMIKRO", das das Land Hessen mit rund 21,3 Millionen Euro fördert (der GENOMXPRESS berichtete in Ausgabe 3.09).

Der Forschungsstandort Marburg verfügt nach den Worten von Staatsministerin Eva Kühne-Hörmann durch die enge Zusammenarbeit der Philipps-Universität und des Max-Planck-Instituts für terrestrische Mikrobiologie über eine hervorragende und breit gefächerte Forschungsexpertise auf dem Gebiet der Mikrobiologie. "Darauf aufbauend sollen exzellent ausgewiesene Biochemiker, Physiker, Mathematiker, Bioinformatiker und Bioethiker nun in dem neuen LOEWE-Zentrum SYNMIKRO interdisziplinär auf dem Forschungsgebiet Synthetische Mikrobiologie arbeiten, dessen Entwicklungspotenzial von Experten auch im internationalen Kontext als exzellent eingeschätzt wird." Dies seien wesentliche Gründe dafür, dass sich die beiden Institutionen mit ihrem gemeinsamen Projekt im wettbewerblichen Auswahlverfahren des Landesexzellenzprogramms LOEWE durchgesetzt haben", sagte die Ministerin bei der Feier zur Übergabe des Bewilligungsbescheids heute in Marburg.

Das neue LOEWE-Zentrum – das erste an der Universität Marburg – erhält von 2010 bis 2012 eine Landesförderung von rund 21,3 Millionen Euro. In der dreijährigen Aufbauphase sollen nach den bisherigen Planungen 102 neue Mitarbeiter eingestellt werden. Dazu zählen Besetzungen von neuen Professuren und die gezielte Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Kühne-Hörmann fügte hinzu: "Außerdem haben die Partner bereits bei der Antragstellung deutlich gemacht, dass das LOEWE-Zentrum „Synthetische Mikrobiologie SYNMIKRO“ ein ganz wesentlicher Bestandteil ihrer eigenen Entwicklungsplanung ist. Daher soll dieses Forschungszentrum mittelfristig nach Auslaufen der LOEWE-Förderung durch finanzielles Engagement der Zentrumspartner am Standort verstetigt werden".

"Das LOEWE-Zentrum bestätigt einmal mehr die Leistungsfähigkeit der Lebenswissenschaften in der für Marburg charakteristischen Interdisziplinarität und Zusammenarbeit mit dem hiesigen Max-Planck-Institut", sagte Universitätspräsident Prof. Dr. Vol-



An SYNMIKRO beteiligte Fachgebiete
(Grafik: Universität Marburg).

ker Nienhaus. Der Präsident der Max-Planck-Gesellschaft, Prof. Dr. Peter Gruss, hob die Pionierrolle des neuen Zentrums hervor. "Das Thema Synthetische Mikrobiologie ist so vielversprechend wie zukunftsweisend. Stimuliert durch technologische Neuentwicklungen formiert sich gerade die Synthetische Biologie als neue Disziplin. Sie betrachtet biologische Systeme als komplexe Kombinationen eigenständiger Elemente oder Module, die man letztlich neu zusammensetzen kann, um Systeme mit veränderten Eigenschaften und Fähigkeiten zu erzeugen. Die Komplexität von Lebewesen stellt dieses junge Forschungsgebiet vor enorme Herausforderungen. Daher ist die Mikrobiologie mit ihren vergleichsweise einfachen Modellorganismen in der besten Position, eine Pionierrolle zu übernehmen. Genau diese Rolle wird das neu gegründete LOEWE-Zentrum spielen."

Die Entwicklung dieser Disziplin verspricht nach den Worten von Gruss ganz neue Einsichten für die Grundlagenforschung, gleichzeitig aber auch völlig neue Lösungswege für Herausforderungen des 21. Jahrhunderts wie die Behandlung von Krankheiten einer alternden Bevölkerung, die Bewältigung des Klimawandels und die nachhaltige Produktion biochemischer Substanzen. "Damit ist das Zentrum nicht nur innerhalb Deutschlands einmalig – auch in der internationalen Wissenschaftslandschaft gibt es bisher nur wenig Vergleichbares."

In der Synthetischen Mikrobiologie geht die Mikrobiologie über den Schritt des Eingreifens und der Veränderung einzelner Proteine, Biosynthesewege oder Proteinkomplexe hinaus und strebt das gezielte Design größerer Strukturen oder Zellen mit vorgegebenen Eigenschaften an. Die kombinierte Anwendung von synthetischen und analytischen Ansätzen soll grundsätzlich neue Einblicke in die Funktionsweise mikrobieller Zellen versprechen. Ebenso besteht die Hoffnung, zum Beispiel Mikroorganismen zu entwickeln, die Biowasserstoff produzieren, der als erneuerbare Energie der Zukunft gilt. Darüber hinaus soll das rationale Design synthetischer Zellen für die Produktion von medizinisch und landwirtschaftlich relevanten Wirkstoffen genutzt werden können.

Ministerin Kühne-Hörmann wies darauf hin, dass das Land im Rahmen seines LOEWE-Programms in dieser Legislaturperiode bis 2013 insgesamt 410 Millionen Euro zur Förderung wissenschaftlich-ökonomischer Exzellenz zur Verfügung stelle: "Die Landesre-



Universitätspräsident Volker Nienhaus, Ministerin Eva Kühne-Hörmann, von Synmikro Bruno Eckhardt und Lotte Søgaard-Andersen sowie Peter Gruss, Präsident der Max-Planck-Gesellschaft (Foto: Universität Marburg).

gierung leistet damit eine Ansubfinanzierung, die den Hochschulen und Forschungseinrichtungen in Hessen eine Schwerpunktbildung und damit eine weitere Profilierung erleichtern soll. Ziel ist auch eine intensivere Vernetzung von Wissenschaft, außeruniversitärer Forschung und Wirtschaft. Zudem soll in Zusammenarbeit und Abstimmung mit den großen Forschungsorganisationen der Boden für die Ansiedlung weiterer, gemeinsam von Bund und Ländern finanzierter Forschungseinrichtungen in Hessen bereitet werden". [Quelle: IDW, 06.11.2009](#)

Bioökonomierat verstärkt Kompetenz durch fünf neue Mitglieder



Der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierte und gemeinsam mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) geförderte Forschungs- und Technologierat Bioökonomie (**Bioökonomierat**) soll die Entwicklung der Bioökonomie in Deutschland aktiv unterstützen. Ihm gehören Experten aus universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen, der Ressortforschung des Bundes und der privatwirtschaftlichen Forschung an. Der Rat erarbeitet seine Gutachten und Stellungnahmen jedoch unabhängig und vertritt sie eigenverantwortlich.

Der Bioökonomierat verstärkt seine Kompetenz jetzt durch die Zuwahl fünf neuer Mitglieder. Das Präsidium von acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften hat auf seiner letzten Sitzung vier Wissenschaftler und eine Wissenschaftlerin in den Rat berufen. Mit den neuen Ratsmitgliedern werde die Bandbreite der für die Bioökonomie relevanten Bereiche um namhafte Forscherinnen und Forscher aus Ernährungsforschung, Agrarökonomie, Tiergesundheitsforschung, Chemie und industrielle Mikrobiologie erweitert, heißt es zur Begründung. Dem Forschungs- und Technologierat Bioökonomie gehören neu an:

- **Prof. Dr. Hannelore Daniel**, Technische Universität München, Lehrstuhl für Ernährungsphysiologie
- **Prof. Dr. Utz-Hellmuth Felcht**, Managing Director, One Equity Partners Europe, München, Mitglied des acatech-Präsidiums
- **Prof. Dr. Folkhard Isermeyer**, Präsident Johann Heinrich von Thünen-Institut Braunschweig, Bundesforschungsinstitut für Ländliche Räume, Wald und Fischerei
- **Prof. Dr. Thomas C. Mettenleiter**, Präsident, Friedrich-Loeffler-Institut Insel Riems, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
- **Prof. Dr. Alfred Pühler**, CeBiTec, Universität Bielefeld

[Quelle: BÖR, 26.10.2009](#)

Position zu Open Access

Gemeinsame Erklärung der Wissenschaftsorganisationen erschienen

Open Access steht für die kostenlose Bereitstellung von wissenschaftlichen Texten im Internet. Die Ergebnisse öffentlich geförderter Forschung sollen so besser und schneller zugänglich gemacht werden. An der internationalen Open-Access-Woche im Oktober dieses Jahres beteiligt sich weltweit eine Vielzahl von wissenschaftlichen Einrichtungen, darunter über 60 deutsche Hochschulen, Bibliotheken und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen. Ziel der Aktionswoche war es, für Open

Access zu werben und die Chancen und Herausforderungen des freien Zugangs zu Wissen und Information umfassend zu thematisieren. Zum Auftakt der Aktionswoche diskutierten am Montag, den 19. Oktober 2009 in München Vertreterinnen und Vertreter der Geistes- und Naturwissenschaften sowie der Verlagswirtschaft über das Thema. Positionen und Prozesse zum Themengebiet Open Access in der europäischen Wissenschaftslandschaft fasst jetzt eine neue Informationsbroschüre zusammen. Die Informationsbroschüre führt in das Thema ein und liefert einen Überblick über den Stand der Diskussion in der Wissenschaft. Herausgeber ist die Arbeitsgruppe Open Access in der Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen*. Das Heft wurde im Rahmen der internationalen Open-Access-Woche vorgestellt. Download der Informationsbroschüre "Open Access – Positionen, Prozesse, Perspektiven" ist ab sofort unter www.allianzinitiative.de/fileadmin/openaccess.pdf möglich.

*Alexander von Humboldt-Stiftung, Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften, DFG – Deutsche Forschungsgemeinschaft, DAAD – Deutscher Akademischer Austauschdienst, FhG – Fraunhofer Gesellschaft, Helmholtz-Gemeinschaft, Deutscher Forschungszentren, HRK – Hochschulrektorenkonferenz, MPG – Max-Planck-Gesellschaft, WGL – Leibniz-Gemeinschaft, Wissenschaftsrat

[Quelle: WGL, 20.10.2009](#)



Die Informationsbroschüre "Open Access – Positionen, Prozesse, Perspektiven" der Allianz der deutschen Wissenschaftsorganisationen ist erschienen und ab sofort im Internet verfügbar.

Systembiologische Samenforschung

**Internationales Netzwerk "virtual Seed" erhält
1,7 Millionen Euro Fördermittel**



Was passiert mit Pflanzensamen während der Keimung? Das untersuchen Forscher um den Pflanzenphysiologen PD Dr. Gerhard Leubner vom Institut für Biologie II, der das Teilprojekt der Universität Freiburg koordiniert, und der Hauptantragsteller Prof. Dr. Mike Holdsworth (Universität Nottingham) zukünftig gemeinsam mit der Freiburger Biomechanik-Gruppe von Prof. Dr. Thomas Speck und fünf weiteren internationalen Forschungsgruppen. Im europäischen Wettbewerb "ERA-

Net Plant Genomics" belegte das Konsortium "virtual Seed" (vSEED) der Universitäten Freiburg, Nottingham, Leeds (beide Großbritannien) und Wageningen (Niederlande) den ersten Platz von 54 Bewerbern. Sie erhalten für die nächsten drei Jahre eine Förderung von 1.7 Millionen Euro für insgesamt acht Labore und mehrere Postdoc-Stellen. Das Netzwerk will Mithilfe von modernen Metho-



Was mit Pflanzensamen (hier Kressesamen) während der Keimung passiert, wollen die Wissenschaftler im europäischen Projekt vSEED wissen (Foto: © Sanyi – Fotolia.com).

den der Systembiologie molekulare, physiologische und mechanische Vorgänge in Pflanzensamen in ihrer Gesamtheit erfassen und diese verschiedenen Ebenen durch mathematische Modellierung zusammenbringen.

Samen dienen der Pflanze zum einen zur Ausbreitung in neue Lebensräume, zum anderen stellen sie das am besten gewappnete Stadium gegen Trockenheit dar. Jahre kann der schlafähnliche Zustand der sogenannten Dormanz andauern, bis die Umweltbedingungen für die Keimung optimal sind. Nicht nur für Grundlagenforscher, auch für die Landwirtschafts- und Ernährungsindustrie ist das Verständnis der Samenbiologie von Bedeutung. Wie kommt es, dass ein scheinbar lebloses Gebilde plötzlich eine Keimwurzel austreibt, aus der eine ganze Pflanze entsteht? Ein komplexes Netzwerk aus Molekülen dirigiert diese Prozesse und reagiert auf Umwelteinflüsse. Es verändert die mechanischen Eigenschaften der Hüllgewebe und erlaubt dem Pflänzchen, im richtigen Moment durchzubrechen. "Biologen und Mathematiker müssen zusammenarbeiten, um mittels systembiologischer Modellierung eine integrative Gesamtschau der verschiedenen Ebenen herzustellen. Und genau das ist das Ziel des interdisziplinären Projekts virtual Seed." sagt Dr. Gerhard Leubner, Leiter der Arbeitsgruppe für Pflanzenphysiologie.

Für die nächsten drei Jahre stellt sich das Konsortium aus vier europäischen Partnern die Aufgabe, eine mathematische Beschreibung der dynamischen Prozesse rund um die Keimung von Samen der beiden nah verwandten Pflanzen *Arabidopsis thaliana* (Ackerschmalwand) und *Lepidium sativum* (Gartenkresse) zu liefern. Die Förderungsmittel beziehen die Forscher in den drei Ländern von den jeweiligen nationalen Förderungsorganisationen, für die Freiburger ist dies die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Im Bereich der Biomechanik werden Experten aus Freiburg und Nottingham eng zusammenarbeiten: Leubners Gruppe untersucht, welche Hormone die Keimung und Dormanz steuern. Der Pflanzenphysiologe hat mit seinem Team außerdem eine Apparatur entwickelt, mit der sich die mechanischen Veränderungen in den Hüllgeweben messen lassen, während der Samen keimt.

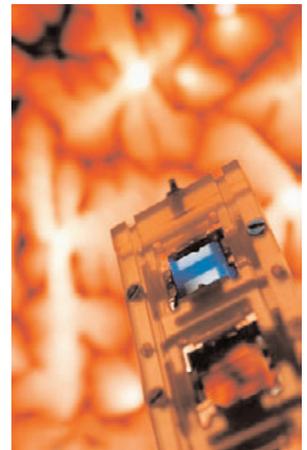
Weitere Informationen zum Projekt sind unter der URL www.vseed.eu erhältlich. **Quelle: IDW, 02.11.2009**

Exzellenter Technikjournalismus

**Deutsche Akademie der Technikwissenschaften
verleiht Journalistenpreis PUNKT**

Die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften verlieh auch in diesem Jahr den PUNKT – Preis für Technikjournalismus im Rahmen der acatech Festveranstaltung im Konzerthaus Berlin. Der PUNKT wird seit 2005 jährlich in den Kategorien Text und Foto verliehen. Für die Kategorie Text können Bewerbungen in den Sparten Tageszeitung und Magazin/Zeitschrift/Wochenzeitung eingereicht werden, in der Kategorie Foto in den Sparten Einzelfoto und Fotoserie. Jede Sparte ist mit 5.000 Euro dotiert. Sieger in der Kategorie Text sind Alexander Stirn (Sparte Tageszeitung) und Gregor Honsel (Sparte Magazin/Zeitschrift/Wochenzeitung). Die Preise für die Kategorie Foto gehen an Bernd Müller (Sparte Fotoserie) und Sven Döring (Sparte Einzelfoto). Der Preis ist mit je 5.000 Euro dotiert. Die nächste Ausschreibung beginnt im Frühjahr 2010.

Alexander Stirn beschreibt in der Süddeutschen Zeitung Innovationen der Luftfahrt verständlich und abwechslungsreich. Sein Beitrag "750 Passagiere im Rochenflügel" überzeugt durch seine fundierte Recherche und sprachliche Prägnanz. In der Sparte Magazin/Zeitschrift/Wochenzeitung



Der Preisträger in der Kategorie Foto/Fotoserie 2009, Bernd Müller überzeugt mit seiner Fotoserie "Sonderforschungsbereich 484 am Institut für Physik der Universität Augsburg" (Foto: B. Müller).



Sven Döring gewann den PUNKT 2009 in der Kategorie Foto/Einzelbild mit seinem Motiv "Apfelbaum in Blüte". Das Bild zeigt eine Hand, die mit ihren Fingerspitzen eine gentechnisch veränderte Apfelblüte festhält (Foto: S. Döring/Agentur Focus).

jedes Bild als einzelne, in sich stimmige Arbeit betrachtet werden. In der Sparte Einzelfoto gewinnt Sven Döring mit seinem Motiv "Apfelbaum in Blüte". Das Bild zeigt eine in Plastik gehüllte Hand, die mit ihren Fingerspitzen eine gentechnisch veränderte Apfelblüte festhält und überzeugte die Jury insbesondere durch die klare Komposition und Farbgebung. Das Motiv verbindet einzigartig Natur und Technik und wird hier handwerklich überzeugend umgesetzt.

Im fünften Jahr der PUNKT Preisverleihung wird erstmalig ein Sonderpreis für eine herausragende Arbeit außerhalb der vier etablierten Preiskategorien vergeben. Ausgezeichnet wird Ina Matthes von der Märkischen Oderzeitung für ihre Kolumne "Nachgeforscht!". Gründlich recherchiert und stets kreativ aufbereitet fördern ihre Artikel das Verständnis komplexer Zusammenhänge auf sehr originelle Weise. Besonders positiv wurde bewertet, dass eine vergleichsweise kleinere Zeitung eine eigene Technikspalte eingerichtet hat. [Quelle: IDW, 20.10.2009](#)

Bayer CropScience entschlüsselt Raps genom

Meilenstein soll Forschungs- und Züchtungsprogramme beschleunigen

Bayer CropScience hat erstmals das gesamte Genom der Rapsart Canola (*Brassica napus*) sowie die darin enthaltenden Genome der Pflanzen Rübsen (*Brassica rapa*) und Kohl (*Brassica oleracea*) entschlüsselt. Dadurch erhält Bayer einen einzigartigen Einblick in den bisher unbekannt genen Code der Rapsart. Raps ist mit einem Anteil von rund 15 Prozent an der Weltproduk-

tion die zweitwichtigste Ölsaart nach Soja. Die Sorte Canola wird vor allem in Nordamerika angebaut.

greift Gregor Honsel mit seinem Artikel über Elektroautos in der Technology Review ein Thema mit hoher gesellschaftlicher Relevanz auf. In inhaltlich ausgewogener und verständlicher Form erörtert sein Beitrag "Das Stromnetz kommt ins Rollen", welche Bedingungen zukünftig für den flächendeckenden Einsatz von Elektroautos erfüllt sein müssen.

Bernd Müllers Fotoserie "Sonderforschungsbereich 484 am Institut für Physik der Universität Augsburg" überzeugt durch Detailtiefe und plastische Darstellung der Gegenstände. Die Serie entstand im Rahmen einer Plakataktion der Universität Augsburg, daher kann

Bei dem Projekt hat Bayer CropScience mit mehreren Partnern zusammengearbeitet. Das chinesische Beijing Genomics Institute-Shenzhen (BGI-Shenzhen, China) lieferte eine detaillierte, vollständige und kommentierte Genomsequenz von *Brassica rapa* und *Brassica oleracea*. Raps ist eine Kreuzung dieser beiden Pflanzen, deren Zell-Linien Bayer zur Verfügung gestellt hatte. Das niederländische Unternehmen Keygene N.V. und die University of Queensland in Australien lieferten komplementäre Genomsequenz-Datensätze einer – ebenfalls von Bayer CropScience zur Verfügung gestellten – Zell-Linie von *Brassica napus*. Diese Daten bilden nun zusammen die Grundlage des gebrauchsfertig entschlüsselten Genoms.



Raps-Forschungsstation von Bayer CropScience im kanadischen Saskatoon (Foto: © Bayer CropScience).

Für die jeweiligen Genomsequenzen gibt es direkte Anwendungsbereiche – wie etwa die computergestützte Erkennung und Isolierung von Gen-Abschnitten für die Entwicklungsplattform von Bayer. Diese Technik kann sowohl für die Gentechnik eingesetzt werden als auch für die nicht-gentechnische Entwicklung von Pflanzeigenschaften. Die Genomsequenzen ermöglichen zudem eine präzise und schnelle Positionierung von Genen im Chromosom. Sie sind darüber hinaus ein wichtiges Werkzeug zur Suche nach neuen Genen und dienen bei modernen Methoden der molekularen Züchtung als Referenz für die Sequenzierung von Zell-Linien.

Außerdem wird Bayer dieses Wissen für zukünftige strategische Forschungskooperationen nutzen, die auf die Entdeckung von neuen Pflanzeigenschaften und die Verbesserung des Ölgehalts und der Ölzusammensetzung gerichtet sein werden.

„Dieser Meilenstein in der Forschung untermauert die führende Stellung von Bayer im Raps-Geschäft“, sagte Bart Lambert, bei Bayer CropScience im belgischen Gent zuständig für die weltweite Raps-Forschung. „Damit werden wir in der Lage sein, unsere Forschungs- und Züchtungsprogramme zu beschleunigen, um den Landwirten neue Technologien und bessere Produkte sehr viel früher zur Verfügung zu stellen. Es wird nicht nur schneller und effizienter. Wir können damit auch weitaus mehr innovative Ideen als bisher erforschen, die den Wert von Raps/Canola als Kulturpflanze weiter verbessern werden.“

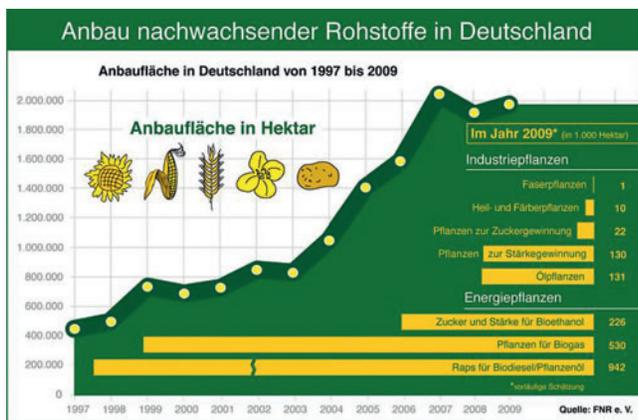
[Quelle: Bayer CropScience, 09.10.2009](#)

Nachwachsende Rohstoffe 2009

Anbau erneut auf rund 2 Millionen Hektar in Deutschland

In der Landwirtschaft gewonnene nachwachsende Rohstoffe belegten 2009 knapp 2 Millionen Hektar oder etwa 17 Prozent der Ackerfläche, dies ergab die jährliche Schätzung der Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe (FNR). Insgesamt ist die mit Energie- und Industriepflanzen bestellte Fläche in Deutschland seit drei Jahren relativ konstant. Es zeigt sich damit, dass nachwachsende Rohstoffe trotz starker wirtschaftlicher Schwankungen und Änderung der politischen Rahmenbedingungen eine feste Größe in der Landwirtschaft darstellen. Die FNR erhebt den Anbauumfang nachwachsender Rohstoffe in Deutschland jedes Jahr im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) auf der Basis von Schätzungen von Verbänden und Experten.

Die Zahlen für das Vorjahr müssen in diesem Zuge aufgrund neu vorliegender Daten um knapp 120.000 Hektar nach unten korrigiert werden. Energie- und Industriepflanzen wuchsen damit 2008 auf gut 1,9 Millionen Hektar. Im Vergleich dazu stieg der Anbau 2009 wieder leicht an, erreicht aber noch nicht das Niveau von 2007. Mehr Fläche im Vergleich zu 2008 nahmen vor allem Raps für Biodiesel und Pflanzenöl sowie Getreide und Zuckerrüben für Bioethanol ein. Aber auch Energiepflanzen für die Biogasproduktion trugen zu der moderaten Steigerung bei. Trotz des



Einbruchs beim Reinkraftstoffmarkt ist der non-food-Rapsanbau leicht gestiegen. Welche Ursachen in welchem Maße dazu beigetragen haben, ist aufgrund des komplexen Marktes und fehlender Daten nicht eindeutig zu bestimmen. Eine mögliche Rolle spielen jedoch die seit Jahresbeginn gültige deutsche B7-Norm (DIN 51628), die eine 7-prozentige Biodiesel-Beimischung erlaubt und die von der EU verhängten Strafzölle, mit denen der Import von so genanntem B99-Biodiesel eingedämmt wird.

Für Bioethanol stieg die Beimischungsquote 2009 von 2 auf 2,8 Prozent. Dies erklärt den steigenden Anbau von Getreide und vor allem von Zuckerrüben für die Ethanolherzeugung. Auch der

Biogas-Sektor verzeichnet mit einem geschätzten Plus von 30.000 Hektar ein leichtes Wachstum, hier sind sowohl die positiven Rahmenbedingungen des novellierten Erneuerbare-Energien-Gesetzes als auch der zunehmende Bau von größeren Anlagen, die auf die Einspeisung von Biogas ins Erdgasnetz setzen, ursächlich. Im Bereich der stofflichen Nutzung ist die Anbaufläche im Vorjahresvergleich leicht rückläufig und liegt bei knapp 300.000 ha. Bedingt durch sinkende Produktionszahlen bei Papier und Pappe gibt es einen geringfügigen Rückgang bei den Flächen zur Gewinnung von Industriestärke. Der Anbauumfang aller anderen Kulturen weist keine Änderungen auf.

Weitere Informationen sind unter <http://www.nachwachsenderoehstoffe.de/service/daten-und-fakten/anbau.html> zu finden.

Quelle: IDW 21.10.2009

Der Pioniergeist junger Forscher

Drei junge Biowissenschaftler mit BIOTECHNICA-Studienpreis ausgezeichnet



Andreas Max Ernst vom Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg erhielt am 7. Oktober den BIOTECHNICA Studienpreis 2009.

Der zweite und dritte Preis gingen an Janine Hofman von der Universität Jena und Ulrike Glaubitz vom Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam. Der vom Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin (VBIO e. V.) ausgeschriebene Preis ist mit insgesamt 5.000 Euro dotiert und wird vom weltweit führenden Biotechnologieunternehmen Roche gesponsert.

Aus über 70 exzellenten biowissenschaftlichen Abschlussarbeiten hatte die Fachjury des BIOTECHNICA Studienpreises diejenigen Arbeiten ausgewählt, die durch besondere Qualität, wissenschaftlichen Pioniergeist, Interdisziplinarität und hohem Anwendungspotential in der Biotechnologie beeindruckten. "Das breite Angebot an wirklich herausragenden biowissenschaftlichen Arbeiten hat uns beeindruckt, so Prof. Reinhard Paulsen, Vizepräsident des Verbandes Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin (VBIO e. V.). In seiner Laudatio würdigte er nicht nur die ausgezeichneten Arbeiten, sondern wies auch nachdrücklich auf die Bedeutung einer umfassenden und frühzeitigen Förderung des Nachwuchses in den Biowissenschaften hin. "Wir wünschen uns, dass der BIOTECHNICA Studienpreis 2009 dazu beiträgt, die weitere wissenschaftliche Karriere der Preisträger zu fördern", so Paulsen. Dr. Angelika Rösler, R&D Director Biomarker Assay Development von Roche Applied Science stellte fest: "Die exzellenten Arbeiten junger Wissenschaftler, ihr Fachwissen, und ihre Neugier und Forschungsdrang bilden die Basis für zukunftsweisende Entdeckungen in Biotechnologie und Medizin. Der Studienpreis 2009 soll dazu beitragen, diese Leistung anzuerkennen und zu würdigen. Die prämierten Arbeiten im Einzelnen:

1. Preis (2.500 Euro): Dipl.-Biol. Andreas Max Ernst

Biologische Membranen zeichnen sich durch wohl definierte, geordnete Strukturen aus Lipiden (Fetten) und Proteinen (Eiweißen) aus. Die Membranen einer Zelle erhalten durch ihre unterschiedliche Lipidzusammensetzung eine Art "Adresse" und können daher gezielt von Proteinen angesteuert werden. Bisher war jedoch nicht klar, wie ein Protein innerhalb der Membran mit seiner lokalen Lipid-Umgebung interagieren kann. In seiner Diplomarbeit "Specific protein-lipid interactions: A molecular mechanism of lipid sorting" untersuchte Andreas Max Ernst vom Biochemie-Zentrum der Universität Heidelberg die hohe Anreicherung einer bestimmten Lipidspezies in den so genannten COP I -Vesikeln. Diese vermitteln den vesikulären Transport innerhalb des frühen sekretorischen Transportwegs. Ein von Ernst entwickeltes neuartiges in-vitro-System ermöglicht es, die spezifischen Lipid-Lipid-Interaktionen in Membranen zu studieren. In den COP I -Vesikeln fand Ernst ein Aminosäuremuster, das für die spezifische Interaktion mit dem Lipid verantwortlich ist. Erstmals konnte nachgewiesen werden, dass dieses nicht nur dazu beiträgt, eine bestimmte Lipid-Klasse, sondern auch individuelle Lipid-Spezies innerhalb des vermeintlichen "Durcheinanders" an Membranlipiden zu erkennen. In den Membranen herrscht also keineswegs Willkür und Chaos. Vielmehr weisen Lipide spezielle Präferenzen der Interaktion untereinander auf und sind sogar in definierten Substrukturen organisiert. Es erwies sich, dass das von Ernst identifizierte Aminosäuremuster in einer Vielzahl weiterer Membranrezeptoren zu finden ist. Damit ergeben sich neue Einblicke in die funktionelle Regulation von Membranproteinen, die für die pharmakologische Anwendung von großem Interesse sein könnten.

2. Preis (1.500 Euro): Dipl.-Biol. Janine Hofmann

Pseudomonas syringae pv. *syringae* ist eng verwandt mit dem Erreger des Sojabrandes *P. syringae* pv. *glycinea*, schädigt die Sojabohne selbst aber nicht. Mehr noch: Durch die Produktion des Toxins 3-Methylarginin kann *P. syringae* pv. *syringae* seinen Verwandten, den Sojabranderreger, in Schach halten und stellt daher ein potenzielles Pflanzenschutzmittel dar. In ihrer Diplomarbeit "Charakterisierung des 3-Methylarginin Biosynthese-Clusters von *P. syringae* pv. *syringae* 22d/93" konnte Janine Hofmann von der Universität Jena zeigen, dass nur zwei Gene für die Produktion von 3-Methylarginin notwendig sind. Sie brachte die Gene in *Escherichia coli* ein, welche daraufhin die Enzyme in großer Menge produzierten. Nach Isolation und Aufreinigung studierte Janine Hofmann die Produktionsschritte des Toxins für eines der zwei Schlüsselenzyme, eine Methyltransferase, im Detail. Durch Zugabe einer synthetisierten Vorstufe konnte der erste Schritt auf dem Weg zum 3-Methylarginin, die Bildung der Zwischenstufe 5-Guanidino-3-methyl-2-oxo-pentansäure, nachvollzogen werden. Janine Hofmann ermittelte weiterhin auch Substratspezifität, Temperaturoptimum und das pH-Optimum für die Methyltransferase. Sobald die entsprechenden Charakteristika auch für das zweite Schlüsselenzym erforscht sind, könnte die biotechnologische Produktion des Wirkstoffs 3-Methylarginin in großen Mengen möglich werden, der dann auf seine Eignung als Pflanzenschutzmittel getestet werden könnte.



Prof. Reinhard Paulsen (VBIO), Dr. Angelika Rösler (Roche Applied Science), Ulrike Glaubitz (3. Preis), Andreas Max Ernst (1. Preis), Janine Hofmann (2. Preis) und Alexander Wurst (Deutsche Messe) – von links nach rechts (Foto: VBIO)

3. Preis (1.000 Euro): Dipl.-Biol. Ulrike Glaubitz

Langfristaufzeichnungen belegen, dass sich die Nachttemperaturen im Zuge des Klimawandels wesentlich schneller erhöhen als die Tagestemperaturen. Allerdings können bereits geringfügige Erhöhungen der Nachttemperaturen bei vielen Nutzpflanzen zu starken Ertragseinbußen führen. In ihrer Arbeit "Der Einfluss hoher Nachttemperaturen auf physiologische und biochemische Prozesse in *Oryza sativa* (L.)" untersuchte Ulrike Glaubitz am Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam die Effekte von erhöhten Nachttemperaturen an der Modellpflanze Reis. Einige der 13 untersuchten Reissorten zeigten bei einer gleichbleibenden Tag- und Nachttemperatur von 28°C starke Blattschädigungen wie Gelbfärbung (Chlorose) oder Absterben (Nekrose) des Blattgewebes. Mit Hilfe einer Analyse der Inhaltsstoffe (Metabolit Profiling) konnte in den Blättern der sensitiven Reissorten ein erhöhter Eiweißabbau nachgewiesen werden. Darüber hinaus fand sie Hinweise darauf, dass die temperaturtoleranteren Sorten durch eine andere Zusammensetzung der Inhaltsstoffe in den Zellen besser auf die hohen Nachttemperaturen "vorbereitet" waren. Im späteren Wachstumsverlauf zeigten fast alle Reissorten eine starke Schädigung der Blüten, die mit hohen Ertragsverlusten verbunden war. Im Unterschied zu den bisherigen Annahmen konnte bei hohen Nachttemperaturen keine Steigerung der Atmung und damit auch kein erhöhter Stärkeabbau festgestellt werden. Molekularbiologische Untersuchungen von Nachkommen aus einer Kreuzung zwischen temperatursensitiven mit temperaturtoleranten Eltern ermöglichten die Identifizierung von Teilen der genetischen Information, die für die Ausbildung der beobachteten Blattschädigungen verantwortlich sind.

Die Arbeit von Ulrike Glaubitz hat das Wissen über die Stressantwort von Reis auf hohe Nachttemperaturen maßgeblich erweitert und könnte später die Züchtung von neuen Reissorten erleichtern, die auch bei einem weiteren globalen Temperaturanstieg einen hohen Ernteertrag liefern. [Quelle: IDW, 07.10.2009](#)

Züchtung klimaangepasster Kulturpflanzen

Ausschreibung des BMELV im Rahmen des Programms zur Innovationsförderung



Witterungseinflüsse sind entscheidend für Wachstum und Gedeihen von Kulturpflanzen. Änderungen des Klimas werden die Witterung in mitteleuropäischen Regionen erheblich beeinflussen. Das betrifft z.B. die saisonale Verteilung von Niederschlägen und Sonnenschein. Auch unter den sich ändernden klimatischen Bedingungen soll der Pflanzenbau in Deutschland leistungsfähig bleiben. Deshalb müssen Vorsorgestrategien bei der Kulturpflanze selbst ansetzen. Darüber hinaus sollen die Exportchancen der deutschen Saatgutwirtschaft verbessert und ein Beitrag zur Sicherung der Weltternährung geleistet werden.

Leistung und Leistungsstabilität von Kulturpflanzen werden entscheidend durch das Genom geprägt. Deshalb kann die Züchtung entscheidende Beiträge zur Verbesserung von Kulturpflanzen liefern. Innovationen sind erforderlich, die die Selektion von Pflanzen als Ausgangsmaterial für diese Zwecke erleichtern. Erforderliche züchterische Methoden und Verfahrensweisen müssen zur Verfügung stehen und zusammengeführt werden, damit die Kenntnisse schneller in die praktischen Zuchtgänge einfließen. Um Produktangebot und Produktqualität langfristig zu sichern sollen die Grundlagen für die Bereitstellung von Kulturpflanzen unter sich ändernden Standortbedingungen, die Toleranz und Resistenz gegenüber wichtigen biotischen und abiotischen Stressfaktoren, die Effizienz der Nutzung von Wasser und Nährstoffen verbessert und die Qualitätseigenschaften unter sich ändernden Klimabedingungen gesichert werden.

Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) beabsichtigt deshalb, im Rahmen seines Programms zur Innovationsförderung (www.ble.de/innovationsfoerderung) entsprechende Vorhaben zu fördern. Gefördert werden Vorhaben der industriellen Forschung und der experimentellen (vorwettbewerblichen) Entwicklung, mit denen an geänderte Klimabedingungen angepasste Kulturpflanzen entwickelt werden, die weniger Aufwand an Bodenbearbeitung und Bestandspflege (einschließlich Düngung und Pflanzenschutz) benötigen. Die Anpassung soll die

• Resistenz und/oder Toleranz gegenüber vom Klimawandel begünstigte Schadorganismen erhöhen,

- Entwicklungsphasen an veränderte Vegetationszeiten anpassen,
- Fähigkeiten steigern, Wasser- und Nährstoffe effizient zu nutzen,
- Toleranz gegen Hitze, Kälte und natürliche UV-Strahlung verbessern oder
- Photosyntheseleistung erhöhen.

Im Rahmen dieser Richtlinie werden Vorhaben für Kulturpflanzen, die der Erzeugung nachwachsender Rohstoffe dienen und Vorhaben, die in den Anwendungsbereich des Bundesprogramms Ökologischer Landbau fallen, nicht gefördert. Antragsberechtigt sind Unternehmen, insbesondere kleine und mittlere Unternehmen (KMU), mit Sitz und überwiegender Ergebnisverwertung in Deutschland sowie Hochschulen und außeruniversitäre Forschungs- und Entwicklungseinrichtungen, soweit eine substantielle Kooperation mit der Privatwirtschaft sichergestellt ist. Bei Verbundprojekten ist von den Partnern ein Projektkoordinator zu benennen, der für das Vorhaben eine Projektskizze vorlegt und dem Projektträger in allen Fragen der Abwicklung als Ansprechpartner dient. Einsendeschluss für Projektskizzen ist Donnerstag, der 28. Januar 2010. Weitere Informationen sind dem Ausschreibungstext und den Informationen zur Innovationsförderung des BLE zu entnehmen.

Quelle: BMELV, 18.09.2009



Nutzpflanzen, die veränderte klimatische Bedingungen tolerieren sind das Ziel einer Ausschreibung des BMELV (Foto: (c) Pascal Eisenschmidt – Fotolia.com)

Ankündigung: 10. GABI Statusseminar



Zum 10. Statusseminar lädt das „Scientific Coordinating Committee“ (SCC) des GABI Programms herzlich alle an GABI-FUTURE-, ERA-Net PG- und PLANT KBBE-Projekten beteiligten Wissenschaftler ein. Das Seminar findet vom **09. bis 11. März 2010** im Dorint Hotel in **Potsdam** statt. Neben dem Vortragsprogramm wird es eine umfangreiche Ausstellung von Posterpräsentationen und die Möglichkeit zu Projekttreffen geben. Aktuelle Hinweise zum Programm und zu den Anmeldungsmodalitäten sind ab sofort über die GABI Webseiten auf www.gabi.de verfügbar.



Wissenschaft kompakt

Der Alchemist unter den Bakterien

Die Entstehung von Gold hielt man bislang für einen abiotischen Vorgang. Nun liegen erstmals Forschungsergebnisse einer internationalen Arbeitsgruppe vor, die zeigen: Das Wachstum von Goldnuggets kann das Ergebnis eines aktiven biochemischen Prozesses sein. Wissenschaftler der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (MLU) haben dabei die Gene identifiziert, die möglicherweise an der Bio-Mineralisation von Gold beteiligt sind. Mineralien werden in der Natur ständig umgebaut, aus primären entstehen sekundäre – und aus sehr niedrig konzentrierten, aber toxischen Goldgemischen kann metallisches Gold werden. Die sogenannte Bio-Mineralisation von Gold, also die Gold-Bildung durch den Einfluss von Bakterien, könnte völlig neue Horizonte in der biotechnologischen Anwendung von Bakterien eröffnen. Vielleicht werden die jetzt gewonnenen Erkenntnisse es einmal erlauben, auch aus goldarmen Lösungen Gold zu gewinnen, so die Hoffnung der Wissenschaftler. Die Forscher hatten das metallresistente Bakterium *Cupriavidus metallidurans* auf Goldnuggets gefunden – an zwei Standorten, die 3500 Kilometer voneinander entfernt liegen. Die Erklärung, warum der seit vielen Jahren erforschte Organismus in dieser Umgebung lebt, scheint nun festzustehen: Er fördert die Gold-Bildung. Die Autoren haben nun Gene identifiziert, die an dem Prozess beteiligt sein könnten. Beteiligt an dem Projekt sind neben den Wissenschaftlern aus Halle auch Forscher aus den USA, Kanada, Belgien und aus Frankreich.

Originalpublikation: Reith, F. et al. (2009) *Mechanisms of gold biomineralization in the bacterium Cupriavidus metallidurans*. PNAS, Online 7. Oktober 2009. doi:10.1073/pnas.0904583106

Gene lernen aus Stress

Dass Belastungen in der frühen Kindheit das Risiko erhöhen, an schweren Depressionen und Angststörungen zu erkranken, ist seit langer Zeit auch beim Menschen bekannt. Der molekulare Mechanismus dahinter war allerdings bisher ungeklärt. Wissenschaftler des MPI für Psychiatrie konnten nun an Mäusen zeigen, wie Stress dauerhafte Veränderungen der Erbsubstanz hervorrufen kann. Traumatisierte Tiere können sich ihr Leben lang nur schlecht an anstrengende Situationen anpassen, Gedächtnis, Antrieb und Emotion sind gestört. Die Stresshormone sind erhöht, weil in ihrem Gehirn das Eiweißmolekül Vasopressin überproduziert wird. Vasopressin ist ein Schlüsselfaktor für die Steuerung von Stresshormonen, Gedächtnis, Emotion und Sozialverhalten. Auf der Suche nach dem Auslöser für diese Überproduktion von Vasopressin stießen die Wissenschaftler bei DNA-Analysen auf einen Genabschnitt, dessen Modifizierung durch Methylgruppen die Aktivierung des Vasopressin-Gens hemmt. Dieser Aus-Schalter fehlt in den nachgeburtlich gestressten Mäusen und führt zu einer lebenslangen Überproduktion des Botenstoffes.

Wie Gene und Umwelteinflüsse in Wechselwirkung treten, ist Gegenstand des immer wichtiger werdenden Forschungsfeldes der Epigenetik. Zahlreiche Forschungsergebnisse zeigen, dass erworbene Informationen die Gebrauchsanweisung liefern, wie das Erbgut genutzt wird. Die Regulierung von Genen ist oft entscheidender als ihre bloße Ausstattung. Methylgruppen spielen



Stress kann bei Mäusen eine dauerhafte Veränderung der Erbsubstanz auslösen (Foto: © Eric Isselée – Fotolia.com)

dabei als Signalfolgen auf den DNA-Strängen eine wichtige Rolle. Sie ermöglichen das Andocken von Eiweißstoffen an die DNA. Im Zusammenspiel mit diesen methylbindenden Proteinen schalten sie Gensequenzen dauerhaft aus. Das Entscheidende: Die Markierungen bleiben stabil, selbst wenn sich die Zelle teilt, sie werden

von der Mutterzelle an die Tochterzellen weitergegeben. Gleichzeitig können sie sich durch einschneidende Erlebnisse im Laufe des Lebens verändern, wie auch die neue Studie zeigt. Während der Trennung von ihren Müttern war in den Mäusen die Gehirnregion des Hypothalamus übermäßig aktiv, welche für die Stressbewältigung wichtig ist. Diese erhöhte Aktivität führte zu den Modifizierungen der Erbsubstanz in deren Folge das Gen für Vasopressin nun häufiger abgelesen wurde. Die belastende Erfahrung während der wichtigen Entwicklungsphase hatte sich langfristig in ihrer Erbsubstanz festgeschrieben. Die Studie dokumentiert, wie sich Umwelteinflüsse über epigenetische Mechanismen auf die molekulare Ebene unseres Genoms niederschlagen. Das Verständnis dieser epigenetischen Kodierung wird zum zukünftigen Schlüssel neuer Behandlungsstrategien.

Originalpublikation: Murgatroyd, C. et al. (2009) *Dynamic DNA methylation programs persistent adverse effects of early-life stress*. Nature Neuroscience, Online-Vorabpublikation, 8. November 2009, DOI: 10.1038/nn.2436

Pflanzen trotzen dem Lichtmangel

Mit Licht vollbringen Pflanzen wahre Wunder. Sie nutzen das klimaschädliche Kohlendioxid, um lebenswichtigen Sauerstoff und Glucose herzustellen und garantieren damit das Leben auf der Erde. Und das, obwohl die Lichtbedingungen für Pflanzen in der Regel alles andere als optimal sind. Wälder, Felder, Wiesen – überall wachsen sie eng beieinander und nehmen sich dadurch gegenseitig das Licht weg. Einen weiteren Teil filtern die obersten Blätter der Pflanze selbst heraus. Das was am Ende für die meisten Blätter übrig bleibt, kann die Pflanze eigentlich kaum noch für die Photosynthese verwenden. Trotzdem ist sie in der Lage, selbst unter extremsten Bedingungen Photosynthese zu betreiben, indem sie sich an die jeweiligen Umweltbedingungen anpasst.

Welche Reaktionen dabei in der Pflanze ablaufen und wie sie ihren Photosyntheseapparat umstrukturiert, um das Licht besser auszunutzen, ist bisher nur in Grundzügen bekannt. Pflanzenphysiologen der Universität Jena haben jetzt einige der Mechanismen genauer untersucht und sich dabei besonders auf die Regulation der Gene konzentriert. Sie wollten wissen, wie schnell und umfangreich sich verändernde Lichtverhältnisse auf die Genexpression auswirken. Bei ihren Versuchen stellte sich heraus, dass die Regulation der Gene wesentlich komplexer und schneller ist, als bisher angenommen. Bereits innerhalb von 30 Minuten konnten die Forscher Veränderungen in der Expression einiger hundert Gene beobachten. Das Überraschende dabei ist, dass neben Photosynthese-Genen auch viele Metabolismus-Genen betroffen sind. Dies spiegelte sich auch in Veränderungen des Stoffwechsels wider. Einer der veränderten metabolischen Parameter war Stärke, konstant blieb dagegen die Produktion des Transportzuckers



Pflanzen mit defekter Regulation (unten) bleiben im Wachstum zurück (Foto: Bräutigam/FSU).

Saccharose. Diese Ressourcenverschiebung deutet darauf hin, dass die Pflanze mit ihrer Taktik versucht, die Konzentration an Transportzucker trotz veränderter Bedingungen weitgehend konstant zu halten. Damit konnten die Wissenschaftler erstmals zeigen, dass nicht nur der Photosynthese-Apparat der Pflanze umgebaut, sondern auch ihr metabolischer Zustand entsprechend angepasst wird.

Die Photosynthese stellt also nicht einfach nur einen passiven, Energie fixierenden Prozess dar, sondern wirkt gleichzeitig als Umweltsensor, so die Schlüsse der Forscher. Zukünftig wollen sie die Ergebnisse auf landwirtschaftlich relevanten Arten wie Mais und Raps übertragen. Wenn diese Anpassungsprozesse komplett verstanden sind, können gezielt solche Pflanzen erzeugt werden, die mit den speziellen Lichtbedingungen auf Feldern besser zurechtkommen.

Originalpublikation: Bräutigam, K. et al. (2009) *Dynamic Plastid Redox Signals Integrate Gene Expression and Metabolism to Induce Distinct Metabolic States in Photosynthetic Acclimation in Arabidopsis*. *The Plant Cell*, Online 08.09.2009. doi:10.1105/tpc.108.062018

Gemeinsamer Hintergrund von Geburtsgewicht und Diabetes

Ein niedriges Geburtsgewicht erhöht das Risiko, später Typ-2-Diabetes zu entwickeln. Bislang hatten Wissenschaftler dies auf eine Fehlernährung der Mutter während der Schwangerschaft zurück geführt. Doch inzwischen gehen sie davon aus, dass auch der genetische Hintergrund eine starke Rolle spielt. So können Genvarianten, die den Insulin-Stoffwechsel beeinflussen, gleichzeitig Auswirkungen auf das Geburtsgewicht haben, wie ein Forscherteam der Technischen Universität München und des Helmholtz Zentrums München jetzt zeigen konnte. In der BABYDIAB-Studie analysierten Forscher die Daten von 729 Kindern, deren Mütter an Typ-1-Diabetes litten und die damit ebenfalls ein höheres Diabetesrisiko aufwiesen. Sie untersuchten den genetischen Hinter-

grund der Feten auf die Veränderung in einzelnen Basen der DNA, sog. SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms). Hierbei legten sie ihr Augenmerk auf drei Genregionen, die als Risiko-Allele für Diabetes durch eine verminderte Insulinsekretion bekannt sind. Diese betrachteten sie in Relation zum Geburtsgewicht. Dabei zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den zwei SNPs der HHEX-IDE-Genregion und einem verringerten Geburtsgewicht. Dieser war unabhängig vom HbA1c-Wert ("Langzeit-Blutzucker") der Mutter während der Schwangerschaft, was auf einen geringeren Einfluss der mütterlichen Ernährung und Blutzuckereinstellung hindeutet. Besonders interessant war, dass die Wissenschaftler diesen Effekt bei Kindern von Müttern mit Typ 1-Diabetes gefunden haben. Das könnte bedeuten, dass eine a priori verminderte Insulinsekretionsleistung auch bei Entwicklung des autoimmunen Typ 1-Diabetes eine Rolle spielt. Bei den beiden SNPs der anderen untersuchten Genregionen (CDKAL1 und SLC30A8) fanden die Forscher hingegen keine Assoziation zum Geburtsgewicht. Dies schließt jedoch einen Zusammenhang nicht gänzlich aus, ein solcher Effekt könnte sich auch erst bei höheren Teilnehmerzahlen zeigen. Hinweise auf genetische Assoziationen werden meist in sehr großen Populationen gefunden. Die Studie zeigt jedoch auch, dass es entscheidend ist, diese in kleineren, aber sehr gut phänotypisierten Studienpopulationen zu bestätigen. So erhalten die Forscher Aufschluss über den möglichen Mechanismus der ursprünglichen Ergebnisse. Mit ihren Ergebnissen sind die Münchner Forscher dem Ziel einen Schritt näher gekommen, die genetischen Grundlagen von Diabetes-Erkrankungen zu verstehen. Im nächsten Schritt wollen sie nun untersuchen, ob die gefundenen genetischen Einflüsse auch die Gewichtsentwicklung im späteren Leben beeinflussen könnten. Aufgrund der kontinuierlichen und langen Laufzeit der BABYDIAB-Studie seit 1989 liegen hierfür die Daten bereits vor.

Originalpublikation: Winkler, C. et al. (2009) *HHEX-IDE polymorphism is associated with low birth weight in offspring with a family history of type 1 diabetes*. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2009, doi:10.1210/jc.2009-0970

Bakterien helfen Bäumen beim Wachsen

Bakterien eilt kein besonders guter Ruf voraus. Sie werden fast immer mit Krankheiten in Verbindung gebracht. Dass sogenannte endophytische Bakterien – Bakterien, die in Pflanzen leben – durchaus positive, wenn nicht sogar überlebensnotwendige Funktionen für die Pflanze übernehmen können, demonstrierte jetzt eine Wiener Forschergruppe. Die Ergebnisse der Forscher belegen, dass die in Pappeln 'wohnenden' Bakterien mit besonderen Mechanismen zu deren Wachstum beitragen. Vor der Erkenntnis, dass Pflanzenbakterien das Wachstum ihres Wirts fördern, lagen viele Jahre intensiver Forschungsarbeit. Erst kürzlich gelang es eine bakterienfreie Pappelpflanze zu kultivieren und zu analysieren. Das war ein großer Durchbruch, der es nun erstmals ermöglichte, zu untersuchen, wie sich Pappeln ohne Bakterien von 'normalen' Pappeln unterscheiden. Anhand sogenannter Metabolitenanalysen versuchten sie festzustellen, ob und welche Unterschiede zwischen Pappeln mit und ohne Bakterien bestehen. So wie das Genom die Gesamtheit aller Gene und das Pro-

teom die Gesamtheit aller Proteine bezeichnet, steht das Metabolom eines jeden Organismus für alle Metaboliten, d.h. alle Stoffwechselprodukte – Zucker, Fettsäuren, Aminosäuren, etc. – einer Zelle. Für die Analyse trennten die Wissenschaftler die Metaboliten-Proben chromatografisch auf und analysierten sie im Massenspektrometer. So erhielten sie einzelne Molekülmassen, die sie für den späteren Vergleich in eigens angelegten Bibliotheken identifizieren konnten. Nach der statistisch-mathematisch äußerst komplexen Auswertung der Analysen stellten sie signifikante Unterschiede in mehreren Stoffwechselprodukten von Pappeln mit und ohne Bakterien fest. Besonders auffällig war der stark erhöhte Gehalt stickstoffhaltiger Metabolite in den Pappeln mit Bakterien – essenzielle Stoffe für das Pflanzenwachstum. Derzeit er-



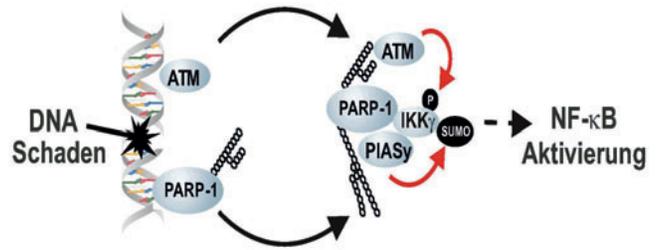
Die Pappelpflanze könnte ein möglicher Energieträger der Zukunft sein (Foto: Universität Wien).

arbeiten die Forscher die Details dieses Vorgangs. In Versuchen in den USA konnte das Wachstum von Pappeln, denen zusätzliche endophytische Bakterien eingepflanzt wurden, bereits um bis zu 50 Prozent gesteigert werden. Weiter in die Zukunft gedacht, könnte man das Wachstum der Pflanzen mithilfe dieser endophytischen Bakterien also gezielt steigern. Dies macht die Pappeln wiederum interessant für die Biotreibstoff-Produktion. Erdöl als fossiler Energieträger wird bald Geschichte sein, und dass Nahrungsmittel wie etwa Getreide, Mais und Zuckerrübe als Biotreibstoff angebaut werden, ist angesichts des weltweiten Nahrungsmittelmangels keine Lösung. Ein möglicher Energieträger der Zukunft könnten daher die Pappeln sein, den Bakterien beim wachsen helfen.

Originalpublikation: Scherling C. et al. (2009) A metabolic signature of the beneficial interaction of the endophyte *Paenibacillus* sp. isolate and in vitro-grown poplar plants revealed by metabolomics. *Molecular Plant-Microbe Interactions* Vol. 22, No. 8, pp. 1032-1037. DOI: 10.1094/MPMI-22-8-1032

Wie Zellen DNA-Schäden tolerieren

Jeden Tag wird die DNA menschlicher Zellen zehntausendfach geschädigt. Auslöser sind unter anderem UV-Strahlen, Fehler bei der Zellteilung sowie DNA schädigende Chemikalien und intrazelluläre Stoffwechselprodukte. Schäden an der Erbsubstanz können schwere Krankheiten wie Krebs zur Folge haben. Der Körper verfügt jedoch über ein sehr komplexes System, das die DNA-Schäden innerhalb von Sekunden erkennt und dafür sorgt, dass sie behoben werden. Bei massiven DNA-Schäden kann die betroffene Zelle aber durch den sogenannten programmierten Zelltod (in der Fachsprache Apoptose genannt) zerstört werden. Apoptose ist ein Schutzprogramm, welches defekte Zellen in den Selbstmord treibt und damit den Organismus als Ganzes vor Schaden bewahrt. Bei der Aktivierung dieses zellulären Selbstmord-Programms hat der Genschalter p53, auch als "Wächter des Genoms" bezeichnet, eine zentrale Funktion. Doch nicht immer gelingt es



MDC-Forscher haben gezeigt, dass das Sensor-Protein PARP-1 den Genschalter NF-kappaB, einen Überlebensfaktor für Krebszellen, aktiviert (Grafik: © Michael Hinz, MDC)

ihm, dieses Schutzprogramm anzuschalten. Als Gegenspieler von p53 fungiert der Genschalter NF-kappaB, der seinerseits ein Überlebensprogramm aktiviert, das die geschädigten Zellen vor dem Untergang bewahrt. Die Aktivierung dieses Programms durch NF-kappaB wird als eine der möglichen Ursachen für häufig auftretende Resistenzen gegen Chemo- und Strahlentherapie angenommen, die eine erfolgreiche Behandlung von Tumorerkrankungen verhindern.

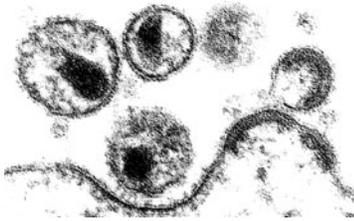
Bisher war es noch weitgehend unklar, wie DNA-Schäden das Anschalten von NF-kappaB verursachen. Forschern des MDC ist es jetzt gelungen, Licht in das Dunkel dieses speziellen Signalwegs zu bringen. Sie fanden heraus, dass der DNA-Schadensdetektor PARP-1 eine Schlüsselfunktion bei der Aktivierung des Genschalters NF-kappaB besitzt. PARP-1 erkennt geschädigte DNA in Sekundenschnelle und verbindet anschließend verschiedene Proteine, die ebenfalls eine Schlüsselrolle in dem Signalweg spielen, zu einem Komplex im Zellkern. In der Folge werden durch chemische Veränderungen dieser Proteine Signale ausgelöst, die für die NF-kappaB Aktivierung im Zellplasma essentiell sind. Damit haben die Wissenschaftler das Startsignal für die NF-kappaB Aktivierung identifiziert. Jetzt wollen sie weitere Komponenten dieser Signalübertragung und ihr Zusammenspiel erforschen. "Für die medizinische Forschung ist es von enormer Bedeutung, diese Signalwege zu verstehen. Damit verbunden ist die Hoffnung, Angriffspunkte zu erkennen, um den Überlebensfaktor NF-kappaB bei Krebserkrankungen gezielt ausschalten zu können.

Originalpublikation: Stilmann, M. et al. (2009) A nuclear Poly(ADP-ribose)-dependent signalosome confers DNA damage induced IKK kinase activation. *Molecular Cell*, Online. doi 10.1016/j.molcel.2009.09.032

Tabuzonen für HIV

Das Aidsvirus HIV baut sein Erbgut in das Genom der infizierten Zelle ein. Wissenschaftler aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) zeigten jetzt erstmals, dass die Erreger bestimmte Stellen im Erbgut des Menschen dabei fast gänzlich aussparen. Bisher war die Forschung davon ausgegangen, dass HIV sowie auch die HIV-Gentransporter besonders solche Stellen bevorzugen, an denen das Ablesen der Gene startet. Hier finden sich im Überfluss alle Enzyme, die die Viren benötigen. Datenbank-Analysen erbrachten aber ein völlig anderes Bild: Zwar integrieren tatsächlich viele HIV in der Nähe der Ablese-Startpunkte. Überprüften die Forscher jedoch die engste, unmittelbare Nachbarschaft der HIV-Einbaustellen, d. h. jeweils nur 1000 DNA-Bausteine "links" und "rechts" davon, so fanden sie dort nahezu keinen

Ablese-Startpunkt. Damit wurden erstmalig präzise Bereiche im menschlichen Erbgut definiert, in die sich HIV nicht oder nur sehr ungern einnistet. Die Wissenschaftler vermuten, dass hier ein bestimmter Mechanismus am Werk ist, der dem Virus den Weg versperrt. Umgekehrt kann natürlich auch genau an diesen Stellen ein Faktor fehlen, den HIV zum Einbau benötigt, so die Forscher.



Elektronenmikroskopische Aufnahme von HI-Viren an der Membran einer Zelle (Foto: H. Zentgraf, DKFZ)

Sie wissen bereits, dass es sich dabei nicht um eine unspezifische Zugangssperre handeln kann. Andere Retroviren bauen ihr Erbgut sogar bevorzugt genau an den Ablese-Startpunkten ein, daher können sie davon ausgehen, dass der Mechanismus, der den Ablesestart aktiver Gene vor

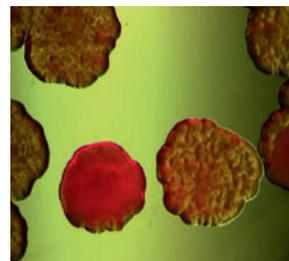
dem Einbau des HIV-Genoms schützt, ganz spezifisch die HIV-Integration verhindert. Dieser Wirkmechanismus könnte zum Beispiel die Arbeit der so genannten Integrase hemmen, die die Virus-DNS ins Erbgut der Zelle einbaut. Dieses Enzym steht derzeit im Mittelpunkt der Suche nach einer verbesserten Aidstherapie. Die heute verfügbare hochaktive Behandlung attackiert das Virus von mehreren Seiten gleichzeitig mit verschiedenen Medikamenten: Reverse Transkriptase-Hemmer verhindern, dass das Virus-Erbgut kopiert wird. Protease-Hemmer unterbinden das Ausreifen neuer Virusproteine. Als Königsweg bei der Bekämpfung der schweren Immunschwäche gilt jedoch, den Einbau des Virus-Erbguts in die DNS der Zellen zu verhindern. Substanzen, die dies bewirken – so genannte Integrase-Hemmer – werden erst seit wenigen Jahren eingesetzt, jedoch haben sich die Viren teilweise bereits durch Mutationen ihrer Wirkung entzogen. Daher sind Virusforscher dringend auf der Suche nach neuen Ansätzen, um dieses Schlüsselenzym des Erregers auszuschalten. Der Mechanismus, der HIV daran hindert, sich am Ablese-Startpunkt einzunisten, könnte ein molekulares Vorbild bei der Entwicklung solcher Wirkstoffe sein.

Originalpublikation: Giordano, F. A. et al. (2009) Cold spots in hot spots: transcription start sites of active genes are spared from HIV vector integration. *AIDS* 2009, DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283336432

Bakterien erwarten das Unerwartete

Der Volksmund weiß es schon lange: Sprichwörter wie „nicht alle Eier in einen Korb legen“ oder „nicht alles auf eine Karte setzen“ raten, Risiken zu verteilen und so zu verringern. Auch in der Biologie sind solche Strategien schon länger bekannt und werden als „bet-hedging“ bezeichnet. Im Evolutionsgeschehen stellt bet-hedging nicht die übliche Anpassung an die Umgebung dar, bei der sich die Träger vorteilhafter Mutationen gegen andere Individuen durchsetzen, die diese Mutation nicht aufweisen. Vielmehr handelt es sich um eine Strategie, bei der von einer Generation Nachkommen produziert werden, die zwar genetisch identisch

sind, sich aber in ihrer Anpassung an die jeweilige Umwelt unterscheiden: Einige Nachkommen sind an die bestehenden Umweltbedingungen optimal angepasst, während sich andere Nachkommen unter völlig anderen Bedingungen am wohlsten fühlen. Bei einer schnellen und dramatischen Änderung der Umgebung, können sie so plötzlich im Vorteil sein und dadurch das Überleben der Art sichern. Wissenschaftler haben nun erstmals in einem Experiment mit der Bakterienart *Pseudomonas fluorescens* die Evolution einer solchen Strategie unter Laborbedingungen beobachtet. Für ihre Experimente setzten sie *Pseudomonas*-Stämme abwechselnd ungeschütteltem oder geschütteltem Nährmedium aus, um so Varianten zu erzeugen, die aufgrund vorteilhafter Mutationen im Erbgut entweder „geschüttelt“ oder „ungeschüttelt“ einen Vorteil hatten. In beiden Umwelten musste sich also jede durch Mutation neu entstandene Variante, gegen alle unmutierten Vertreter des Ausgangsstammes durchsetzen. Unter der Annahme, dass sich eine Variante, die sich äußerlich von ihrem Vorgänger unterschied (zum Beispiel glatte vs. raue Oberfläche), auch gegen diesen durchgesetzt hatte, wurde der jeweils häufigste Vertreter dieser neuen Varianten ausgewählt und der jeweils anderen „Umwelt“ ausgesetzt. Eine für das geschüttelte Nährmedium vorteilhafte Mutation wurde dadurch zum Nachteil im ungeschüttelten Medium und umgekehrt. Deshalb mussten



Identische Nachkommen, die sich jedoch im Grad ihrer Anpassung an die jeweilige Umwelt unterscheiden, erhöhen für einige dieser Nachkommen die Chance, auch drastische Änderungen der Umweltbedingungen zu überleben. (Foto: Hubertus J. E. Beaumont).

neue Mutationen und damit neue Varianten entstehen, die diesen Nachteil wieder kompensierten. Durch den ständigen und regelmäßigen Wechsel zwischen geschütteltem und ungeschütteltem Medium entstanden nach kurzer Zeit Typen mit gleicher genetischer Ausstattung (Genotypen), die immer zwei verschiedene Varianten erzeugten. Einmal entstanden, war das also die ultimative Überlebensstrategie für diese bet-hedging-*Pseudomonaden*. Alle anderen Genotypen, die ihre Variation immer nur durch neue Mutationen realisieren konnten, hatten keine Chance sich durchzusetzen.

Eine Genomanalyse ergab, dass beide Varianten auf genetischer Ebene absolut identisch waren, der bet-hedging-Genotyp unterschied sich jedoch durch neun Mutationen vom Ursprungstamm. Ausschließlich die zuletzt aufgetretene Mutation war für das bet-hedging verantwortlich. Die Experimente belegen, dass Risikostreuung eine sehr erfolgreiche Anpassung an sich rasch ändernde Umweltbedingungen ist. Denn wenn ein und derselbe Genotyp gleichzeitig mehrere Varianten hervorbringt, kann er schneller auf starke Änderungen der Lebensbedingungen reagieren. Bet-hedging war möglicherweise eine der ersten Strategien von Organismen, um sich an immer wieder wandelnde Umweltbedingungen auf der Erde anzupassen.

Originalveröffentlichung: Beaumont, H. J. E. et al. (2009) Experimental evolution of bet-hedging. *Nature* 462, pp. 90-94. DOI: 10.1038/nature08504

Stellenmarkt



Die **Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn** sucht für das gemeinsam mit dem Forschungszentrum Jülich koordinierte interdisziplinäre Kompetenznetzwerk CROPSense am Institut für Nutzpflanzenwissenschaften und Ressourcenschutz der Landwirtschaftlichen Fakultät, Professur für Pflanzenzüchtung ab 01.03.2010 bis 28.02.2012 mit Option auf Verlängerung bis Ende Februar 2013 eine/n

Wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in (50%)

Das Netzwerk hat zum Ziel, moderne Verfahren nicht- oder minimal-invasiver Sensorik für den Einsatz in Nutzpflanzenforschung und -züchtung zu prüfen und praxisnah zu entwickeln. Dabei arbeiten 40 Gruppen aus der landwirtschaftlichen Forschung und der Biologie eng mit Physikern, Chemikern Mathematikern und Ingenieuren aus Wissenschaft, Züchtungsunternehmen und Industrie zusammen. Das Netzwerk hat nationalen Charakter, wird sich aber auch international im sich derzeit sehr dynamisch entwickelnden Forschungsfeld der Pflanzenphänotypisierung engagieren.

Das Aufgabengebiet des/der wissenschaftlichen Mitarbeiter/in umfasst Arbeiten zur zerstörungsfreien Wachstumsanalyse von Gerste.

Hierzu gehören insbesondere die folgenden Tätigkeiten:

- Gefäßversuche mit Gerste,
- Referenzanalytische Phänotypisierung,
- Entwicklung eines hyperspektralen Messverfahrens für Gefäßversuche mit Gerste,
- Algorithmenentwicklung zur Ableitung von Wachstumsparametern mittels Hyperspektral- und 3-D-Photographiedaten.

Sie haben:

- ein abgeschlossenes Hochschulstudium in Agrarwissenschaften, Biologie oder einem vergleichbaren Fach (Diplom/Master),
- gute theoretische und praktische Kenntnisse in Pflanzenzüchtung und Pflanzenbau,
- Erfahrung in der Betreuung und Auswertung von pflanzlichen Versuchen,
- die Fähigkeit, im Team und selbständig zu arbeiten,
- idealerweise Kenntnisse im Bereich physikalischer Messtechnik.

Wir bieten:

- Gelegenheit zur Promotion,
- Entgelt nach E 13 TV-L,
- die Möglichkeit, ein Job-Ticket zu erwerben.

Frauen werden nach Maßgabe des Landesgleichstellungsgesetzes bei gleicher Qualifikation bevorzugt berücksichtigt. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Weitere Informationen erteilt Herr Dr. Henrik Schumann per email: h.schumann@uni-bonn.de

Wenn Sie sich für diese Position interessieren, senden Sie bitte Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer 25/09/3.41 bis zum 08.01.2010 an Prof. Dr. Léon, Katzenburgweg 5, 53115 Bonn.

Die Bewerbung hat ausschließlich auf schriftlichem Wege zu erfolgen. E-Mail-Bewerbungen können nicht berücksichtigt werden. Bewerbungsunterlagen werden nur dann zurückgesandt, wenn ein adressierter und ausreichend frankierter Rückumschlag beigelegt ist.



The **Max Planck Institute for Molecular Genetics** is an international research institute with approx. 500 employees, working in the field of medical genomics. A special focus lies on genome analysis of man and other organisms.

The 'Genetic Variation, Haplotypes & Genetics of Complex Disease' Group (Dept. Lehrach) invites applications for the following position:

Bioinformatics / Computational Biology

(TVöD E 13) Code L10/29

Major objective is the generation of haploid sequences, with a particular focus on the MHC region and haploid genomes. Approaches rely on next generation sequencing (NGS) data production and analysis, the use of fosmid libraries and advanced bioinformatics.

Responsibilities:

The successful candidate will develop programs for the integration & analysis of high-volume NGS data in the established pipeline, in particular for assembly and analysis of haplotype sequences such as MHC. In addition, he/she will be responsible for programming novel tools for the advanced analysis of genetic variation data.

Qualifications:

The ideal candidate should have

- Ph.D. / M.Sc. in bioinformatics, molecular biology, statistical genetics or related field
- Strong programming skills in a UNIX/Linux environment (python, Java, Perl, R or C/C++) & relational databases (MySQL)
- Experience in large scale DNA sequence analyses and State-of-the-Art genetic variation analysis.

The position is open immediately until May 31, 2011, with the possibility of extension.

The Max Planck Society is committed to employing more handicapped individuals and especially encourages them to apply. The Max Planck Society seeks to increase the number of women in those areas where they are underrepresented and therefore explicitly encourages women to apply.

Applications including the usual documents and two references should be sent to



MAX-PLANCK-GESellschaft

Max Planck Institute for Molecular Genetics

Personalabt. Code L10/29

Ilhnestr. 63 – 73

14195 Berlin

Germany

or via e-mail to

hoehe@molgen.mpg.de





**GERMAN
CANCER RESEARCH CENTER
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION**

The German Cancer Research Center is the largest biomedical research institution in Germany. With more than 2100 employees, we operate an extensive scientific program in the field of cancer research.

We are seeking

4 Postdoctoral Scientists and 3 PhD students

(Ref-No. 145/2009)

Description: The positions are available in an interdisciplinary research consortium studying the regulatory networks of epigenetic gene silencing in mammalian cells. This consortium is part of a national program on new methods in systems biology (BMBF SysTec). It provides unique opportunities for scientists at the interface of molecular cell biology, biophysics, mathematical modeling, and image analysis. The positions are available in the groups of Ingrid Grummt, Thomas Höfer, Karsten Rippe, Roland Eils, and Karl Rohr at the DKFZ and BioQuant (for project details see: www.episys.org). Positions in the groups of Eils and Rohr will be filled via the University of Heidelberg.

Your profile: The successful candidates will have experience in one or more of the topics mentioned above. Applicants should be highly motivated, enthusiastic about science and have a strong interest in collaborative interdisciplinary work, as well as the quantitative description of biological systems.

Please send a CV, a list of publications (for postdoctoral scientists) and contact details of 2-3 referees along with a cover letter stating your reasons for applying.

Contacts: At www.episys.org information on contacting the group leaders for further inquiries is provided.

The German Cancer Research Center is committed to increase the representation of women in science and encourages applications from qualified female scientists. Persons with disabilities will be given preference among equally qualified candidates.

Please submit your significant application to:

Deutsches Krebsforschungszentrum
Personal- und Sozialwesen
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

Or apply online: www.dkfz.de




Open PhD positions

'Systems theory applied to systems biology'

Facilitated by new experimental techniques to investigate dynamic processes at the cellular level, systems biology has become a challenging research field. The goal is to learn more about cellular functioning by holistic modeling approaches. To achieve this, we combine elements from control and systems theory with molecular cell biology.

The Institute for Systems Theory and Automatic Control (IST) has a long-standing experience in systems biology with various practical applications in medicine or biotechnology. We focus on quantitative dynamic modeling approaches for intracellular networks and on the development of new system theoretic analysis methods suitable for biological networks. In our projects we intensely collaborate with biological partners.

We are searching for young researchers with a background in natural sciences, mathematics or engineering sciences, and a strong interest in

dynamic modeling approaches and analysis methods for intracellular networks. The highly motivated candidate should closely collaborate with our biological partners.

We offer an interdisciplinary working environment in a young and active team and exciting research areas. Various positions (designated salary bracket TV-L 13) in third-party funded research projects are available. The possibility to pursue a PhD (Dr.-Ing. or Dr. rer. nat.) will be given.

We wish to increase the proportion of female academic staff and, for this reason, especially welcome applications from women. Severely challenged persons will be given preference in case of equal qualifications.

Applications with the usual documents (CV, degree certificates, references, publications, letter of motivation) should be sent to Prof. Dr.-Ing. Frank Allgöwer (allgower@ist.uni-stuttgart.de)
Institute for Systems Theory and Automatic Control
Pfaffenwaldring 9, 70550 Stuttgart, Germany.

Im GabiPD Team der Infrastrukturgruppe Bioinformatik am **Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie** in Potsdam-Golm ist zunächst, befristet bis 31.12.2010 eine halbe Stelle für eine(n) promovierte(n)

Wissenschaftliche(n) Mitarbeiter/in – Biologe/in oder Bioinformatiker/in

(TvÖD 13/2)
ab 01.02.2010 zu besetzen.

Aufgabengebiet ist die wissenschaftliche Mitarbeit an einem vom BMBF im Rahmen des Forschungsprogramms „Genomanalyse im biologischen System Pflanze“ (GABI) geförderten Forschungsprojektes (GABI Primärdatenbank <http://www.gabipd.org>). Sie erwartet ein dynamisches Team von aufgeschlossenen Biologen, Bioinformatikern und Informatikern.

Ihre Tätigkeit besteht in der Mitarbeit im laufenden Projekt, aktiver Kommunikation mit den Projektpartnern, Planung neuer Projekte, sowie der aktiven Mitarbeit bei der Integration und Analyse von Daten. Wir erwarten von Ihnen fundierte Kenntnisse in der Molekularbiologie, ein hohes Maß an Eigeninitiative und Engagement. Idealerweise haben Sie bereits Erfahrung im Einwerben von Drittmitteln sowie in der Datenintegration und -analyse.

Bitte kontaktieren Sie Frau Dr. Birgit Kersten für genauere Informationen (E-mail: kersten@mpimp-golm.mpg.de, Tel.: 0331-567-8750).

Zum Bewerben schicken Sie bitte Ihren Lebenslauf, Zeugniskopien und Referenzen per E-mail an gabipd@mpimp-golm.mpg.de.

DKFZ-ZMBH-Allianz



Zentrum für Molekulare Biologie
Universität Heidelberg

dkfz.

GERMAN
CANCER RESEARCH CENTER
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION

DKFZ-ZMBH-Alliance

One postdoctoral positions (m/f)

in the laboratory of Günther Schütz
Research Topic: Molecular Biology of Neuronal Stem Cells
and Morbus Crohn

Recent publications

Liu HK, Genes Dev. 2008 22(18):2473-8.
Erdmann G Neurosci. 2007 8:63.

Two 3-year ERC-funded

postdoctoral positions (m/f)

in the laboratory of Ingrid Grummt
Research Topic: Epigenetics and Transcriptional Regulation
and/or non-coding RNA.

Recent publications

Grummt, Pikaard, Nature Review Mol. Cell. Biol. (2003) 4, 641-649.
Grummt, Genes&Dev. (2003) 17, 1691-1702
Mayer, Bierhoff, Grummt, Genes & Dev. (2005) 19, 933-941.
Yuan et al. Mol. Cell. (2005) 19, 77-89
Mayer et al. Mol. Cell (2006) 22, 351-361.
Yuan et al. Mol. Cell (2007) 27, 585-595.
Ye et al. Genes&Dev. (2008) 22, 322-330.
Grummt and Ladurner Cell (2008) 133, 577-580.
Schmitz et al. Mol. Cell (2009) 33, 344-353.
Zhou et al. Nature Cell Biol. (2009) 11, 1010-1016.

One

technical assistant position (m/f)

in the laboratory of Bruce Edgar.
Candidate should be trained in molecular biology and have a back-
ground in genetics and cell biology as well as at least 2 years experi-
ence. Experience in light microscopy, cell culture, dissection, flow
cytometry, gene expression analysis, bioinformatics and Drosophila
genetics are desirable. Good spoken and written English is required.

Recent publications:

Wang T J Cell Biol. 2009 Sep 7;186(5):703-11.
Edgar BA, Kim KJ. Science. 2009 Jul 10;325(5937):158-9.
Jiang H Cell. 2009 Jun 26;137(7):1343-55
Jiang H Development. 2009 Feb;136(3):483-93.

We offer

- International and inspiring scientific environment
- Payment according to TV-L
- Flexible working times
- Advanced trainings and active career development support

Please visit our Web-site: www.dkfz-zmbh-allianz.de

Candidates should send applications by email including full CV,
list of publications and the names and email addresses of two
referees to A.Szabowski@dkfz.de.

A three year

post-doc position

EU-funded, is available at the **Laboratory of Genetics of microor-
ganisms at the University of Liège, Belgium**, starting beginning
of January 2010.

Challenge

The aim of the consortium with partners in Belgium, France, Ger-
many, Israel, Italy, Netherlands and UK is finding means to increase
biomass production of microalgae and making them a better feed-
stock for future products and energy. Within the consortium, groups
work on 1) photosynthesis, the harvesting of light, 2) metabolic
pathways leading to transformation of energy to biomass and 3)
valorization/production of methane and bioproducts. In our lab, you
will work on metabolic pathways and compare proteomic adaptati-
on in various mitochondrial mutants of the unicellular green alga
Chlamydomonas whose growth rates are differently affected. This
approach should point out enzymes or pathways that are critical for
biomass accumulation rate. Then, the expression of selected pro-
teins will be modified by genetic means in order to improve biomass
accumulation and growth rate.

Requirements

A PhD in molecular biology or biochemistry, the ability to work inde-
pendently as well as in a team and ambition in conducting research
at the interface between molecular biology and biotechnology.
Experience in proteomics/bioenergetics/genetics of microalgae
would help in making a quick start.

Contact

A letter of motivation as well as a short CV including a list of
publications and the name of 2 references should be sent to
Dr Claire Remacle: c.remacle@ulg.ac.be

dkfz. GERMAN CANCER RESEARCH CENTER
IN THE HELMHOLTZ ASSOCIATION



Alliance on Systems Biology

PhD-student position (m/f)

in Bioinformatics and Cancer Research

Combining complementary expertise of lab-scientists and clinicians,
we investigate the relation between cancer growth and obesity
using genetically modified mice with either a dysfunctional glyco-
protein receptor (RAGE) or aberrant expression of its potential ligands
S100A8 and -A9 (Gebhardt et al., 2008, J Exp Med 205, 275; Nemeth
et al., 2009 Hepatology 50, 1251). For this, a variety of high-through-
put data has been generated like gene expression profiles from ani-
mal models of skin and liver carcinogenesis, metabolomics and pro-
teomics for time series of several stages of disease progression.
Within the PhD-project, we will develop a systems-biology techni-
que that integrates these diverse datasets. We will start using own
developments for pattern recognition on networks and pathways
(e.g. Plaimas et al., BMC Systems Biology, 2008, 2:67; König et al.,
2006, BMC Bioinformatics, 7:119) to detect disease-relevant pat-
terns. These methods will be further developed to track the origin of
cancer development and progression and to observe a putative
connection to the origin for obesity.

We are looking for a candidate who has a lively interest in data-
mining, biology and medical questions. She/He should have a basic
programming background and a degree in either of the subjects
computer science, physics, mathematics, biology/biotechnology or
related subjects. The position is open and needs to be filled as soon
as possible.

Please send your application in one pdf (CV, transcripts of the
degrees, A-level transcripts, references if possible) soon to:
Dr. Rainer König, r.koenig@dkfz.de

**IPMB/ Bioquant, University of Heidelberg and
German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg**



International Max Planck Research School Primary Metabolism and Plant Growth (IMPRS-PMPG)

The IMPRS-PMPG is a doctoral programme in plant genomics and systems biology at the Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology and the University of Potsdam. Talented graduate students are accepted into the programme at regular intervals.

Currently, we are inviting applications for

Doctoral Fellowships

to start in summer/autumn 2010.

We seek highly motivated students who can tackle scientific problems in modern plant biology. Doctoral projects will focus on systems-oriented approaches using the model plant *Arabidopsis thaliana*. Our research combines molecular phenotyping ('omics') technologies and cutting-edge analytical techniques with bioinformatics and modelling.

We offer excellent research facilities, interdisciplinary scientific training, and a comprehensive complementary training programme. Our working language is English.

Students holding or about to obtain a Master's or equivalent degree in biology, biochemistry, chemistry, physics, informatics, mathematics, or related fields are encouraged to apply.

For further information about the programme and the online application procedure, please visit our website:
www-en.mpimp-golm.mpg.de/IMPRS_GoFORSYS/index.html

The IMPRS-PMPG is embedded in a vibrant research community with more than 100 doctoral students under the guidance of our faculty, their groups, and departments. The Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology is one of the largest plant research centres in Europe. The Science Campus Golm hosts three Max Planck Institutes, two Fraunhofer Institutes, the University of Potsdam, and a centre for start-up companies, providing an excellent infrastructure for modern cross-disciplinary training. The campus is located in close proximity to the many research and educational facilities in Berlin. Further information can be found at:

www.mpimp-golm.mpg.de/ and <http://www.uni-potsdam.de/>

Applications will be accepted until January 20, 2010.



Im **Forschungsbereich Genetik und Biometrie** (AG Biomathematik/Bioinformatik) ist ab 1. April 2010 eine

Doktorandenstelle (m/w)

für 3 Jahre zu besetzen.

Die Vergütung erfolgt nach dem Tarifvertrag für die Länder (TV-L).
Stellenausschreibungsnummer: 2.0 / E 13-halbe / 28 - 2009

Aufgabengebiet:

Mitarbeit und eigene Qualifizierung in einem vom BMBF geförderten Projekt der Initiative „Funktionelle Genomanalyse im tierischen Organismus (FUGATO plus)“ mit dem Thema: „Die Bedeutung epistatischer Mechanismen bei der Merkmalsausprägung bei Rind und Schwein“. Ziel des Teil-Projektes, welches in der AG Biomathematik und Bioinformatik des Forschungsbereichs Genetik und Biometrie am FBN untersucht wird, ist die bioinformatische Analyse von Interaktionen merkmalsbestimmender Gene auf genetischer (QTL) und funktionaler Ebene (Transkriptom), um die Bedeutung dieser Interaktionen für die Variation der Merkmalsausprägung abzuschätzen. Diese Abschätzung ist für die Tierzucht von Bedeutung und trägt zum systembiologischen Verständnis der Genotyp-Phänotyp-Abbildung bei. Die AG Biomathematik/Bioinformatik verfolgt einen ausgeprägt interdisziplinär ausgerichteten Forschungsansatz.

Anforderungen:

- Abgeschlossenes Hochschulstudium der Bioinformatik, Mathematik, Statistik, Biomathematik, Agrarwissenschaft oder verwandter Fachrichtungen
- Kenntnisse in quantitativer Genetik oder/und systembiologischen Ansätzen
- Programmierkenntnisse (z.B. R, MATLAB, C, Fortran, SAS)
- Interesse an interdisziplinärer Forschungstätigkeit

Das FBN strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert Frauen nachdrücklich zur Bewerbung auf. Schwerbehinderte haben bei gleicher Eignung, Befähigung und fachlicher Qualifikation Vorrang bei der Einstellung. Berücksichtigt werden können nur Bewerber/innen, deren Arbeitsverhältnis gem. § 2 WissZeitVG befristet werden kann.

Nähere Auskünfte erteilt Herr Dr. Dirk Repsilber
(repsilber@fbn-dummerstorf.de; Tel. 038208/68916).

Bewerbungs- und Reisekosten im Rahmen der Bewerbung können nicht erstattet werden. Aussagefähige Bewerbungen mit Nennung einer Referenz und unter Angabe der o.g. Stellenausschreibungsnummer richten Sie bitte per Post oder E-Mail an:

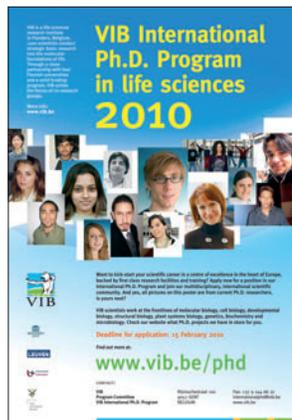
Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere

Verwaltung (2.0/E 13-halbe/28-2009)
Wilhelm-Stahl-Allee 2, 18196 Dummerstorf

bzw. an
repsilber@fbn-dummerstorf.de

Das Auswahlverfahren beginnt am 01.12.2009 und wird bis zur Besetzung der Stelle fortgesetzt. Weitere Informationen über das Forschungsinstitut finden Sie im Internet unter www1.fbn-dummerstorf.de/de/Forschung/FBs/fb2/repsilber/AG/AG.html

*Die Redaktion des
GENOMXPRESS wünscht
allen Lesern ein erholsames
Weihnachtsfest und einen
guten Start ins Neue Jahr.*



VIB, the Flanders Interuniversity Institute for Biotechnology, is launching a new call for applications to its International Ph.D. Program. Each year, the VIB International Ph.D. Program provides 4 candidates with financial support so that they can obtain a 4-year Ph.D. degree.

VIB offers challenging interdisciplinary research projects with individual guidance and support in a wide range of life sciences such as molecular biology, cell biology, developmental biology, structural biology, plant systems biology, genetics, biochemistry and microbiology. These projects may be of interest to students looking for a Ph.D.-position.

More info and application forms on www.vib.be/phd
Deadline for applications February 15th, 2010

Our Department of Plant Systems Biology is involved in the following projects:

Project 2: Functional-structural analysis of a novel class of DNA-stress induced cyclin-dependent kinase inhibitors Host University: Ghent University

Project 3: Characterization and relevance of ubiquitination of proteins involved in jasmonate signalling in plants Host University: Ghent University

Project 4: Chromatin as a regulator of genome evolution
Host University: Ghent University

Project 6: Development and production of VHH-Fc antibodies as functional tools for plant biotechnological research Host University: Ghent University

Project 7: Tracking the endocytic routes of brassinosteroid receptor complexes by the proteome Host University: Ghent University

Project 8: Systems biology of cell migration and adhesion
Host University: Ghent University

Project 10: Cell-to-cell communication and receptor-like kinase signaling during root development Host University: Ghent University

Project 12: What drives organ-specific expression of the Wnt pathway?
Host University: Ghent University

Project 13: Cross-kingdom analysis of conserved targets and regulators of caspase-like (para- and metacaspase) proteases Host University: Ghent University

Project 14: Chemical compound screening for cell death modality switches
Promotor: Peter Vandenabeele, VIB Dept. for Molecular Biomedical Research, Ghent University Host University: Ghent University

Project 16: Keeping the balance: Coordination of Programmed Cell Death and autophagy in mammals and flowering plants Host University: Ghent University

Impressum

GENOMXPRESS 4.09

Band 9, Ausgabe 4 – November 2009

Der GENOMXPRESS ist ein vierteljährlich erscheinendes Magazin mit Informationen aus der deutschen Genomforschung und Systembiologie. Der GENOMXPRESS erscheint im März, Juni, September und Dezember. Redaktionsschluss für die Ausgabe 1.10 ist der 19. Februar 2010.

Herausgeber

Die Koordinierungsstellen der Forschungsnetzwerke GABI, NGFN, GenoMik, FUGATO und der Helmholtz-Allianz Systembiologie

Redaktion

Dr. Matthias Arlt, Dr. Dirk Büssis (GABI)

GABI Geschäftsstelle

c/o MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam

Dr. Silke Argo (NGFN)

NGFN Geschäftsstelle, c/o DKFZ, B050

Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Dr. Werner Selbitschka, Dr. Dietrich Trzeciok,

Dr. Petra Ehrenreich, Dr. Gabriele Gerlach

(GenoMik) · c/o Universität Bielefeld

Postfach 100131, 33501 Bielefeld

Dr. Janet Staack (FUGATO)

FUGATO Sekretariat

Adenaueralle 174, 53113 Bonn

Dr. Jan Eufinger (Helmholtz-Allianz

Systembiologie / SBCancer)

c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, B080

Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Der Inhalt von namentlich gekennzeichneten Artikeln liegt in der Verantwortung der jeweiligen Autoren.

Layout und Satz Dirk Biermann (www.dirkbiermann.net)

Druck GS Druck und Medien GmbH, Potsdam

ISSN 1617-562X

Aboservice Das Magazin wird durch Mittel des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und kostenlos abgegeben. Wenn Sie das Magazin beziehen möchten, wenden Sie sich bitte an:

Dr. Matthias Arlt · GABI Geschäftsstelle

c/o MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie

Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam

marlt@mpimp-golm.mpg.de

GENOMXPRESSPORTAL

- Kostenloses Abo der Druckausgabe
- Alle Ausgaben und Sonderhefte als PDF
- Umfangreiche Suchfunktion im Archiv
- Informationen zu den Netzwerken

www.genomxpress.de

The screenshot shows the GENOMXPRESSPORTAL website. At the top right, there is a search bar and a 'Seite' dropdown menu. Below the header is a large image of several petri dishes containing agar plates with various bacterial colonies. The main content area is divided into several sections:

- Home**: A brief introduction to the journal.
- Netzwerke**: A list of associated research networks.
- Aktuelle Ausgabe**: Information about the current issue, including a featured article 'Was ist der GENOMXPRESS?'.
- Alle Ausgaben**: A list of all past issues.
- Sonderausgaben**: Information about special issues.
- Kontakt**: Contact information for the journal.
- Aktuelle Ausgabe**: A sidebar section with a sub-section 'GENOMXPRESS 3.09' and a 'Service' section.
- Service**: Information about how to subscribe to the journal.

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



Alliance on Systems Biology