

Die zwei Versionen des menschlichen Genoms – Erstmals beide Chromosomensätze des Menschen getrennt analysiert · Ein alter Bekannter mit neuer Rolle: TP53 verbessert Risikoabschätzung bei der Behandlung von Kindern mit Leukämierезидив · Neue Bakterien-Toxine gegen resistente Pflanzenschädlinge · Sequenziert: *Medicago truncatula*, Braunbär und der „Schwarze Tod“



Die zwei Versionen des menschlichen Genoms

Erstmals beide Chromosomensätze des Menschen getrennt analysiert

Seite 4

Inhalt

2 Inhalt

3 Editorial

Forschung

- 4 Die zwei Versionen des menschlichen Genoms**
Erstmalig beide Chromosomensätze des Menschen getrennt analysiert
- 8 Ein alter Bekannter mit neuer Rolle:**
TP53 erlaubt eine verbesserte individuelle Risikoabschätzung bei der Behandlung von Kindern mit Leukämierезидив
- 11 sequenziert: Genom des Schneckenkleees entschlüsselt**
Verdopplung des Genoms dient der Pflanze als Sicherheitskopie
- 12 Neue Bakterien-Toxine gegen resistente Pflanzenschädlinge**
Wissenschaftler aus USA, Mexiko, China und Deutschland entwickeln Bt-Toxine, mit denen auch resistente Maiszünsler bekämpft werden können
- 13 sequenziert: Forscher entschlüsseln Erbgut des Braunbären**
Einblick in genetische Anpassung an Klimawandel erwartet
- 14 sequenziert: Genom des Schwarzen Todes vollständig rekonstruiert**
Neues Verständnis der Evolution menschlicher Infektionskrankheiten

Treffen

- 15 Mit Synthetischer Biologie gegen Gift in Babyflaschen**
Bielefelder Studenten verteidigen Goldmedaille beim renommierten Wettbewerb der Synthetischen Biologie iGEM
- 17 Breites Themenspektrum während der ProkaGENOMICS 2011**
Von der biologischen Reifenherstellung bis zum Umgang mit Epidemien und Open-Source Daten
- 19 Rückblick auf das Statusseminar der Förderinitiative „Medizinische Infektionsgenomik“**
- 20 MIKRO + BIO? = LOGISCH! Bakterien in der Biotechnologie, Medizin und Umwelt**
- 21 Genomforschung zum Verstehen und Anfassen**
„Tag der Genomforschung“ in Berlin
- 23 Forschung für die Gesundheit: Neuste Erkenntnisse aus dem Programm der Medizinischen Genomforschung**
Führende Wissenschaftler aus NGFN-Plus und NGFN-Transfer trafen sich zur Jahrestagung in Berlin
- 25 Veranstaltungen auf einen Blick**

Aktuelles

- 26 BioÖkonomieRat begrüßt DAFA-Fachforum zur Nutztierhaltung**
- 26 „Haus der kleinen Forscher“ – 5 Jahre Erfolgsgeschichte**
Frühkindliche Bildung als ein entscheidender Faktor für mehr Chancengerechtigkeit
- 27 Verstärkte Anstrengungen für einen produktiveren Weizenanbau gefordert**
Bedarf wächst schneller als die Produktivität – Klimawandel wirkt verschärfend

28 Biopharming auf dem Vormarsch

Pflanzlich hergestellte Arzneimittel

29 Solide Wissensbasis für nachhaltige Nutzungsszenarien

Helmholtz Gemeinschaft baut Forschung

zu Bioökonomie aus

30 Von der Idee zum Produkt

BMBF beteiligte sich mit dem Planspiel "Jugend gründet"

und der "Innovationsakademie Biotechnologie" an der

Gründerwoche

30 Deutschland und Frankreich stärken

Forschungszusammenarbeit

Gemeinsame Leuchtturmprojekte in

Gesundheitsforschung und Biotechnologie

31 Wissenschaftler, kommt wieder!

GAIN-Treffen deutscher Nachwuchskräfte in San Francisco

informiert über Karriereperspektiven in Deutschland

31 Leuchtturm der Gesundheitsforschung

Staatssekretär Schütte und Ministerpräsident Seehofer legen

Grundstein für Biomedizinisches Zentrum in München

32 Helmholtz-Mitgliederversammlung stimmt Aufnahme zu

GEOMAR Umwandlung nimmt wichtige Hürde

32 Viren-resistente Bakterien als Ziel

Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG)

richtet neue Forschergruppe ein

33 Exzellente Grund-lagenforschung zur

Krebs-Zellmetastasenbildung

Nachwuchswissenschaftler des Exzellenzcluster CECAD in

renommiertes Emmy Noether-Programm aufgenommen

33 Neuer Name der DSMZ

Umbenennung in Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Samm-

lung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH

34 Europäische Premiere

Merkel startet neuesten Sequenzierer im MDC

34 Faszinierende Lebenswelt der Pflanzen im Rampenlicht

Internationaler Tag der Pflanze am 18. Mai 2012

35 Robert Koch-Institut priorisiert die

wichtigsten Infektionserreger

36 Prof. Dr. Wolfgang Nellen neuer Präsident

des Biologenverbandes VBIO

36 „...sich Rath bei der Biologie holen“

Biologenverband zeichnet Dr. Holger Zinke

mit der Treviranus-Medaille aus

37 Ernährung und Gesundheit von Milchkühen

Förderpreis der H. Wilhelm Schaumann Stiftung

an Quendrim Zebeli verliehen

37 Räuber und Gendarm: Wie die Zelle Bakterien einfängt

Nachwuchsforscher Christian Behrends erhält ERC Starting

Grant der EU für Projekt zur Immunbiologie

38 Auszeichnung für EHEC-Nachwuchsforscher

38 Molekulare Ursachen von Erbdefekten bei Rindern

Förderpreis der H. Wilhelm Schaumann Stiftung

an Cord Drögemüller verliehen

39 „Gigantische Herausforderung“

Wachsende Weltbevölkerung ohne Hunger

40 Wissenschaft kompakt

47 Stellenmarkt

51 Impressum

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

am 31. Oktober 2011 war es soweit, der 7-milliardenste Erdenbürger erblickte das Licht der Welt. Nie zuvor haben so viele Menschen auf der Erde gelebt. Bevölkerungsmodelle gehen weiter davon aus, dass die Erdbevölkerung bis zum Jahr 2050 auf mehr als 9 Milliarden Menschen ansteigen wird. Das historische Ereignis bot Anlass dazu, die Diskussion über die heutige und zukünftige globale Versorgung noch konsequenter zu führen. Nie zuvor wurden derart viele Menschen ernährt, dennoch existiert immer noch eine große Anzahl an Menschen, die unter Hunger oder Mangelernährung leiden. Ein Forschersteam, das die globalen Herausforderungen untersuchte, publizierte die Ergebnisse jüngst im Artikel „Solutions for a Cultivated Planet“ in Nature. Wir berichten auf Seite 39.

Die Reduktion des Problems auf ein „Verteilungsungleichgewicht“ greift hier viel zu kurz. Zu vielschichtig sind die Fragestellungen zum Komplex Ernährung, Nahrungsmittelproduktion und Versorgungssicherung. Mit einer Steigerung des Lebensstandards wachsen auch die Bedürfnisse der Menschen. Der steigende Bedarf an Agrarflächen für die Erzeugung von Nahrungs- und Futtermitteln steht aber in immer stärker werdender Konkurrenz zum Flächenbedarf für die Erzeugung von Rohstoffen und Energie. Drohende Ertragsverluste durch eine Veränderung der klimatischen Bedingungen verschärfen die Situation zusätzlich. Einen Ausweg kann hier nur die nachhaltige Effizienzsteigerung der Primärproduktion bieten. Das beginnt bei einfachen Dingen, wie einer Verbesserung der landwirtschaftlichen Praxis, geht über die regionale Anpassung von Sorten und hört bei einer intelligenten Mehrfachnutzung der Produkte nicht auf. Die notwendigen Schritte sind Teil der wissenschaftsbasierten Bioökonomie und so verwundert es nicht, dass der BioökonomieRat die Effizienzsteigerung in der Primärproduktion auch als prioritäres Ziel für eine Bioökonomie-Forschung identifiziert hat. Dabei stellt die Sicherung der weltweiten Ernährung ein zentrales Handlungsfeld des Programms dar. Um den weltweiten Aufbau einer nachhaltigen und leistungsstarken Landwirtschaft zu unterstützen, hat das BMBF jüngst die Förderinitiative „Globale Ernährungssicherung - GlobE“ gestartet. Zusammen mit regionalen Partnern sollen in Afrika interdisziplinäre und zielorientierte Projekte die Versorgung mit Nahrungsmitteln sicherstellen.

Die wissenschaftsbasierte Bioökonomie ist zu einem zentralen Thema in den Lebenswissenschaften geworden. Die Bundesregierung hat 2011 ihr neues Forschungsrahmenprogramm „Bioökonomie 2030“ aufgelegt, der vom Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin (VBIO) veranstaltete „Biologentag“ Anfang November dieses Jahres stand unter eben diesem Motto. In dieser Ausgabe werden Sie daher auch zahlreiche Artikel finden, die sich mit diesem Thema auseinandersetzen. Die Helmholtz-Gemeinschaft hat mit der „Nachhaltige Bioökonomie“ ein neues Portfolio-Thema besetzt (Seite 29). Die Entwicklung neuer Bt-Proteine zum Schutz der Nutz-

pflanzen vor Schädlingen ist ein praktisches Beispiel für die Weiterentwicklung moderner und nachhaltiger Landwirtschaft über das wir auf Seite 12 berichten.

Neben der Bioökonomie sollte jedoch auch ein zweites großes Thema moderner Lebenswissenschaften nicht vergessen werden. Die Gesundheitsforschung hat eine herausragende Bedeutung in der deutschen Forschungslandschaft. Durch die Entschlüsselung des Humangenoms im Jahr 2001 hat diese Forschungsdisziplin enormen Auftrieb bekommen. Jeder Mensch verfügt jedoch über zwei Chromosomensätze, einen von der Mutter, einen vom Vater. Diese als „Haplotypen“ bezeichneten Einzelgenome unterscheiden sich natürlich voneinander und konnten bisher technisch nicht einzeln dargestellt werden. Im Rahmen eines NGFN-Projektes ist es nun erstmals gelungen, die beiden Haplotypen getrennt voneinander zu sequenzieren - ein wichtiger Beitrag für ein tieferes Verständnis der menschlichen Biologie. Und dieses Verständnis ist die Grundlage für die Analyse von Krankheitsrisiken, die Entwicklung individualisierter Strategien zur Prävention und die Behandlung von Krankheiten. Über das wegweisende Projekt berichten die beteiligten Wissenschaftler auf Seite 4.



Doch was verbindet die beiden Bereiche Bioökonomie und Gesundheitsforschung miteinander, über die wir regelmäßig im GENOMXPRESS berichten? Es sind Themen, die jeden von uns direkt in unseren primären Bedürfnissen berühren. Wenn wir krank sind, so benötigen wir die passende medizinische Versorgung, um wieder gesund zu werden, oder trotz Krankheit ein möglichst angenehmes Leben führen zu können. Um jedoch gar nicht erst krank zu werden, sind gesunde und sichere Nahrungsmittel notwendig. Eine nachhaltige Bioökonomie sorgt dafür, dass wir auch in Zukunft sicher mit Nahrung, Energie und Rohstoffen versorgt sind – bei Schonung natürlicher Ressourcen und Erhalt einer lebensfreundlichen Umwelt. Die Forschung in diesen Bereichen ist für den Menschen daher von primärem Interesse. Diesem grundlegenden Interesse möchten wir auch in dieser Ausgabe wieder entgegen kommen.

Im Namen des gesamten Redaktionsteams wünsche ich Ihnen viel Freude mit der aktuellen Ausgabe des GENOMXPRESS!
Matthias Arlt, PLANT 2030 Geschäftsstelle



GENOMXPRESS SCHOLAE

der GENOMXPRESS für die Schule

Die 2. Ausgabe ist soeben erschienen.
Als Lehrer können Sie das Heft kostenlos bestellen.
www.genomxpress.de

Die zwei Versionen des menschlichen Genoms

Erstmalig beide Chromosomensätze des Menschen getrennt analysiert

„Das“ menschliche Genom existiert als solches eigentlich gar nicht, denn jeder Mensch hat von Natur aus zwei Genome, eines von der Mutter und eines vom Vater. Diese beiden Genome unterscheiden sich naturgemäß in den DNA-Sequenzen. Die beiden elterlichen Versionen eines jeden Chromosoms werden als „Haplotypen“ bezeichnet. Nun ist es erstmalig gelungen, die beiden Haplotypen eines menschlichen Genoms getrennt voneinander zu entschlüsseln. Damit wurde ein menschliches Genom in seiner molekularen Individualität erfasst. Dies ist eine unverzichtbare Voraussetzung für ein tieferes Verständnis der menschlichen Biologie, die Analyse von Krankheitsrisiken und damit die Entwicklung neuer, individualisierter Strategien zur Prävention und Behandlung von Krankheiten. Zugleich wurde damit auch das erste Genom eines deutschen Individuums vollständig entschlüsselt.

Margret R. Hoehe, Eun-Kyung Suk, Gayle K. McEwen, Thomas Hübsch



Die Biologie des Menschen steht auf zwei Beinen

Die Entschlüsselung des menschlichen Genoms vor nun 10 Jahren gilt als Triumph der Wissenschaft. Neue Horizonte für die Erforschung der Biologie der Gene und des menschlichen Organismus schienen eröffnet. Dennoch war einer ganz wesentlichen Eigenschaft des menschlichen Bauplans noch nicht Rechnung getragen worden: nämlich der Tatsache, dass jeder Mensch zwei Genome besitzt, je eines von Mutter und Vater. Daher kommt jedes seiner 22 Chromosomen (Autosomen) doppelt vor (davon ausgenommen sind nur die beiden Geschlechtschromosomen, das 23. Chromosomenpaar). Die beiden Ausführungen jedes Chromosoms können sich erheblich unterscheiden, besitzt doch jeder Mensch insgesamt rund 3 – 4 Millionen Varianten in seinem Erbgut. Somit kann jedes Gen und jede größere funktionelle Einheit des menschlichen Bauplans aus zwei unterschiedlichen molekularen Formen bestehen. Diese unterscheiden sich durch charakteristische Kombinationen von Sequenzvarianten. Sie werden auch als „Haplotypen“ bezeichnet (Review Hoehe, 2003).

Dass es nicht genügt, das bloße „Sein oder Nichtsein“ von Varianten zu erfassen, sondern darüber hinaus die Art der Verteilung dieser Varianten auf jeder der beiden Formen eines Chromosoms von ganz entscheidender Bedeutung sein kann, zeigt das fol-

gende, stark vereinfachte Beispiel: Zwei variable, „heterozygote“ Positionen kommen in einem Gen vor: An der ersten Position die Varianten A („normale“ Base) und a (Mutation), an der zweiten Position die Varianten B („normale“ Base) und b (Mutation). Es gibt nun zwei Möglichkeiten: 1) Die beiden Mutationen sind auf demselben Chromosom (in *cis*; Haplotyp a-b) angeordnet, somit bleibt die zweite Form des Genes auf dem anderen Chromosom intakt (Haplotyp A-B); 2) Die beiden Mutationen verteilen sich auf je eines der beiden Chromosomen (*trans*-Konfiguration; Haplotypen a-B und A-b), somit ist keine Form des Genes funktional. In der herkömmlichen Lesart würde man diese beiden unterschiedlichen Konfigurationen schlichtweg als *denselben Genotyp* wahrnehmen, nämlich als AaBb. Dieses Beispiel zeigt, wie wichtig die Kenntnis der „Lage“ („Phase“) von Mutationen sein kann, wenn zwei oder mehr davon in einem Gen, oder auch mehreren Genen, existieren. Die Phase ist essentiell, um die Bedeutung von Varianten für die Genfunktion, und damit den Phänotyp, verstehen zu können. Das Beispiel eines Tiermodells: befanden sich Mutationen in wichtigen Krebsgenen in *trans*-, so war bei den Tieren eine deutlich schwerere Form von Krebs zu beobachten, als bei der *cis*-Konfiguration (Biggs *et al.*, 2003). Die Biologie des Genoms beruht letztlich auf den jeweils ganz konkret in einem Individuum existierenden zwei Formen aller Gene beziehungsweise funktionellen Sequenzen.

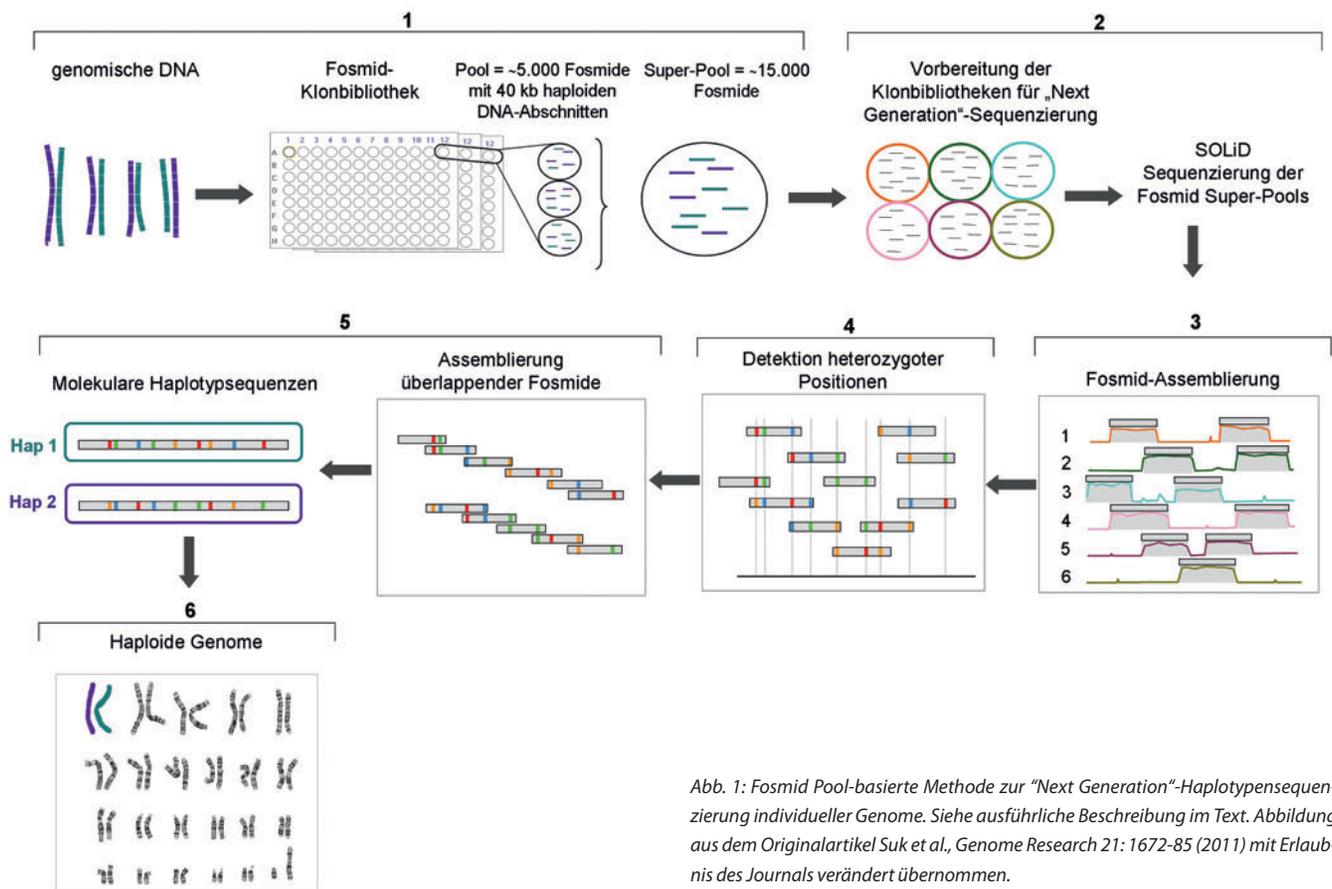


Abb. 1: Fosmid Pool-basierte Methode zur "Next Generation"-Haplotypensequenzierung individueller Genome. Siehe ausführliche Beschreibung im Text. Abbildung aus dem Originalartikel Suk et al., *Genome Research* 21: 1672-85 (2011) mit Erlaubnis des Journals verändert übernommen.

Aus eins mach zwei: Mit neuer Methode erstmalig beide Chromosomensätze eines Genoms getrennt voneinander analysiert

Die bis heute angewandten klassischen Sequenzieretechnologien sind nicht in der Lage, die Sequenzen der 23 Chromosomenpaare getrennt voneinander auszulesen. Stattdessen liefern sie dem Betrachter ein „Mischprodukt“ aus beiden Chromosomenversionen. Mit der von uns entwickelten neuen Methode lassen sich die beiden unterschiedlichen Sequenzen der beiden Genome eines Menschen bzw. seine beiden Chromosomensätze getrennt voneinander bestimmen (siehe Abb. 1). Dazu wurden neue molekular-genetische Ansätze sowie bioinformatische Algorithmen zur Analyse von Fosmiden und deren Assemblierung in chromosomale Haplotypen entwickelt: (1) Zunächst wird die genomische DNA eines Individuums in eine sogenannte Fosmid-Klonbibliothek umgewandelt. Diese besteht aus ca. 1,5 Millionen von rund 40.000 Basenpaaren (bp) langen mütterlichen und väterlichen, in Fosmide klonierten „Chromosomenfragmenten“ („haploiden“ DNA-Segmenten), die in Analyse-Einheiten von etwa 5.000 Fosmiden („Pools“) portioniert werden. Jeder dieser Pools repräsentiert rund 5% des Genoms und enthält zu 99% Fragmente von nur jeweils einer Version des Chromosoms (Burgtorf et al., 2003). Die Pools werden zu sogenannten „Super-Pools“ mit ca. 15.000 Fosmiden kombiniert, und (2) anschließend mittels modernster Sequenzierungstechnologie, der „Next Generation“-Sequenzierung, ausgelesen. (3) Die Sequenzen der einzelnen Fosmide werden bioinformatisch assembliert. (4) Aus dem Gesamtgemisch väterlicher und mütterlicher Sequenzen werden die unterschiedlichen, heterozygoten, Basenpositionen identifiziert, die die entscheidende Information für die Generierung der Haplotypen enthalten. (5) Diese ermöglichen die bioinformatische Separierung von überlappenden Fosmidsequenzen, die mittels eines „Single Individual Haplotyping“ Algorithmus (Duitama et al., 2010) zu langen chromoso-

malen Haplotypsequenzen zusammengesetzt werden. (6) Diese werden dann auf den jeweiligen Chromosomen verankert (Suk et al., 2011). Die Robustheit dieser Methode konnte durch ihre Anwendung auf eine internationale Referenz-Probe, das Kind eines sogenannten „HapMap Trios“, bestätigt werden (Duitama et al., 2011).

Durch Anwendung dieser Methode wurde nun erstmalig ein menschliches Genom nahezu vollständig in seine zugrundeliegenden zwei Einzelgenome zerlegt (Suk et al., 2011). Dabei ist es gelungen, mehr als 99% aller Varianten (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs), insgesamt mehr als 3 Millionen SNPs, in ihren konkreten Kombinationen jeweils einer der beiden Versionen jedes Chromosoms zuzuordnen. Insgesamt unterschieden sich die beiden Chromosomensätze an rund 2 Millionen Stellen. Im Besonderen konnten nahezu alle der nur in diesem Individuum vorkommenden und auch seltene Varianten einem konkreten molekularen Haplotypen zugeordnet werden. Somit wurde **erstmalig ein Genom in seiner molekularen Individualität erfasst**. Die Biologie von Genen und Genomen hat offensichtlich eine starke individuelle Komponente; so kommen 60 bis 75% der Gene in ihren molekularen Formen so offenbar nur in diesem untersuchten Menschen vor. Dies zeigt, wie wichtig die Bestimmung der molekularen Haplotypen für individuelle funktionelle Genomik und individualisierte Medizin ist.

17.861 Gene: Molekulare Diplotypen prägen das Bild

Fast alle der 17.861 autosomalen, für Proteine kodierenden Gene konnten getrennt für beide Chromosomenversionen entschlüsselt werden. Dabei wurde das regulatorische Umfeld dieser Gene mit einer Reichweite von bis zu 5,8 Megabasen „upstream“ und „downstream“ mit einbezogen. Die Ergebnisse zeigen, dass rund 90% dieser Gene zwei unterschiedliche molekulare Formen haben, die sich an mindestens zwei Basenpositionen unterscheiden; somit ist die Bestimmung ihrer *cis-* versus *trans-*Konfiguratio-

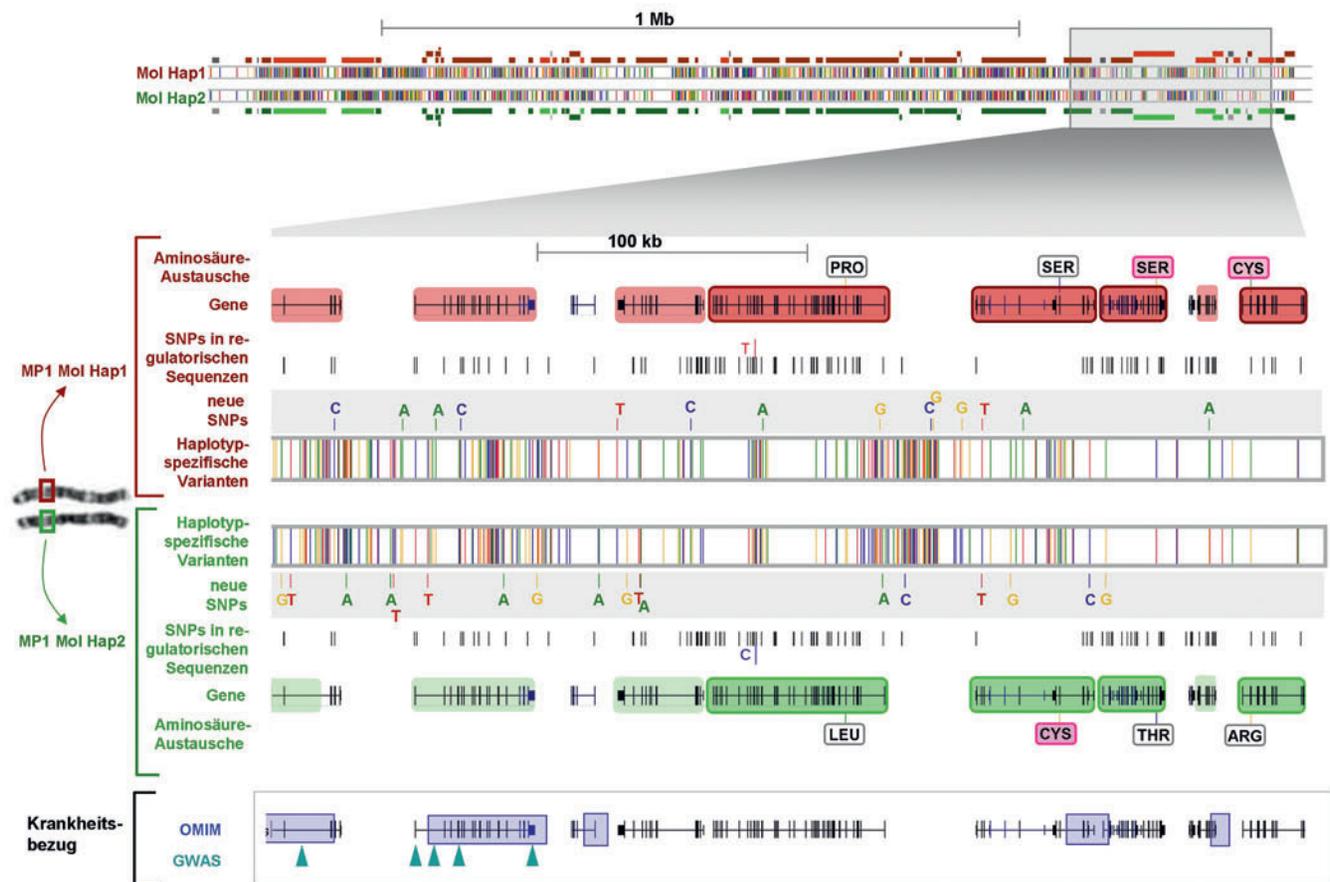


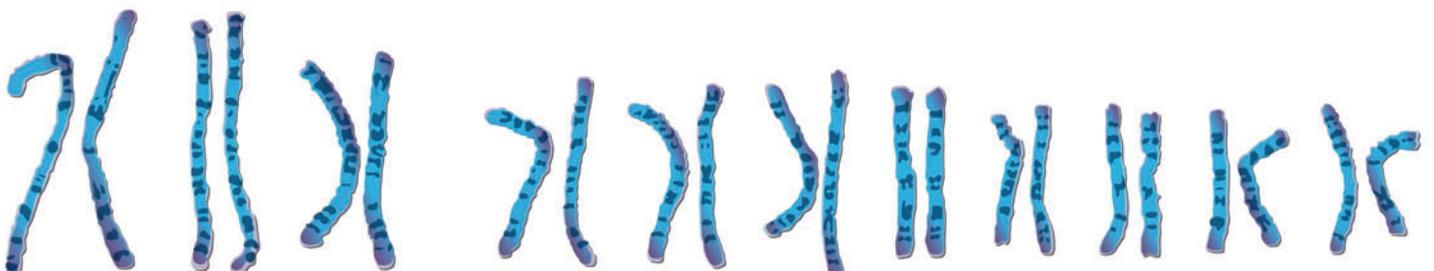
Abb. 2: „Haploide Landschaften“: Trennung einer 1,7 Megabasen langen genomischen Region auf Chromosom 19 in seine molekularen Haplotypen Mol Hap1 und Mol Hap2. Die Unterschiede zwischen den beiden Haplotypen sind auf Nukleotid-Ebene dargestellt, die Basen farbkodiert. Die regulatorischen Motive unterscheiden sich durch einen SNP. Auf der Ebene genomischer Organisation sind Gene, die zwei verschiedene molekularen Haplotypen haben, mit Rot und Grün schattiert; kodieren sie darüberhinaus zwei unterschiedliche Proteine, sind sie dunkler eingefärbt und umrandet. Krankheitsbezogene Features (GWAS und OMIM) sind im untersten Abschnitt dargestellt. Abbildung aus dem Originalartikel Suk et al., *Genome Research* 21: 1672-85 (2011) mit Erlaubnis des Journals verändert übernommen.

nen unerlässlich. Die zwei Haplotypen eines Gens können sich in Expression, Transkription und Translation, sowie auf Proteinebene unterscheiden. Im Extremfall werden zwei unterschiedliche Proteine unterschiedlich exprimiert. Somit bietet sich ein nahezu unbegrenztes Spektrum an Kombinationsmöglichkeiten, Ausdruck einer hohen Versatilität des Genoms und möglicher Mechanismen für die Evolution phänotypischer Vielfalt, aber auch die Entstehung von Krankheitsprozessen.

Die „Zweisamkeit“ der Gene ist die Regel, nicht die Ausnahme. Fundamentale Fragen zu Art und Weise des Zusammenspiels beider „Partner“ in der Ausführung der Genfunktion stellen sich: Wie verhalten sich die beiden Genformen zueinander? Kooperieren sie oder arbeiten sie gegeneinander? Wechseln sie sich ab? Welcher Haplotyp ist krankheitsrelevant oder dominant und warum? Die haploide Betrachtungsweise öffnet die Tür zu einem neuen Forschungsfeld, der diploiden Biologie der Gene und Genome.

Cis- oder trans-Position von Mutationen haben unterschiedliche Auswirkungen

Um erste Einblicke in die Bedeutung der Phase für Genfunktion und Phänotyp zu gewinnen extrahierten wir 171 Gene, die mindestens zwei oder mehr schwere, funktionsverändernde Mutationen tragen, und untersuchten davon diejenigen 159, deren molekulare Haplotypen wir bestimmen konnten (92%). In 86 der Gene befanden sich die Mutationen in *cis*-, in 73 in *trans*-Position. Für mehr als die Hälfte, insgesamt 89 Gene, fanden sich vielfältige Beziehungen zu Krankheiten und Pathophysiologie. Die mögliche Bedeutung der Phase für die Krankheitsursachenforschung, Prädiagnostik, Diagnostik und eine individualisierte Medizin läßt sich am Beispiel des *BRCA1*-Gens veranschaulichen, das in mutierter Form ein hohes Risiko für Brustkrebs birgt. Der untersuchte Proband trägt beide Mutationen in *cis*-Position. Er hat also noch eine gesunde Version des Gens, die das Risiko, die Schwere und den Ver-



lauf einer Krebserkrankung unterschiedlich beeinflussen könnte. Je nach Phase könnten also ganz unterschiedliche medizinische und therapeutische Konsequenzen indiziert sein. Darüber hinaus besteht die Chance, ein gesundes *BRCA1*-Gen an die Nachkommen weitergeben zu können. Bei 49 der Risikogene fanden sich die Mutationen in derselben Genkopie.

MHC-Haplotypen: Schlüssel zum Transplantationserfolg

Ein klassisches, klinisch relevantes Beispiel, wo die Kenntnis der Phase über gesund oder krank, im Extremfall über Leben oder Tod entscheiden kann, ist die Bestimmung der hochvariablen humanen Leukozyten-Antigene (HLA) in der Transplantationsmedizin. Deren Genorte befinden sich im Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC), der rund vier Megabasen umfasst. Mit seiner außergewöhnlich hohen Dichte von Genen, die individuelle Gewebemerkmale, Immunerkennungs- und Abwehrmechanismen bestimmen, sowie von Krankheitsgenen, die z.B. bei Entzündungs-, Infektions- und Autoimmunerkrankungen eine wichtige Rolle spielen, ist der MHC eine der wichtigsten Regionen des menschlichen Genoms. Selbst wenn Spender und Empfänger identische HLA-Allele aufweisen, kann das Transplantat eine lebensbedrohliche Immunreaktion auslösen. Entscheidend für den Verlauf ist, dass auch die Haplotypen übereinstimmen, also die spezifische Anordnung der hochvariablen HLA-Allele auf jeder der beiden Chromosomenversionen. Diese über Megabasen hinweg korrekt zu bestimmen, ist aufgrund der enormen genetischen Komplexität des MHC eine große Herausforderung. Mit der von uns entwickelten Methode ist dies nun gelungen. Insgesamt unterschieden sich die beiden MHC-Haplotypen durch 10.079 SNPs und Insertionen/Deletionen, darüber hinaus wurden 221 neue Varianten identifiziert. Diese Unterschiede und Varianten können weitere wichtige Hinweise für das „Tissue matching“ und immungenetische Erkrankungen liefern.

„Haploide Landschaften“: Auf dem Weg zu einer diploiden Genomik

Funktionelle Einheiten können sich über Megabasen erstrecken. Sie bestehen oft aus Gruppen von Genen, die co-reguliert und -exprimiert werden. Da die meisten Gene in zwei unterschiedlichen molekularen Formen vorkommen ist es entscheidend, welche der beiden Formen jeweils gemeinsam mit ihren regulierenden Motiven auf einem Chromosom liegen. Die Trennung einer genomischen Region in ihre zugrundeliegenden molekularen Haplotypen wird exemplarisch in Abb. 2 dargestellt, mit ihren Unterschieden auf Nukleotid-, Gen- und Proteinebene. Die so entstehenden „haploiden Landschaften“ sind quasi die Blaupause für die „Translation“ individueller genomischer Variabilität in das funktionell aktive Genom. Insgesamt haben wir über 700 Regionen mit einer Reichweite bis zu ~ 6.3 Mb in ihre „haploiden Landschaften“ aufgelöst und charakterisiert. Darunter befinden sich z.B. besonders Gen-reiche Regionen mit hohem Anteil an molekularen Diplotypen (bis zu ~ 96%), wie das *LRC/KIR* Cluster in Kombination mit vielen Zinkfinger-Genen auf Chromosom 19q13. Andere

Regionen sind reich an diplotypen regulatorischen Motiven, Krankheitsgenen, individuellen und seltenen SNPs (bis zu 26%) oder GWAS Signalen; insgesamt 1.218 davon wurden in haploidem Kontext dargestellt.

Diese Arbeit zeichnet ein erstes Portrait der „diploiden Hardware“ eines individuellen Genoms. Sie setzt damit einen wichtigen Startpunkt auf dem Weg zu einer diploiden Biologie der Gene und Genome, die auch neue Perspektiven für die Krankheitsursachenforschung und damit die individualisierte Medizin eröffnen wird.

Ressourcen

Die haploiden Genome stehen als „browsable tracks“ zur Verfügung:
Über UCSC: www.molgen.mpg.de/~genetic-variation/MaxPlanckOneUCSC
Über Ensembl: <http://www.ebi.ac.uk/das-srv/easydas/MP1/das/sources>
Sequenzdaten und „Single Individual Haplotyping“ Algorithmen sind über: www.molgen.mpg.de/~genetic-variation/MaxPlanckOneData/ verfügbar.
Der Set von > 700 „Haploid Landscapes“ ist über www.molgen.mpg.de/~genetic-variation/MaxPlanckOneLandscapes zugänglich.
Weitere Ressourcen (wie z.B. eine Liste von Genen > 400 kb – 2.1 Mb) siehe Originalpublikation <http://genome.cshlp.org/content/early/2011/09/02/gr.125047.111.full.pdf+html> und http://genome.cshlp.org/content/suppl/2011/08/03/gr.125047.111.DC1/Hoehe_GR_Supplementary.pdf

Danksagung

Wir danken dem BMBF für seine großzügige Förderung im Rahmen von NGFN2 (201GR0414) und NGFN-Plus (01GS0863). Wir danken den Kollegen der Firma Life Technologies in Deutschland und Beverly, MA, USA, für ihre kontinuierliche Unterstützung sowie den an den verschiedenen Phasen des Projekts beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, sowie Kollegen aus dem NGFN, für ihren engagierten und hochqualifizierten Beitrag. Darüber hinaus danken wir Hans Lehrach, George Church, Ralf Herwig, Constanze Schönemann, Stefan Schreiber & Huberta von Eller-Eberstein.

Referenzen

Hoehe, MR (2003) Haplotypes and the systematic analysis of genetic variation in genes and genomes. *Pharmacogenomics* 4, 547-570. • Biggs, PJ et al. (2003) Allelic phasing of a mouse chromosome 11 deficiency influences p53 tumorigenicity. *Oncogene* 22, 3288-3296. • Burgtorf C et al. (2003). Clone-based systematic haplotyping (CSH): a procedure for physical haplotyping of whole genomes. *Genome Res* 13, 2717-2724. • Duitama J et al. (2010) ReFHap: a reliable and fast algorithm for single individual haplotyping. In *Proceedings of the First ACM International Conference on Bioinformatics and Computational Biology, (Niagara Falls, New York: ACM)*, pp. 160-169. • Suk E-K et al. (2011) A comprehensively molecular haplotype-resolved genome of a European individual. *Genome Res* 21, 1672-1685. • Duitama D et al. (2011) Fosmid-based whole genome haplotyping of a HapMap trio child: Evaluation of Single Individual Haplotyping techniques. *Nucleic Acids Res*, doi: 10.1093/nar/gkr1042; first published online: November 18, 2011.

Foto: Sven Kamin – Fotolia.com



Ein alter Bekannter mit neuer Rolle: TP53 erlaubt eine verbesserte individuelle Risikoabschätzung bei der Behandlung von Kindern mit Leukämierезидив

Die akute lymphoblastische Leukämie (ALL) ist die häufigste Krebserkrankung des Kindesalters. Trotz insgesamt guter Behandlungserfolge erleiden ca. 20% der Patienten ein Rezidiv (Rückfall), nach dem die Heilungschancen und Überlebensraten stark vermindert sind. Durch die Entwicklung von risikoadaptierten Behandlungsprotokollen konnte die Prognose von Kindern mit ALL-Rezidiv zwar gesteigert werden, dennoch bleibt es ein wesentliches Ziel, das individuelle Risiko der Patienten für Therapieversagen möglichst verlässlich vorherzusagen, um die Behandlungsformen noch optimaler anpassen zu können. Eine Chance liegt hierbei in der Identifizierung von neuen, molekularen Faktoren und Signalwegen in den Zellen, die auf das Ansprechen der Leukämiezellen auf die Chemotherapie und das Überleben der Patienten Einfluss nehmen.

Renate Kirschner-Schwabe, Jana Hof, Stefanie Krentz und Christian Hagemeier



Leukämie im Kindesalter

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 600 Kinder an Leukämie. Diese Krankheit entsteht durch die Entartung unreifer weißer Blutzellen, die sich im Knochenmark, dem Ort der Blutbildung, ungehemmt vermehren. Die vorherrschende Leukämieform bei Kindern ist die akute lymphoblastische Leukämie (ALL), die sich aus unreifen B- oder T-Zellen des blutbildenden Systems entwickelt. Im Erwachsenenalter dagegen ist die ALL seltener, die dominierende Form ist hier die akute myeloische Leukämie (AML), die aus Vorläuferzellen einer anderen Zellreihe des blutbildenden Systems, der myeloischen Reihe, entsteht.

Die Heilungsraten von Kindern mit ALL konnten in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gesteigert werden, so dass gegenwärtig circa 85% der Patienten dauerhaft geheilt werden können. Dieser Erfolg ist auf die fortwährende Verbesserung der Leukämiebehandlung durch so genannte Therapieoptimierungsstudien zurückzuführen. Eine der führenden Gruppen in Deutschland, die solche Studien bei Kindern mit ALL durchgeführt hat und weiterhin durchführt, ist die Berlin-Frankfurt-Münster (BFM) Studiengruppe. Unter Beteiligung von vielen klinischen Zentren in ganz Deutschland koordiniert die BFM Gruppe Studien, in denen die Art und die Intensität der Chemotherapie sowie der Einsatz einer Knochenmarktransplantation als stärkstes, aber nebenwirkungsreichstes Mittel im Kampf gegen die Leukämiezellen systematisch geprüft werden. Aus den Studien wurden Erkenntnisse über Faktoren gewonnen, die das Rückfallrisiko eines Leukämiepatienten vorhersagen. Diese prognostischen Faktoren werden heute eingesetzt, um die Patienten zu Gruppen mit unterschiedlichem Rückfallrisiko zusammenzufassen und die Intensität der Therapie diesem Risiko anzupassen.

Rezidive einer akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindesalter

Trotz der therapeutischen Erfolge erleiden etwa 20% der Kinder mit Leukämie einen Rückfall – ein Rezidiv. Nach einem Rezidiv sind die Heilungschancen der Kinder stark vermindert und liegen nur noch zwischen 40% und 50%. Eine besondere Herausforderung bei der Behandlung des Rezidivs ist das Auftreten von Resistenzen gegenüber der Chemotherapie. Analog der Therapieoptimierungsstudien zur Erstbehandlung der ALL werden von der BFM Studiengruppe auch Untersuchungen bei Kindern mit ALL-Rezidiv durchgeführt, in denen der Einsatz einer in Dosierung, Kombination und Abfolge intensivierten Chemotherapie und der Knochenmarktransplantation geprüft wird. Diese ALL-REZ BFM benannten Studien unter der Leitung von Prof. Dr. Günter Henze und Dr. Arend v. Stackelberg an der Kinderonkologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin, haben gezeigt, dass insbesondere vier Faktoren für die Heilungschancen nach einem ALL-Rezidiv entscheidend sind: der so genannte Immunphänotyp, der die Leukämien der B- oder T-Zellreihe zuordnet, der Zeitpunkt des Auftretens des Rezidivs in Bezug auf die Erstbehandlung sowie der Ort (Körperregion), an dem das Rezidiv auswächst [1]. Ein T-Zell Immunphänotyp und ein frühes Auftreten, unter Umständen noch während der Erstbehandlung, sind ungünstig für eine erfolgreiche Therapie, während das Auswachsen in einer Körperregion außerhalb des Knochenmarks, zum Beispiel im zentralen Nervensystem oder im Hoden, die Prognose der Kinder eher günstig beeinflussen kann. Ein neuerer, aber ebenfalls sehr aussagekräftiger Prognosefaktor bei Kindern mit ALL-Rezidiv ist das Ansprechen auf die frühe Chemotherapie. Dafür wird die Abnahme der Leukämiezellen mit modernen molekularbiologischen Methoden (quantitativer PCR) so sensitiv

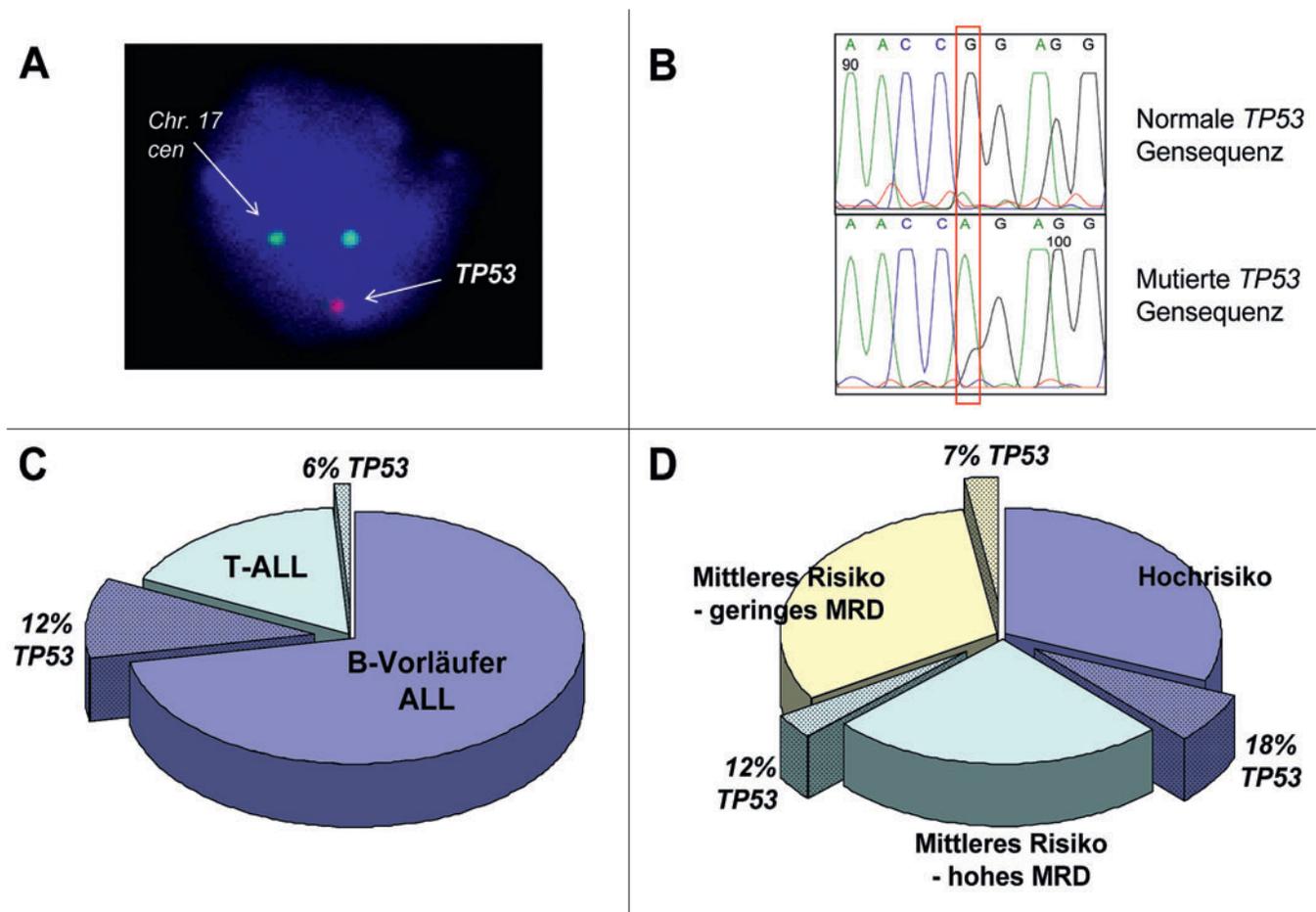


Abb. 1: Defekte des TP53 Gens bei Rezidiven der akuten lymphoblastischen Leukämie im Kindesalter. [A] Verlust (Deletion) von einer der zwei Kopien des TP53 Gens im Kern einer Leukämiezelle (rot; grün zeigt eine Kontrolle), nachgewiesen durch eine fluoreszenzmarkierte Sonde (FISH). [B] Veränderung (Mutation) der TP53 Gensequenz im Erbgut von Leukämiezellen, bei der die Base Guanin (G) gegen Adenin (A) ausgetauscht wurde. [C] Der prozentuale Anteil von Mutationen und/oder Deletionen im TP53 Gen ist bei Rezidiven aus der B-Vorläufer Zellreihe (blau) mit 12% doppelt so hoch wie bei denen aus der T-Zellreihe (6%; türkis). [D] Innerhalb der B-Vorläufer ALL Rezidive finden sich Veränderungen des TP53 Gens am häufigsten bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein Therapieversagen (blau). Sie kommen jedoch auch bei Patienten mit mittlerem Risiko und gutem Ansprechen auf die Therapie vor (türkis) und sagen hier eine schlechte Heilungschance voraus.

vermessen, dass noch eine Leukämiezelle unter 10.000 normalen Zellen identifiziert wird. Man spricht hierbei von der so genannten minimalen Resterkrankung (*minimal residual disease*, kurz MRD). Ein hohes MRD Level, das heißt ein schlechtes Ansprechen auf die Chemotherapie, geht häufig mit dem Auftreten eines weiteren, zweiten Rezidivs und damit einer ungünstigen Prognose einher [2].

Molekulare Marker für die Heilungschancen von Kindern nach einem ALL-Rezidiv

Die genannten prognostischen Faktoren Immunphänotyp, Zeitpunkt und Ort des Rezidivs sowie MRD ermöglichen, dass Kinder mit ALL-Rezidiv verschiedenen Risikogruppen zugeordnet werden, die durch unterschiedliche Heilungschancen gekennzeichnet sind und daher unterschiedlich intensive Therapien erhalten. Trotz dieses Erfolgs bedarf es einer weiteren Verfeinerung der risikoadaptierten Behandlung um die Heilungsraten von Kindern mit ALL-Rezidiv weiter zu steigern. In den letzten Jahren haben sich insbesondere genetische Veränderungen in den Leukämiezellen als sehr stabile Marker für die Prognose von Kindern mit Leukämie erwiesen. Dazu gehören die seit langem bekannten Umlagerungen (Translokationen) zwischen Chromosomen (Erbgutträgern), die zur Fusion von zwei normalerweise nicht zusammen gehörenden Genen führen, aber auch neu bekannt gewordene kleinere Verluste von Genen, die die Entwicklung und Zellteilung der Blutzellen regulieren.

Das Tumorsuppressorgen TP53 ist ein solches Gen, das regulierend in die Zellteilung aller Körperzellen und somit auch der Blutzellen eingreifen kann. Ist es defekt, kann es zur ungehemm-

ten Zellvermehrung kommen. Bei etwa der Hälfte aller soliden Tumoren (z. B. bei Darmkrebs) findet sich ein defektes TP53 Gen, bei dem die Sequenz verändert (Mutation) und/oder von dem ein Teil oder das Ganze verloren gegangen ist (Deletion). Diese TP53 Mutationen und/oder Deletionen gehen oft mit einer schlechten Prognose oder einem fortgeschrittenen Krebsstadium der betroffenen Patienten einher. Wegen seiner herausragenden Bedeutung in der Onkologie wurde das vom TP53 Gen kodierte Eiweiß p53 im Jahr 1993 von der Zeitschrift *Science* als „Molekül des Jahres“ gekürt [3].

Obwohl die Bedeutung von TP53 Gendefekten bei soliden Tumoren lange bekannt ist und in den letzten Jahren auch bei der AML im Erwachsenenalter ihre Relevanz für Chemotherapieresistenz und Therapieversagen der Patienten gezeigt wurde, blieb ihre Rolle bei Kindern mit ALL-Rezidiv umstritten. Zwar wurden in der Vergangenheit über 10 Studien dazu durchgeführt, doch die Ergebnisse bezüglich der Häufigkeit und Relevanz von TP53 Gendefekten für die Behandlungsaussichten der Kinder waren sehr kontrovers. Dies lag vor allem an den kleinen Patientenzahlen, die in keiner dieser Untersuchungen über 50 lag. Des Weiteren wurde das TP53 Gen meist nicht systematisch auf die beiden häufigen genetischen Veränderungen, Mutation und Deletion, untersucht.

Defekte des TP53 Gens als Marker für Chemotherapieresistenz und Therapieversagen nach einem ALL-Rezidiv

Um die Rolle von Defekten des TP53 Gen bei Kindern mit ALL-Rezidiv zu klären und ihre mögliche Relevanz für Chemotherapie-

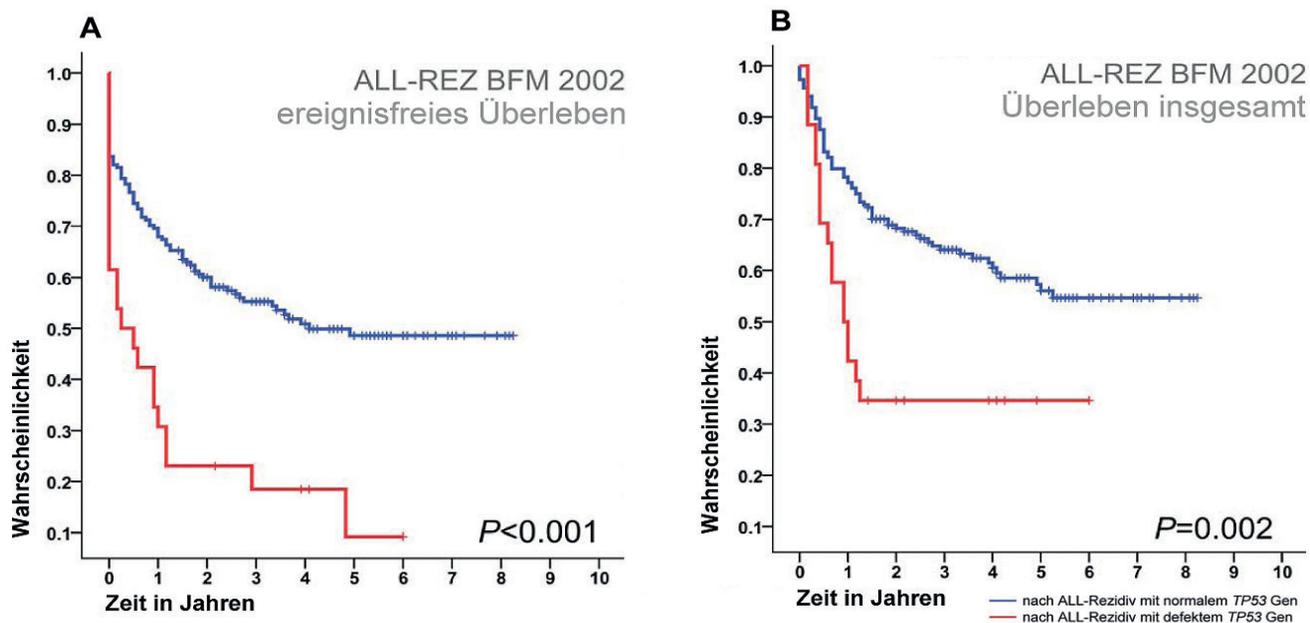


Abb. 2: Überlebenswahrscheinlichkeit von Kindern mit normalem und defektem TP53 Gen nach einem ALL-Rezidiv. Für Kinder mit TP53 Defekt in den Leukämiezellen liegt die Chance nach der Rezidivbehandlung 6 Jahre ohne ein weiteres Ereignis (z. B. ein zweites Rezidiv) zu überleben nur bei 9% [A]. Die Chance dieser Kinder überhaupt nach einem Rezidiv zu überleben beträgt knapp 35% [B]. Grafiken verändert nach Hof et al. 2011, *Journal of Clinical Oncology* 29: 3185-3193 [4].

resistenz und Therapieversagen bei diesen Patienten zu prüfen, haben wir im Rahmen der ALL-REZ BFM Therapieoptimierungsstudie eine erneute, diesmal systematische Studie mit einer hohen Fallzahl von 265 Patienten durchgeführt (Hof et al. 2011, *Journal of Clinical Oncology* 29: 3185-3193) [4]. Der Einschluss einer so hohen Zahl an Patienten wurde unter anderem ermöglicht durch eine seit 2000 verbesserte und standardisierte Bank mit Leukämieproben von Kindern mit ALL-Rezidiv im molekulargenetischen Referenzlabor der ALL-REZ BFM Therapieoptimierungsstudie in der Klinik für Kinderonkologie der Charité – Universitätsmedizin Berlin (Leitung Dr. Cornelia Eckert). Die Studie wurde in einem Teilprojekt von NGFN-Plus (Teilprojektleiterin Dr. Renate Kirschner-Schwabe) innerhalb des Verbundes Leukämien: Funktionelle und translationale Studien zu akuten lymphoblastischen Leukämien im Kindesalter (Leitung: Prof. Dr. Christian Hagemeier) gefördert.

Unsere Untersuchung zeigte, dass bei Kindern mit ALL-Rezidiv sowohl Deletionen als auch Mutationen des TP53 Gens auftreten (Abbildung 1A und 1B). Zusammengefasst finden sich diese TP53 Gendefekte bei etwa 12% der ALL-Rezidive mit B-Vorläufer Immunphänotyp und bei etwa 6% der Rezidive mit T-Zell Immunphänotyp (Abbildung 1C). Dies erscheint zunächst nur ein geringer Anteil der Patienten zu sein. Vergewährtigt man sich jedoch die molekulargenetische Heterogenität der ALL im Kindesalter, bei der es so gut wie keine genetische Veränderung gibt, die bei mehr als 30% der Patienten zu finden ist, so charakterisieren TP53 Defekte doch einen substantiellen Anteil der Rezidivpatienten. TP53 Gendefekte fanden sich in unserer Studie besonders häufig bei Kindern mit ALL-Rezidiv, die auf Grund der etablierten klinischen Prognosefaktoren Zeitpunkt, Ort und Immunphänotyp als Hochrisikopatienten eingestuft wurden (Abbildung 1D). Auch waren TP53 Gendefekte mit dem Auftreten von Chemotherapie-resistenz assoziiert. Interessanterweise traten TP53 Gendefekte aber ebenso, wenn auch in etwas geringerem Anteil, bei Kindern auf, die nach Zeitpunkt, Ort und Immunphänotyp nur ein mittleres Risiko für Therapieversagen hatten und gut auf die Chemotherapie ansprachen (Abbildung 1D). Diese Kinder mit geringem MRD Level stellen gegenwärtig in der ALL-REZ BFM Therapieoptimierungsstudie eine Patientengruppe dar, denen man eher gute Heilungschancen zuschreibt. In dieser Gruppe können nun TP53 Gendefekte Patienten identifizieren, die trotz ihres guten Ansprechens auf die Chemotherapie eine Behandlungsintensivierung zum Bei-

spiel durch eine Knochenmarkstransplantation benötigen, um ihre Heilungschancen zu steigern. Insgesamt erwiesen sich in unserer Untersuchung somit Mutationen und/oder Deletionen des TP53 Gens als signifikanter und unabhängiger Marker für das Auftreten von Chemotherapie-resistenz und Therapieversagen bei Kindern mit ALL-Rezidiv. Dies wird noch einmal verdeutlicht durch die stark verminderte Überlebenswahrscheinlichkeit von Kindern mit ALL-Rezidiv und TP53 Gendefekt im Gegensatz zu Patienten mit normalem TP53 Gen in den Leukämiezellen (Abbildung 2).

Die prognostische Bedeutung von TP53 Gendefekten bei Kindern mit ALL-Rezidiv muss nun in einer weiteren, prospektiven Untersuchung überprüft werden. Sollte sich die starke Aussagekraft dieses Markers bestätigen, kann er zukünftig die Risikoabschätzung von Kindern mit ALL-Rezidiv zusätzlich zu den etablierten Prognosefaktoren ergänzen und zu einer Verbesserung der Risikoadaptation der Therapie beitragen. Ferner stellt das p53 Eiweiß sowie der p53 Signalweg in den Zellen ein Angriffsziel für neuere, alternative Krebstherapeutika dar, die auf Grund der Bedeutung von p53 bei vielen Krebsarten entwickelt werden [5] und von denen möglicherweise auch Kinder mit ALL-Rezidiv, insbesondere solche mit Resistenz gegen die konventionelle Chemotherapie, profitieren könnten.

Referenzen

- [1] Tallen G et al. (2010) Long-term outcome in children with relapsed acute lymphoblastic leukemia after time-point and site-of-relapse stratification and intensified short-course multidrug chemotherapy: results of trial ALL-REZ BFM 90. *J Clin Oncol.* 28:2339-47; [2] Eckert C et al. (2001) Prognostic value of minimal residual disease in relapsed childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 358:1239-41; [3] Koshland DE, Jr. (1993) Molecule of the year. *Science.* 262:1953; [4] Hof J et al. (2011) Mutations and Deletions of the TP53 Gene Predict Nonresponse to Treatment and Poor Outcome in First Relapse of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Clin Oncol.* 29:3185-93; [5] Cheek CF et al. Translating p53 into the clinic. *Nat Rev Clin Oncol.* 8:25-37

Kontakt

Renate Kirschner-Schwabe und Christian Hagemeier
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie/Hämatologie
und Klinik für Allgemeine Pädiatrie
E-Mail: R.Kirschner@charite.de, Christian.Hagemeier@charite.de

sequenziert

Genom des Schneckenkleees entschlüsselt

Verdopplung des Genoms dient der Pflanze als Sicherheitskopie

Der Schneckenklee *Medicago truncatula* ernährt sich im wahrsten Sinn des Wortes von Luft: Er holt sich mit Hilfe von Bakterien den Stickstoffdünger aus der Atmosphäre. Ein internationales Forscherteam unter Beteiligung der Universität Bonn und des Max-Planck-Instituts für Pflanzenzüchtungsforschung in Köln hat das Genom dieser Pflanze sequenziert, um die Gene zu finden, die für ihre besondere Fähigkeit verantwortlich sind. Eine Verdopplung des Genoms vor etwa 58 Millionen Jahren scheint entscheidend für die Ausprägung dieser nützlichen Eigenschaft gewesen zu sein.

Der Schneckenklee *Medicago truncatula* hat wie andere Hülsenfrüchtler eine ganz besondere Fähigkeit: Er holt sich den Stickstoffdünger, den er braucht, aus der Luft. Dabei helfen ihm Bakterien (Rhizobien), die in speziellen Knöllchen an der Pflanzenwurzel leben. „Diese Mikroorganismen haben die Fähigkeit, den Luftstickstoff zu binden und für den Schneckenklee verfügbar zu machen“, sagt Heiko Schoof vom Institut für Nutzpflanzenwissenschaften und Ressourcenschutz der Universität Bonn. Der Schneckenklee und die Rhizobien profitieren beide von der Lebensgemeinschaft: Die Pflanze erhält den begehrten Stickstoffdünger und kann dadurch auch auf nährstoffarmen Standorten gedeihen, die Bakterien werden durch Ausscheidungen der Klee wurzel angelockt und ernährt.

Schon seit langem fragt sich die Wissenschaft, warum die meisten Hülsenfrüchtler (Fabaceae) über Stickstoff bindende Wurzelknöllchen verfügen, während die meisten anderen Pflanzenfamilien allein auf die Nährstoffe im Boden angewiesen sind. Ein internationales Team aus 30 Wissenschaftlern unter Beteiligung der Universität Bonn und des Max-Planck-Instituts für Pflanzenzüchtungsforschung in Köln hat deshalb nun das Erbgut des Schneckenkleees genauer untersucht. „Bei der Sequenzierung der Gene von *Medicago truncatula* entdeckten wir etliche Erbgutabschnitte, die sich sehr ähnlich sind und gleich zweifach vorliegen“, sagt der Bioinformatiker Schoof von der Universität Bonn, der als Gastforscher auch am MPI in Köln arbeitet. „Wir haben klare Hinweise darauf, dass sich vor etwa 58 Millionen Jahren das Erbgut der

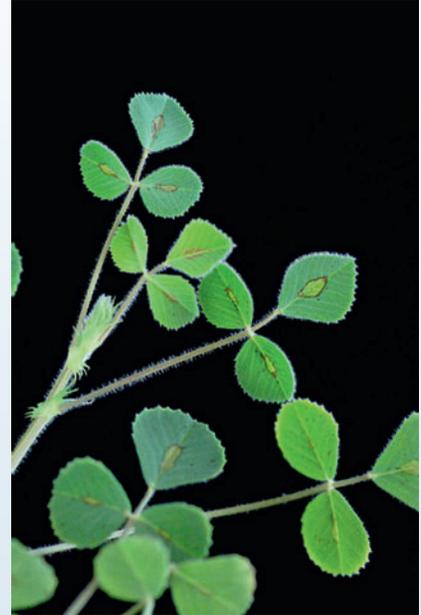
Pflanze verdoppelt hat.“ Solche Dopplungen konnten etwa bereits auch bei der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) festgestellt werden. Im Schneckenklee, wie die Forscher nun fanden, stehen aber besonders viele doppelt vorliegende Gene im Zusammenhang mit den Stickstoff bindenden Wurzelbakterien.

Solche Genomduplikationen werden – nicht nur in Pflanzen – häufiger beobachtet. Wie sie genau entstehen, ist noch nicht geklärt. „Was zunächst wie ein Unfall klingt, hat für den Schneckenklee aber klare Vorteile“, sagt der Bioinformatiker. Ein Erbgutsatz steht dann der Evolution zur Verfügung und kann durch Veränderung neue Anpassungen an die Umwelt hervorbringen. Der zweite erfüllt dann quasi die Funktion einer Sicherheitskopie. Falls die Veränderung eines Proteins seine ursprüngliche Funktion zerstört, kann diese von der „Sicherungskopie“ weiter erfüllt werden. Das veränderte Protein bleibt dann erhalten, falls seine neue Funktion vorteilhaft ist.

Das Team des Bioinformatikers der Universität Bonn, der zuvor am Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungsforschung eine Nachwuchsgruppe leitete, prognostizierte insbesondere die Funktionen der einzelnen Gene. „Wir vergleichen die Gensequenzen mit bekannten Proteinen“, berichtet Schoof. Diese Proteine kommen aus verschiedenen Organismen und wurden auf ihre Funktion untersucht. „Ein solches Protein kann zum Beispiel ein Enzym sein, das im Organismus einen ganz bestimmten Stoff umwandelt“, sagt der Bioinformatiker. Mit seiner Gruppe arbeitet er an Methoden, um solche bekannten Proteinfunktionen auf unbekannte Sequenzen zu übertragen.

Nur bestimmte doppelte Gene blieben übrig

„Im Lauf der Evolution verschwinden viele duplizierte Gene relativ schnell, sie sind nicht notwendig für das Überleben der Pflanze“, berichtet Prof. Schoof. „Hauptsächlich Duplikate, die eine neue Funktion oder Rolle entwickeln, bleiben erhalten.“ Die Wissenschaftler fragten sich anhand der vorhergesagten Proteinfunktionen, ob im Schneckenklee bestimmte Proteine bevorzugt verdoppelt vorliegen. Dies kann Hinweise geben, welche Funktionen eine nützliche Anpas-



Der Schneckenklee *Medicago truncatula* ist eine bedeutende Modellpflanze für die Symbiose von Pflanzen mit Stickstoff-fixierenden Bakterien, den Rhizobien (Foto: David Hansen, University of Minnesota).

sung darstellten – so wie beim Schneckenklee die Fähigkeit, Stickstoff bindende Bakterien einzubauen. „Die Studie gibt uns tiefe Einblicke, wie Pflanzen solche besonderen Eigenschaften erwerben“, sagt der Bioinformatiker.

Noch handelt es sich um Grundlagenforschung. „Stickstoff ist von Anfang an ein entscheidender Faktor in der landwirtschaftlichen Nutzung von Pflanzen gewesen“, sagt Schoof. „Für die Steigerung von Erträgen und die Nachhaltigkeit, beispielsweise die Entstehung von klimaschädlichen Gasen, kann die Verbesserung der Effizienz der Stickstofffixierung einen wesentlichen Beitrag leisten.“ Das Erbgut des Schneckenkleees stellt dabei eine entscheidende Referenz dar, welche die Forschung in verschiedenen, vor allem auch landwirtschaftlich bedeutenden Hülsenfrüchtlern erleichtert.

Quelle MPG, 17.11.2011

Originalpublikation Young, N D et al. (2011) The *Medicago* genome provides insight into the evolution of rhizobial symbiosis. *Nature, Published online* 16.11.2011. DOI:10.1038/nature10625

Neue Bakterien-Toxine gegen resistente Pflanzenschädlinge

Wissenschaftler aus USA, Mexiko, China und Deutschland entwickeln Bt-Toxine, mit denen auch resistente Maiszünsler bekämpft werden können.

Jan-W. Kellmann

Toxine aus dem Bakterium *Bacillus thuringiensis* (Bt-Toxine) werden im ökologischen und konventionellen Landbau gegen Raupen eingesetzt. Als Pflanzenschutzmittel versprüht oder in gentechnisch veränderten Pflanzen erzeugt, minimieren sie Fraßschäden in Gemüse, Mais oder Baumwollkulturen. Bt-Toxine sind seit 1938 im Einsatz, seit 1996 wirken sie in transgenen Nutzpflanzen erfolgreich gegen Maiszünsler, Maiswurzelbohrer, Baumwollkapselwurm und die amerikanische Tabakeule – eine Mottenart. Im Laufe der Jahre haben sich Bt-resistente Schädlinge im organischen und konventionellen Landbau entwickelt. Wissenschaftler haben daher die Bt-Toxine Cry1Ab und Cry1Ac in ihrer molekularen Struktur verändert, um die Resistenz zu brechen. Die neuartigen Toxine Cry1AbMod und Cry1AcMod wirken gegen fünf resistente Raupenarten, darunter Kohlmotte, Baumwollkapselwurm und Maiszünsler. Cry1AbMod und Cry1AcMod könnten allein oder in Kombination mit anderen Bt-Toxinen im Pflanzenschutz eingesetzt werden.

Die Entwicklung der modifizierten Bt-Toxine beruht auf Ergebnissen zum Wirkmechanismus von Cry1Ab und Cry1Ac. Warum haben die in *B. thuringiensis* natürlich vorkommenden Cry-Proteine eine solche durchschlagende giftige Wirkung gegen viele verschiedene pflanzenfressende Insekten? Schon vor einigen Jahren fanden Forscher im Darm von Raupen ein Bt-Toxin bindendes Protein. Die Bindung löst das Absterben der Darmzellen und damit den schnellen Tod der Schädlinge aus. Es handelt sich um so genannte Cadherine. Mutationen eines bestimmten Cadherins können Raupen gegen das Toxin resistent machen. Molekulare Analysen zeigten, dass die Bindung an Cadherin das Entfernen eines Strukturelements im Molekül, einer so genannten alpha-Helix, in den Cry-Proteinen bewirkt, was den Zelltod – wahrscheinlich durch Cry-vermittelte Porenbildung in den Zellmembranen – auslöst.

Wissenschaftler aus den Gruppen um David G. Heckel an der Clemson University, South Carolina, USA, und der Universität Melbourne, Australien, entdeckten dann, dass mutierte Cadherine eine Bt-Resistenz verursachen. Sollten Cadherin-Mutationen oder die Abwesenheit von Cadherin zur Resistenz bestimmter Schädlinge geführt haben, müsste diese Resistenz mittels Bt-Toxinen zu brechen sein, die von vornherein die entscheidende alpha-Helix nicht mehr aufweisen und folglich auch ohne Cadherin wirken müssten. Cry1AbMod und Cry1AcMod, die von mexikanischen



Der Baumwollkapselwurm *Helicoverpa armigera* ist ein klassisches Target für Bt-Proteine, etwa in transgener Baumwolle (Foto: Suyog Kuwar, MPI für Chemische Ökologie).

Wissenschaftlern um Mario Soberón und Alejandra Bravo entwickelt wurden, stellen exakt diese neuartigen Bt-Toxine dar.

"Erstaunt waren wir allerdings über die Ergebnisse unserer Experimente, in denen wir zwölf resistente und nicht-resistente Stämme aus fünf bedeutenden Schädlingsarten überprüft haben: Die neuen Bt-Toxine wirkten nämlich auch gegen Stämme, deren Bt-Resistenz nicht auf Cadherin-Mutationen basiert", so David G. Heckel, Direktor der Abteilung Entomologie am Max-Planck-Institut für chemische Ökologie in Jena und Ko-Autor der Studie. Besonders auffallend war eine 350-fach stärkere Wirkung verglichen mit den natürlichen Toxinen Cry1Ab und Cry1Ac gegen einen Bt-resistenten Maiszünsler und einen resistenten Kohlmottenstamm.

Dazu kam die ebenso interessante Beobachtung, dass die neuen Toxine sich als effektiv gegen einen resistenten Stamm der amerikanischen Tabakeule (*Heliothis virescens*) erwiesen, der zwar eine Cadherin-Mutation besitzt, jedoch zusätzlich auch eine resistenzvermittelnde Mutation in einem molekularen Transportprotein aufweist. Umgekehrt wirkten die neuen Toxine nur schwach gegen einige Stämme, deren die Bt-Resistenz nur auf verändertem Cadherin beruht.



Die neuen Bt-Proteine wirken auch bei resistenten Larven der Amerikanische Tabakeule *Heliothis virescens* (Foto: Melanie Marr, MPI für Chemische Ökologie).

Würden sich die beiden neuartigen Bt-Toxine im Landbau als brauchbar erweisen, so sollten verschiedene Bt-Toxine in Kombination eingesetzt werden, um den Landwirten eine sichere Wirkung gegen Fraßschädlinge zu garantieren. Auch sind sich die Biologen darüber einig, dass Maßnahmen zur Verminderung des Auftretens resistenter Schädlinge konsequent eingehalten und die Landwirte darüber ausführlich informiert werden sollten. Dazu gehören vor allem die Anwendung unterschiedlicher Pflanzenschutzmittel gegen Insektenfraß, Fruchtfolgen und ein paralleles Aussäen von nicht-Bt-Pflanzen in Feldern, in denen transgene Bt-Sorten zum Einsatz kommen.

Wissenschaftler aus den Gruppen um David G. Heckel an der Clemson University, South Carolina, USA, und der Universität Melbourne, Australien, entdeckten dann, dass mutierte Cadherine eine Bt-Resistenz verursachen. Sollten Cadherin-Mutationen oder die Abwesenheit von Cadherin zur Resistenz bestimmter Schädlinge geführt haben, müsste diese Resistenz mittels Bt-Toxinen zu brechen sein, die von vornherein die entscheidende alpha-Helix nicht mehr aufweisen und folglich auch ohne Cadherin wirken müssten. Cry1AbMod und Cry1AcMod, die von mexikanischen

Kontakt

Dr. Jan-W. Kellmann
MPI für Chemische Ökologie Jena
E-Mail: jkellmann@ice.mpg.de

Originalpublikation Tabashnik, BE et al. (2011). Efficacy of genetically modified Bt toxins against insects with different genetic mechanisms of resistance. *NATURE Biotechnology*. doi: 10.1038/nbt.1988.

sequenziert

Forscher entschlüsseln Erbgut des Braunbären

Einblick in genetische Anpassung an Klimawandel erwartet

Einer Forschergruppe des Biodiversität und Klima Forschungszentrums (BiK-F) ist es gelungen, das Erbgut des Braunbären vollständig zu entziffern. Sie kooperierten dabei mit dem norwegischen Forschungsinstitut Bioforsk und dem chinesischen Unternehmen BGI, dass sich auf Genom-Sequenzierung spezialisiert hat. Die Daten sollen nun mit den kürzlich veröffentlichten Erbgutinformatoren von Eisbären und Pandabären verglichen werden. Damit könnte das Erbgut des Braunbären ausschlaggebend werden, wenn es darum geht, herauszufinden, welche Gene für die Anpassung an Umweltbedingungen entscheidend sind.

Braunbären (*Ursa arctos*) sind gewaltige Tiere: die Riesen sind – gemeinsam mit dem Eisbär (*Ursa maritimus*) – die größten Landraubtiere der Welt. In einem der ersten deutschen Säugetiergenom-Projekte wurde das Genom dieses beeindruckenden Tieres nun vollständig entziffert. Als „Pilot-Bär“, wie er von den Forschern genannt wird, diente ein männlicher Braunbär, der im Pasviktal im nördlichen Norwegen lebte. Die Erbinformation soll nun die genetische Forschung an den Bären befördern. Dazu trägt bei, dass ein Kooperationspartner des Projekts – die chinesischen Genomsequenzierer von BGI – vor kurzem das vollständige Erbgut des Eisbären veröffentlicht hat. Axel Janke, Leiter der Forschergruppe am BiK-F, erläutert die Bedeutung der Daten: „Wir haben jetzt den Bauplan vom Braunbären und Eisbären. Das ist eine hervorragende Basis, um die genetische Anpassung dieser Arten an unterschiedliche Klimabedingungen zu erforschen. Außerdem können mit den vorliegenden Erbgutinformatoren neue Fragen zur Biologie der Bären untersucht werden, um diese großartigen Tiere besser verstehen und schützen zu können.“

Anpassung an unterschiedliche Klimabedingungen

Das Braunbär-Erbgut ist für die Wissenschaftler so interessant, weil er ein naher Verwandter des Eisbärs ist – eine der

bekanntesten vom Klimawandel bedrohten Arten. Wie BiK-F-Forscher vor kurzem herausfanden, entstanden die beiden Arten vor fast einer Million Jahren aus einem gemeinsamen Vorfahren und sind als Arten bedeutend älter als bisher angenommen. „Der Vergleich ihres Erbguts wird daher viel darüber aussagen, wie sie es jeweils geschafft haben, sich an die verschiedenen klimatischen Bedingungen ihrer Lebensräume anzupassen.“, meint Axel Janke, und fährt fort „Die Bären sind sehr gute Studienobjekte um nachzuvollziehen, welche genetische Ausstattung es einem Säugetier ermöglicht, in der Arktis oder in der gemäßigten Klimazone zu überleben. Der Genvergleich von Mensch, Neandertaler und Schimpanse hat uns bereits wichtige Einblicke in die Evolution verschafft. Die Bären sind nun die zweite Gruppe von Säugetieren, in denen nahezu vollständige Genome von nahen Verwandten analysiert werden können. Damit wird der „Pilot-Bär“ aus dem Pasviktal für die Wissenschaft unsterblich.“

Für die Frankfurter Forscher ist das Braunbär-Genom der Ausgangspunkt für eine Reihe von Gen-Analysen der Spezies, wie Axel Janke betont: „Im Erbgut des Braunbären ist die Geschichte der Art verewigt, aber es wird Jahre dauern, sie vollständig zu rekonstruieren. Selbst beim Menschen, von dem es mehrere komplett entschlüsselte Genome und mehrere Millionen von anderen Sequenzen und medizinische Daten gibt, hat die Genomforschung gerade erst begonnen. Trotzdem treibt die vergleichende Genanalyse der Medizin dieses Feld voran und wir profitieren von deren Techniken.“

Genom ermöglicht Studien zur Verbreitung des Braunbärs

Neben einem besseren Verständnis der genetischen Anpassung an die Umwelt soll das Braunbär-Genom auch zu einem besseren Schutz der Braunbären beitragen. „Anhand der Daten können wir neue genetische Marker entwickeln, die für den Schutz und das Management der Art dringend benötigt werden“, so Dr. Hans



Das Genom des Braunbären (*Ursa arctos*) wurde jetzt entschlüsselt. Die Forscher erhoffen sich Einblick in eine mögliche Anpassung des nahe verwandten Eisbären (*U. maritimus*) an den Klimawandel (Foto: Alexander Kopatz, Bioforsk).

Geir Eiken, dessen Institut Bioforsk skandinavische und russische Braunbärenpopulationen überwacht. Es gibt bereits eine Reihe von Studien an mütterlich vererbten mitochondrialen Genen, anhand derer die Populationsgeschichte und Migrationsmuster der Weibchen studiert werden. Im Gegensatz dazu sind bisher keine relevanten Genmarker aus dem Y-Chromosom der männlichen Tiere bekannt, um spezifisch auch deren Verbreitung und Wanderungen zu untersuchen. „Viele der sequenzierten Säugetier-Genome stammen von weiblichen Tieren. Die männlichen Y-Chromosom-Sequenzen fehlen“, erläutert Hans Geir Eiken. Das jetzt vorliegende Genom eines männlichen Braunbären schließt diese Lücke und erlaubt zusätzliche Untersuchungen an der Populationsgenetik von männlichen Tieren. Sobald ein vorläufiger Genom-Zusammenbau und die ersten Analysen vorliegen, werden Eiken und sein Team daher mit den Arbeiten beginnen.

Das vollständige Säugetiergenom bietet darüber hinaus umfangreiches Material für weitere genetische und evolutionsbiologische Studien – beispielsweise zu den sogenannten „Springenden Genen“ (Transposons). Obwohl in der Regel ein Drittel bis zur Hälfte der DNA eines Säugetiers aus diesen nicht-kodierenden Sequenzen besteht, sind deren Auswirkungen auf die Genfunktion, Evolution und Anpassung einer Art noch unbekannt, weil bisher oft nur einzelne Loci (Genorte) untersucht werden konnten, aber selten ganze Genome von nahe verwandten Arten.

sequenziert

Genom des Schwarzen Todes vollständig rekonstruiert

Neues Verständnis der Evolution menschlicher Infektionskrankheiten

Ein internationales Forscherteam – angeführt von Wissenschaftlern der Universität Tübingen und der McMaster University in Kanada – hat das Genom des Erregers des Schwarzen Todes entschlüsselt, einer der verheerendsten Epidemien der Menschheitsgeschichte. Es gelang den Forschern erstmalig das komplette Genom eines historischen Krankheitserregers zu rekonstruieren. Dadurch kann man nun Veränderungen in der Evolution und der Virulenz des Pathogens zurückverfolgen. Die Studie – die in dieser Woche im Wissenschaftsjournal Nature online publiziert wird – könnte zu einem besseren Verständnis der Evolution moderner Infektionskrankheiten führen.

In einer weiteren kürzlich publizierten Studie beschrieb das Team einen neuen methodischen Ansatz, winzige DNA-Fragmente des Krankheitserregers der Pest aus mittelalterlichen Skeletten anzureichern. Sie konnten damit bestätigen, dass *Yersinia pestis*-Bakterien für den Schwarzen Tod verantwortlich waren. Bei dieser Epidemie kam im Mittelalter in nur fünf Jahren, zwischen 1347 und 1351, die Hälfte aller Europäer ums Leben. „Um zu verstehen, warum die mittelalterliche Pest so katastrophale Auswirkungen hatte, entschlüsselten wir nun das gesamte Erbgut des mittelalterlichen Pesterregers mit Hilfe neuester DNA-Sequenziermethoden“, erklärt Johannes



Yersinia pestis im Fluoreszenz-Mikroskop mit Fluoreszenz-markiertem Antikörper gegen ein Kapsel-Antigen (Foto: CDC).

Krause, Juniorprofessor an der Universität Tübingen und Spezialist für Paläogenetik. „Die genetischen Informationen zeigen uns, dass der mittelalterliche Peststamm der Vorläufer aller heute noch vorkommenden Pestbakterien ist. Jeder heutige Pestausbuch auf der Erde geht auf einen direkten Nachfahren der mittelalterlichen Pest zurück“, fügt Hendrik Poinar hinzu, einer der Hauptautoren dieser Studie. „Mit einem besseren Verständnis und direkten Blick in die Evolution dieses tödlichen Krankheitserregers betreten wir eine neue Ära der Erforschung von Infektionskrankheiten.“ Die direkten Nachfahren der mittelalterlichen Beulenpest existieren bis heute und töten in etwa 2000 Menschen jährlich.

Für die Studie wurden menschliche Überreste von Pestopfern untersucht, die auf dem Londoner Pestfriedhof 'East Smithfield' bestattet worden waren. Dafür wurden Proben aus den Zähnen von fünf Skeletten verwendet, die bereits positiv auf die Anwesenheit von *Y. pestis* getestet worden waren. Die Pathogen-DNA wurde mit einer Methode des „molekularen Angelns“ spezifisch angereichert, um so den Hintergrund aus menschlicher DNA und der von Pilzen und anderer Bakterien zu verringern. Die Wissenschaftler fanden heraus, dass sich in 660 Jahren Evolution relativ wenige Veränderungen im Genom des Pesterregers ereignet haben. Ob diese Veränderungen zu der beobachteten höheren Virulenz der historischen Pest im Vergleich zu modernen Pesterregern führten, bleibt jedoch ungeklärt. „Im nächsten Schritt wollen wir herausfinden, warum die mittelalterliche Pest so tödlich war“, sagt Poinar.

Wichtige technische Fortschritte in der DNA-Anreicherung und -Sequenzierung haben die Bandbreite der Methoden zur genetischen Analyse historischer Proben dramatisch erweitert und eröffnen neue Horizonte im Verständnis für das Entstehen und Wiederauftauchen von Krankheiten.

Der historische Kontext der in der Studie untersuchten menschlichen Überreste mit einer genauen Datierung auf



Durch den "Schwarzen Tod" kamen im Mittelalter in nur fünf Jahren die Hälfte aller Europäer ums Leben (Bild: Die Pest von Arnold Böckling, 1898).

das Jahr 1349 erlaubte es den Forschern, das maximale Alter des gemeinsamen Vorfahren aller Pesterreger zu bestimmen. Den Ursprung der Pest sehen die Forscher in Ostasien im 13. oder 14. Jahrhundert. Die Forscher vermuten, dass frühere Pestausbüche wie die Justinianische Pest, die im 6. Jahrhundert mehr als 100 Millionen Menschen weltweit tötete, wahrscheinlich von einem anderen, bisher nicht identifizierten Pathogen verursacht wurden.

„Mit unserer neuen Methodik sollte es möglich sein, die Erbinformation der Krankheitserreger unterschiedlicher historischer Epidemien zu untersuchen“, sagt Krause. „So können wir einen Einblick in die Evolution von menschlichen Pathogenen und deren Einfluss auf historische Ereignisse bekommen. Gleichzeitig zeigen uns die Ergebnisse zur mittelalterlichen Pest, welche katastrophalen Auswirkungen ein Pathogen haben kann, wenn es erstmalig beim Menschen in Erscheinung tritt.“

Originalpublikation Bos, KI et al. (2011) A draft genome of *Yersinia pestis* from victims of the Black Death. *Nature* 478, pp. 506–510 (27 October 2011). doi:10.1038/nature10549

Treffen

Mit Synthetischer Biologie gegen Gift in Babyflaschen

Bielefelder Studenten verteidigen Goldmedaille beim renommierten Wettbewerb der Synthetischen Biologie iGEM (*international Genetically Engineered Machine Competition*) am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston. Das Bielefelder Team gehört mit ihrem Beitrag zur Herstellung eines zellfreien Biosensors zu den besten 16 aus 160 Teams des diesjährigen Wettbewerbs.

Nils-Christian Lübke, Nikolas Kessler, Armin Neshat, Katharina Thiedig

Die Synthetische Biologie ist das jüngste Forschungsfeld im Bereich der modernen Biologie

Sie verbindet eine ingenieurswissenschaftliche Sichtweise mit den Methoden der molekularen Biologie. Seit Craig Venter im Jahr 2007 ein künstliches Genom vorstellte, wird vermehrt auch öffentlich über die Chancen und Risiken der Synthetischen Biologie diskutiert. An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, dass die Synthetische Biologie kein künstliches Leben erschafft, sondern die Methoden der Genetik, Informatik und Chemie nutzt, um bereits vorhandene biologische Bausteine neu miteinander zu kombinieren. Der iGEM-Wettbewerb (*international Genetically Engineered Machine Competition*) bietet Studenten die Möglichkeit sich selbstständig in diesem neuen Bereich der Life Sciences zu beteiligen. Durch die Verwendung standardisierter DNA-Bausteine, den sogenannten BioBricks, verwirklichen die Nachwuchsforscher jedes Jahr eine Vielzahl ihrer kreativen Ideen im Bereich der Synthetischen Biologie. Die standardisierten biologischen Bausteine bieten den Vorteil der einheitlichen Handhabung, verbesserter Planbarkeit sowie der besseren Voraussage von Ergebnissen. Die Wettbewerbsprojekte reichen von bakteriellem Blut über leuchtende Bakterien als Biosensoren für Schadstoffe und Umweltgifte aller Art bis hin zur molekularen Fließbandproduktion. Dabei ist nicht nur die molekularbiologische, praktische Arbeit zu leisten, sondern auch fachfremde Themen wie Logistik, Mittelakquise, Organisation und Öffentlichkeitsarbeit müssen erfolgreich bestritten werden. Der Wettbewerb wird jährlich am

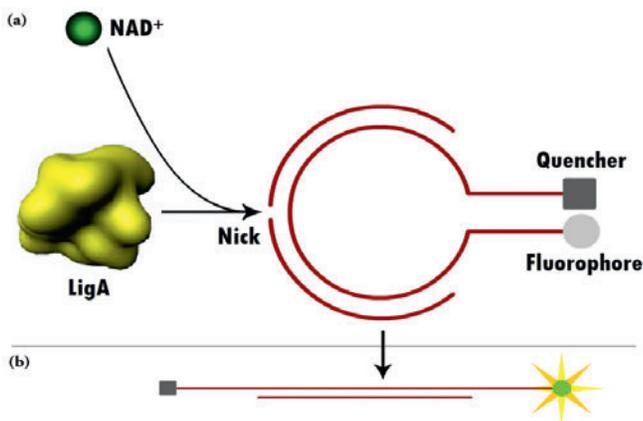
renommierten *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) ausgetragen. Nach anfänglich fünf Teams im Jahr 2004 nahmen dieses Jahr 160 Teams aus aller Welt an dem Wettbewerb teil. Die Fülle der Teams wurde durch erstmaliges Ausrichten von regionalen Halbfinalen in Amerika, Asien und Europa reduziert, so dass letztlich 60 Teams das Finale am MIT erreichen konnten. Die Projekte werden nicht nur auf ihren biologischen Hintergrund und ihre praktische Durchführung geprüft. Eine internationale Expertenjury aus mehr als 50 Wissenschaftlern analysiert die Ideen und die Umsetzung auf biologische, ökonomische und sicherheitstechnische Anwendbarkeit. Dabei wird vor allem bewertet, wie kreativ, durchdacht und nützlich die Projektideen sind, und weniger, ob diese bis zur Marktreife umgesetzt wurden.

Das Bielefelder Team

(Fig1) konnte sich mit einem zellfreien Biosensor für das Umweltgift Bisphenol A (BPA) gegen die Konkurrenz erfolgreich behaupten. BPA wird in der Herstellung verschiedenster Polycarbonate und Plastikstoffe eingesetzt. Es befindet sich in vielen Produkten des täglichen Bedarfs wie zum Beispiel in CDs, DVDs, Konservendosen, Kassenzetteln oder Babyflaschen. Einmal in den Körper gelangt, verhält sich BPA analog zu dem weiblichen Sexualhormon Östrogen. Des Weiteren steht die Substanz in Verdacht die Hirnentwicklung zu stören. Auf Grund dieser Tatsache ist BPA bei der Produktion von Babyflaschen innerhalb der EU und Kanada verboten. Das Bielefelder Team möchte diesen Gefahrstoff mit einem all-



Abb. 1: Das Bielefelder Team mit Betreuern: (hintere Reihe von links nach rechts) Robert Braun, Jonas Aretz, Manuel Wittchen, Anna Drong, Armin Neshat, Katharina Thiedig, Nikolas Kessler, Matthias Eder, Dominik Cholewa, Panagiotis Papavasiliou, Nils-Christian Lübke; (vordere Reihe von links nach rechts) Timo Wolf, Michael Limberg, Jan Schwarzhans, Christian Rückert, Simon Schäper, Maurice Telaar; (nicht im Bild) Dr. Jörn Kalinowski, Frederik Walter



Darstellung der Funktionsweise des molecular beacon. Die schleifenförmige Struktur des beacons ist rechts dargestellt. Der Fluorophor und das Quenchermolekül befinden sich in räumlicher Nähe, so dass die Fluoreszenz vom Quencher unterdrückt wird. Wenn die Ligase unter NAD^+ Verbrauch die Lücke (Nick) schließt, verändert sich die räumliche Konformation des beacons und der Fluorophor kann angeregt werden.

tagstauglichen Schnelltest im Haushalt sichtbar machen. Anwender sollen einen zellfreien Biosensor über Nacht in Babyflaschen inkubieren können, um am nächsten Tag die BPA-Konzentration anhand eines sichtbaren Lichtsignals ablesen zu können. Die Projektidee lässt sich in drei Unterprojekte teilen: den Abbau von BPA, die Erzeugung des Lichtsignals und die zellfreie Immobilisierung des Biosensors (Fig3). Die Studenten extrahierten die notwendigen Enzyme für den BPA-Abbau aus den Bakterien *Sphingomonas bisphenolicum* A01 und *Escherichia Coli* Top10. Die Enzyme bilden eine Elektronentransportkette, welche Elektronen von NADH auf BPA überträgt. Das NADH dient hierbei als Elektronendonator, welcher selbst zu NAD^+ oxidiert wird. Für diese Reaktion konnten die Nachwuchsforscher durch Erstellen eines Dreifachfusionsproteins eine vollständig artifizielle Elektronentransportkette etablieren und so die Abbauraten im Vergleich zur Reaktion mit den einzelnen Enzymen deutlich erhöhen. Zudem wurde nachgewiesen, dass die Reaktion hochspezifisch für BPA ist. Das entstehende NAD^+ wird zur Erzeugung eines Lichtsignals genutzt. Hierfür wird eine Ligase und eine DNA-Struktur, molekulares Leuchtfeuer (*molecular beacon*) genannt, verwendet. Der *molecular beacon* besteht aus einem Einzelstrang-DNA-Stück, welches eine Schleife ausbildet, sodass

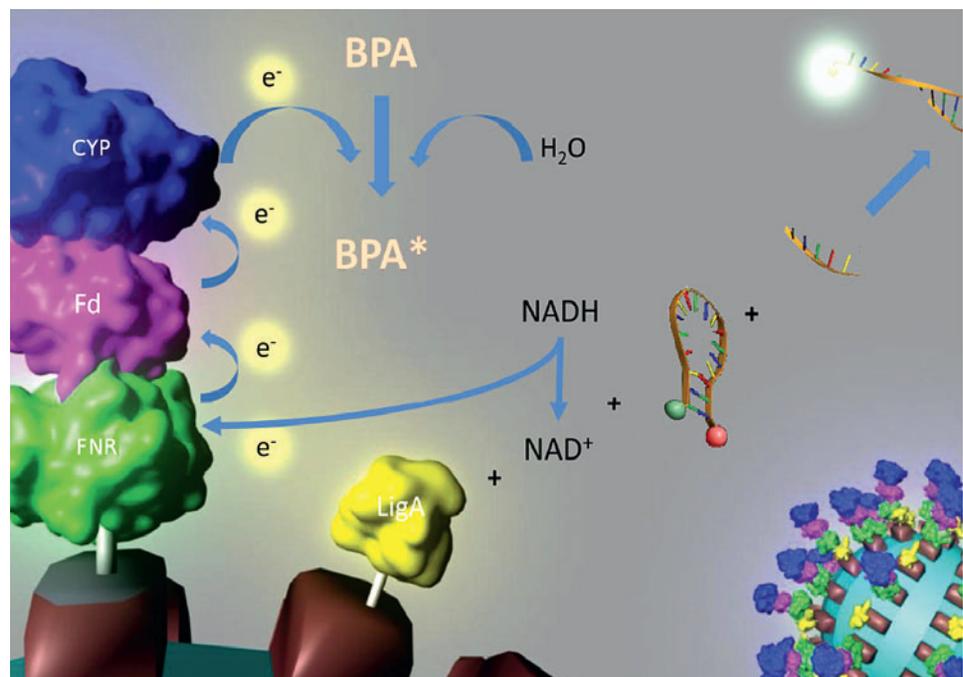
seine beiden Enden aneinander lagern. Ein Fluorophor und ein Quencher sind jeweils an eines der Enden gebunden. In diesem Zustand der räumlichen Nähe unterbindet der Quencher das Lichtsignal des Fluorophors (Fig2). An dieser Einzelstrangstruktur lagern außerdem zwei kleine DNA-Stücke, die durch eine Lücke getrennt sind. Die ins System eingebrachte NAD^+ -abhängige Ligase nutzt das entstandene NAD^+ , um diese Lücke zu schließen. Der als schleifenförmiger Einzelstrang vorliegende molecular beacon wird dadurch zu einem Doppelstrang erweitert und geht von der geschlossenen in eine offene Struktur über. Diese neue, lineare Struktur schafft eine räumliche Distanz zwischen dem Fluorophor und dem Quencher. Nun kann der Fluorophor mittels Lichtenergie angeregt werden und sendet ein Signal aus. Dieses Signal korreliert mit der Menge an produziertem NAD^+ und zeigt somit an, ob BPA erkannt und abgebaut wurde. Die Kopplung von abbauenden Enzymen und dem Lichtsignal wurde mit einer NAD^+ -erzeugenden Reaktion von Pyruvat zu L-Lactat getestet. Der Machbarkeitsnachweis (*proof of concept*) hierzu konnte erfolgreich durchgeführt werden.

Die Bielefelder Studenten konnten also nicht nur den Abbau von Bisphenol A durch Erstellen eines Dreifachfusionsproteins verbessern, sondern sind auch in der Lage die aus der Konformationsänderung des *molecular beacons* resultierende Fluoreszenz mittels LEDs anzuregen und für das bloße Auge sichtbar zu machen.

Der letzte Teil des Projekts

befasst sich mit der Immobilisierung des Biosensors, um einen zellfreien Einsatz zu ermöglichen. Hierfür wurden Oberflächenproteine aus Bakterien isoliert. Diese sogenannten S-Layer Proteine können sich selbst an bestimmten Oberflächen zu dreidimensionalen geometrischen Formen assemblieren. Die so geformten Strukturen weisen eine exakte geometrische Einheit mit definierten Abständen zwischen den einzelnen Proteinen auf. Die S-Layer konnten im Verlauf des Bielefelder Projekts auf kleine Glaskügelchen immobilisiert werden. Die auf diese Weise präparierten Kügelchen können in weiteren Experimenten mit den BPA-abbauenden und den Lichtsignal-erzeugenden Enzymen gekoppelt werden. Aufgrund der zeitlichen Limitierung des Wettbewerbs konnte ein kompletter Sensor noch nicht getestet werden. Die Nachwuchsforscher konnten aber alle drei Teilprojekte sowie die Kopplung von Abbauenzymen und dem Lichtnachweis bis zum Finale fertigstellen.

Fig3: Schematische Darstellung des Bielefelder Projekts. Die Enzyme Cytochrome P450 (CYP, *bisD*B), Ferredoxin (Fd, *bisD*A) und eine Ferredoxin-NAD⁺ Oxidoreduktase (FNR) sind für die Elektronentransportkette von NADH zum BPA verantwortlich. Das so entstandene NAD^+ wird von der Ligase (LigA) genutzt, um den molecular beacon aus seiner geschlossenen in die offene Form zu übertragen. Alle Enzyme sind über S-Layer Proteine definiert auf einem Glaskügelchen immobilisiert worden (unten rechts schematisch dargestellt).



Breites Themenspektrum während der ProkaGENOMICS 2011

Von der biologischen Reifenherstellung bis zum Umgang mit Epidemien und Open-Source Daten

Die „ProkaGENOMICS 2011 – 5th European Conference on Prokaryotic and Fungal Genomics“ war die fünfte Veranstaltung dieser Tagungsreihe und damit auch ein kleines Jubiläum. Vom 18. bis 21. September 2011 fanden mehr als 380 Wissenschaftler aus 25 Nationen den Weg nach Göttingen. Veranstalter der Konferenz waren die bundesweiten Forschungsinitiativen „GenoMik-Transfer“ und „Medizinische Infektionsgenomik“, die vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert werden. In 59 wissenschaftlichen Vorträgen und 154 Posterpräsentationen wurden die enormen Fortschritte bei der funktionellen Genomanalyse von Mikroorganismen präsentiert. Erstmals war auch die Forschung an Pilzen in die Veranstaltung einbezogen.

Bei der Eröffnungsveranstaltung

ging es jedoch zunächst um die Exoten unter den Mikroorganismen – die Archaeen –, also Mikroorganismen, die unter extremsten Bedingungen leben und sich vermehren können. Prof. John Reeve von der Ohio State University (Columbus, OH/US) referierte in einem spannenden Vortrag über seine Arbeiten mit *Thermococcus kodakarensis*. Der natürliche Lebensraum von *T. kodakarensis* sind hydrothermale Quellen in der Tiefsee oder heiße Schwefelquellen, seine Wohlfühltemperatur liegt daher bei etwa 86°C. Entsprechend „besonders“ ist auch der Stoffwechsel, was ihn für die Wissenschaft und gerade auch für industrielle Belange hochinteressant macht: zu erwarten sind robuste, einzigartige Enzyme und Stoffwechselwege. Obwohl die genetische Manipulation von Archaeen generell erst vor Kurzem etabliert wurde, hat sich *T. kodakarensis* mittlerweile u.a. durch seine natürliche Kompetenz für die DNA-Aufnahme und Rekombination, schnelle Verdopplungsraten (<1h) und hohe Zelldichten als ein Modellorganismus der Archaeenforschung durchgesetzt. Ein interessanter Aspekt ist die natürliche Fähigkeit von *T. kodakarensis* zur Produktion besonders hoher Wasserstoff-Konzentrationen (H₂), die vermutlich der Regeneration von Reduktionsäquivalenten dienen. Wie Prof. Reeve gezeigt hat, konnte man durch gezielte genetische Manipulationen bereits eine weitere Steigerung der H₂-Produktion erreichen. Für die Biotechnologie ist dies gerade in Verbindung mit dem Abbau von Chitin ein sehr interessanter Ansatz. Biotechnologische Prozesse mit Archaeen haben generell einige unbestreitbare Vorteile: So wären Kontaminationen mit anderen Mikroorganismen in Produktionsprozessen wegen der hohen Temperaturen überhaupt kein Problem. Außerdem sind schwer lösliche Substanzen bei diesen Temperaturen besser löslich. Ein weiterer Vorteil: Unter den Archaeen gibt es nicht einen einzigen bekannten Krankheit-

serreger, weder für den Mensch, noch für Tier oder Pflanze. Eine schlüssige Erklärung dafür gibt es nicht, leben doch beispielsweise viele Archaeen sehr eng vergesellschaftet mit und sogar in menschlichen und tierischen Organismen (z.B. im Darm).

Auch im weiteren Verlauf der Tagung waren biotechnologische Anwendungsmöglichkeiten

der Forschung an Mikroorganismen das Thema. Ein überaus erfolgreiches Projekt stellte Dr. Greg Whited von Danisco (Palo Alto, CA/US) vor. Durch *metabolic engineering* wurde in einen *E. coli*-Stamm ein neuer Stoffwechselweg eingebracht, der diesen Stamm zur Synthese von Isopren (Biolisoprene™) aus Glucose oder Biomasse befähigt. Hierzu wurden die entsprechenden Stoffwechselgene aus *Enterococcus faecalis*, *Methanosarcina mazei*, *Saccharomyces cerevisiae* sowie eine Isoprensynthase aus Pflanzen in diesem *E. coli*-Stamm zur Expression gebracht. In einem Pilotprozess konnten mit dem Stamm Titer von 60 g Biolisoprene™ pro Liter erzielt und direkt aus der Gasphase des Fermenters gewonnen werden, und dies vor jeglicher weiteren Prozessierung bereits mit einem Reinheitsgrad von über 99% !! In Zusammenarbeit mit der Firma Goodyear wurde das C5-Monomer Biolisoprene™ mittels konventioneller Katalyse in cis-Polyisopren überführt und daraus ein Autoreifen hergestellt. Danisco wird die Biolisoprene™-Fermentation als Synthesepattform nicht nur zur Reifenherstellung, sondern auch als Vorläufersubstanz zur Synthese von verschiedenen weiteren Polymeren, Duftstoffen oder auch zur Beimischung für Biokraftstoffe (Biolso-Fuel™) in semi-synthetischen Verfahren weiterentwickeln.

Die Synthese von Biokraftstoffen war ebenso das zentrale Thema der Präsentation von Prof. James Liao von der University of California (Los Angeles, CA/US). Ziel ist die Synthese von höheren Alkoholen, wie beispielsweise Iso-Butanol, die gegenüber dem klassischen Biokraftstoff Ethanol den Vorteil höherer Energiedichten, geringerer Hygroskopizität (Neigung zur Wasseraufnahme) sowie höhere Octanzahlen haben. Leider produziert kein bekannter Mikroorganismus natürlicherweise derartige Alkohole in Mengen, die für einen kommerziellen Einsatz attraktiv wären. Prof. Liao zeigte in seinem Vortrag sehr eindrucksvoll eine Strategie, wie in *E. coli* aber auch in anderen

Die Synthese von Biokraftstoffen

Mikroorganismen aus Glucose durch geschicktes *metabolic engineering* höhere, verzweigt-kettige Alkohole synthetisiert werden können. Genutzt wird dabei die bereits etablierte Technologie zur Aminosäuresynthese aus Glucose. Durch heterologe Expression einer 2-Ketosäure-Decarboxylase und einer Alkoholdehydrogenase werden Intermediate aus der Aminosäuresynthese in den 2-Ketosäure-Abbaueweg zur Produktion der Alkohole umgeleitet.

ProkaGENOMICS 2011
5th European Conference on Prokaryotic and Fungal Genomics

18–21 September 2011
Göttingen/DE

Main Topics

- Biotechgenomics
- Genomics of Health- and Nutrition-Associated Microorganisms
- Infectiongenomics
- Synthetic Biology, Systems Biology and Bioinformatics
- Biodiversity and Metagenomics

Information and Registration: www.prokagenomics.org



Das Zentrale Hörsaalgebäude der Universität Göttingen bot wieder viel Raum für Gespräche unter den Teilnehmern.

Diese Strategie umgeht den in Mikroorganismen üblichen Weg über CoA-Metabolite. Mit dieser Strategie wurde bereits die Produktion von Iso-Butanol in *E. coli* in hohen Ausbeuten und hoher Spezifität erreicht.

Neben biotechnologischen Aspekten war auch die Infektionsbiologie ein Schwerpunktthema der Tagung.

Ereignisse wie der jüngste EHEC-Ausbruch in Deutschland verdeutlichen den Stellenwert der Genomforschung an Mikroorganismen: Durch Erkenntnisse, die Wissenschaftler in kürzester Zeit aus dem Genom des Erregers gewinnen können, lassen sich dessen Gefährlichkeit besser abschätzen und somit Möglichkeiten der Diagnostik und Behandlung zeitnah entwickeln. Der für den deutschen EHEC-Ausbruch verantwortliche Mikrobenstamm *E. coli* O104-H4 Stamm führte im Frühsommer dieses Jahres zu 4.231 an einer schweren Durchfallerkrankung leidenden Menschen. 852 dieser Patienten erkrankten an der als HUS bezeichneten Komplikation – dem Hämolytisch-urämisches Syndrom, welches zu einer schweren Nierenschädigung führen kann. 50 Patienten verstarben während dieser Infektionswelle. Die enormen Weiterentwicklungen von DNA-Sequenzierungstechnologien in Bezug auf Schnelligkeit, Genauigkeit und Kosten werden zukünftig zu einer deutlichen Verbesserung bei der Datenerhebung und Bewertung während eines solchen Infektionsgeschehens führen. Prof. Dag Harsen vom Nationalen Referenzlabor für HUS-Erkrankungen an der Universität Münster sprach während seines Vortrags in diesem Zusammenhang gar vom Beginn einer neuen Ära einer „prospektiven Genom-Epidemiologie“. Perspektivisch sollen die in einer Infektionswelle ermittelten Erreger-Sequenzdaten mit Geo-Informationssystemen (GIS) und Raum-Zeit-Clusteranalysen gekoppelt und so für Ausbruchs-Frühwarnsysteme genutzt werden.

Umgang mit Open-Source Daten

Prof. Mark Pallen von der University of Birmingham (UK) nahm den deutschen EHEC-Ausbruch zum Anlass, eine Diskussion über die Chancen von und den Umgang der Wissenschaft mit neuen Medien wie Internet-Blogs, Twitter etc. anzustoßen. Das Beijing

Genomics Institute (BGI) hat die von ihnen im Juni 2011 ermittelte erste Rohsequenz des *E. coli*-Erregerstamms aus einem Hamburger Patienten als frei zugängliche Datenressource ohne Copyright ins Internet gestellt (CC0/creative commons 0). Daraufhin hat sich sehr schnell eine rege Diskussion dieser Daten in der Internetcommunity entwickelt. Verschiedene Blogger rund um die Welt waren daran beteiligt, wobei sich einige wenige stark hervor getan haben. Ein erstes Assembly des Genoms wurde innerhalb von 24h nach dem Upload der Rohdaten gepostet, innerhalb von zwei Tagen wurde die Sequenz einer bekannten Erregerlinie zugeordnet, innerhalb einer Woche waren mehr als zwei Dutzend Berichte zur Biologie und Evolution des Stammes in einer Open-Source Wiki veröffentlicht. Wie geht nun die Wissenschaft damit um? *Peer reviewed* Publikationen haben für Wissenschaftler nach wie vor einen hohen Stellenrang. Üblicherweise akzeptieren *Peer Review Journals* keine Daten, die bereits publiziert wurden. Wie verhält es sich nun mit Daten, die bereits wie oben beschrieben veröffentlicht wurde, und wem gehören die Rechte daran? Für eine Publikation zum EHEC-Ausbruch im *New England Journal of Medicine* wurde dieses Dilemma dadurch gelöst, dass die Hauptbeteiligten im Internet unter der Bezeichnung „*E. coli* O104:H4 Genome Analysis Crowd-Sourcing Consortium“ in die Autorenliste aufgenommen wurden. Prof. Pallen ist selbst ein sehr aktiver Blogger und hat seinen Vortrag auf der ProkaGENOMICS-Tagung in seinem Blog und auch bei YouTube unter www.youtube.com/watch?v=HyN2_BZPltrg veröffentlicht.

Einen breiten Raum während der Tagung nahmen auch die Entwicklungen in den Bereichen Systembiologie und Bioinformatik ein. Ebenso fand der Workshop „Advanced Sequencing Technologies – Systems, Trends and Applications“, bei dem Vertreter von führenden Herstellern von Sequenzierungsgeräten die neuesten Entwicklungen präsentierten, ein reges Echo bei den Tagungsteilnehmern.

Herausforderung für die Zukunft: Metaanalysen

Klar wurde während der Tagung auch, dass immer mehr Forschungsgruppen ihr Interesse nicht mehr ausschließlich auf isolierte Mikroorganismen, sondern auch auf Organismengemeinschaften (Konsortien) richten. In vielen Lebensräumen wie beispielsweise dem Boden spielen Interaktionen zwischen den verschiedenen Mikroorganismen oder mit Tieren und Pflanzen eine wichtige Rolle und entscheiden zum Beispiel darüber, ob sich pathogene Mikroorganismen durchsetzen können bzw. wie gut eine Pflanze wachsen kann. Um diese Konsortien im ökologischen Kontext zu verstehen, wird man in Zukunft verstärkt Metaanalysen einsetzen, die über den Einzelorganismus hinausgehen (u.a. Metatranskriptomik, Metaproteomik). Die Etablierung von Methoden für derartige Metaanalysen wird eine Herausforderung für die Zukunft sein.

Wir sind gespannt, welche Antworten man im Herbst 2013 – bei der geplanten sechsten Veranstaltung der ProkaGENOMICS-Reihe – zu den hier aufgeworfenen Fragestellungen wird geben können (pe, gg)



In der großen Posterausstellung konnten die Teilnehmer ausgiebig über die neuesten Forschungsergebnisse diskutieren.

Rückblick auf das Statusseminar der Förderinitiative „Medizinische Infektionsgenomik“

Rund 70 Partner aus dem Forschungsprogramm „Medizinische Infektionsgenomik“ trafen sich vom 21. bis 22. September in Göttingen, um nach nunmehr einem Jahr Förderlaufzeit ihre ersten Forschungsergebnisse vorzustellen.

Die Förderinitiative „Medizinische Infektionsgenomik“ ist ein vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördertes Programm, das der angewandten Genomforschung an pathogenen Mikroorganismen gewidmet ist. Das gemeinsame Ziel der elf Verbände ist es, zu einem vertieften Verständnis bakterieller Infektionserreger und ihrer Veränderungen während des Infektionsprozesses zu gelangen. Die Wissenschaftler wollen dabei vor allem mehr über das vielfältige und oftmals noch unverstandene Wechselspiel zwischen Infektionserreger und Wirt herausbekommen und so die Grundlagen schaffen, um die Diagnose, Therapie und Prävention von Infektionskrankheiten weiter zu verbessern.

Für jedes Forschungsprojekt ist die Verwendung eines geeigneten Modells zur Untersuchung des Infektionsprozesses dabei eine besondere und jeweils eigene Herausforderung. Da das Infektionsgeschehen natürlich nicht direkt im Menschen untersucht werden kann, muss man die dort vorliegenden Bedingungen im Kulturgefäß so gut es geht nachahmen. Bei der Wahl des Ansatzes ist in letzter Zeit ein Trend weg von der Verwendung von etablierten Zelllinien und hin zu alternativen Infektionsmodellen zu beobachten. „Ex vivo“ ist daher ein Begriff, der in diesem Zusammenhang häufig auch während der Vorträge fiel.

So sollen im Rahmen des von Professor Michael Steinert von der TU Braunschweig geleiteten Verbundprojektes LegioProTect humane Lungengewebschnitte aus Tumorpatienten verwendet werden, um die im Wirtsorganismus stattfindenden Veränderungen während der Infektion mit dem Bakterium *Legionella pneumophila* zu charakterisieren. *Legionella pneumophila* ist der Erreger der Legionärskrankheit und kann sowohl in künstlichen als auch in natürlichen Wassersystemen verbreitet sein.

Die Infektion des Menschen erfolgt durch Inhalation von *Legionella*-haltigen Aerosolen und äußert sich im Allgemeinen durch eine schwere Lungeninfektion. Eine Besonderheit dieses intrazellulären Erregers ist, dass er sowohl in menschlichen Makrophagen als auch in freilebenden Amöben überleben kann. Zudem kann *L. pneumophila* in drei unterschiedlichen Formen vorkommen, die sich in ihrem pathogenen Potential stark unterscheiden: Die exponentiell wachsende, nicht-virulente replikative Phase (RP), die stationäre hoch-virulente transmissive Phase (TP) und die lebensfähigen, aber nicht kultivierbaren Dauerform (VBNC, viable but non culturable). Die nicht-kultivierbaren Dauerformen kommen in der Umwelt am häufigsten vor und stellen ein bisher unterschätztes Reservoir für die Infektion mit Legionellen dar, da sie auf diagnostischen Medien nicht kultivierbar sind. Das Ziel des Verbundes ist es daher, nicht nur zu einem besseren Verständnis der Pathogen-Wirt-Interaktion beizutragen, sondern auch neue Nachweismarker für die nicht-kultivierbaren Legionellen zu identifizieren. Derartige Marker – so die Hoffnung der Forscher – sollen es zukünftig erlauben, Dauerformen in der Umwelt besser nachweisen und das Risikopotential von Trinkwasser genauer einschätzen zu können. Dabei ist es ihnen bereits gelungen, die drei physiologisch unterschiedlichen Formen im Labor zu kultivieren, um so die spezifischen Veränderungen des Bak-

teriums mittels Hochdurchsatzanalysen beschreiben zu können.

Metagenomische Analysen sind insbesondere dann von Bedeutung, wenn nicht nur das Wechselspiel zwischen dem Infektionserreger und dem Wirt allein ausschlaggebend für den Infektionsverlauf ist, sondern wenn auch die Interaktion mit anderen Bakterien einen Einfluss auf die Ausprägung des Krankheitsbildes hat. Der menschliche Darm ist mit einer komplexen Gemeinschaft aus unterschiedlichen Bakterienarten besiedelt, der sogenannten Darmflora. Diese leistet im positiven wie auch im negativen Sinne einen entscheidenden Beitrag zum Gesundheitszustand ihres Wirtes und ist z. B. an der Ausbildung von verschiedenen entzündlichen Darmerkrankungen beteiligt. Der von Professor Heesemann von der Ludwig-Maximilians-Universität in München koordinierte Verbund „Metagenomische Analysen der Darm-Mikrobiota bei Darmerkrankungen“ möchte daher die Bakterien der Darmflora identifizieren, welche an der Pathogenese von entzündlichen Darmerkrankungen beteiligt sind und die Veränderung der Mikrobiota im Verlauf der Erkrankung sowie bei Infektion mit enteropathogenen Bakterien bestimmen. Hierfür haben die Wissenschaftler unter anderem ein sogenanntes gnotobiotisches Mausmodell etabliert. Die Mäuse wachsen hierbei zunächst in einer keimfreien Umgebung auf und werden dann mit ganz bestimmten Darmbakterien künstlich besiedelt. Unter diesen kontrollierten Bedingungen können die Wissenschaftler das komplexe Wechselspiel zwischen dem Immunsystem des Wirts, der Zusammensetzung der Darm-Mikrobiota und einzelnen bakteriellen Infektionserregern experimentell untersuchen.

Auch die zentralen Technologieplattformen mit Ihren Kompetenzen auf den Gebieten der DNA- und cDNA-Sequenzierung, Bioinformatik, Proteomik und der RNA-Interferenz stellten im Rahmen des Statusseminars ihre Beteiligung an den Projekten vor. So kann die Technologieplattform RNA-Interferenz in Berlin mittels eines automatisierten Hochdurchsatz-Verfahrens eine genomweite Charakterisierung von Wirtszellfunktionen bei Infektion mit verschiedenen Pathogenen durchführen. Bei dem Verfahren der RNA-Interferenz werden gezielt Gene der menschlichen Zielzelle stillgelegt, um so z. B. zu untersuchen, welchen Einfluss Proteine der Wirtszelle auf das Infektionsgeschehen haben.

Die lebhaften Diskussionen des Meetings zeigten schließlich eindrucksvoll, dass derartige Veranstaltungen nicht nur der reinen Berichterstattung dienen, sondern auch eine Möglichkeit bieten, Experten über die Verbundgrenzen hinaus zum Informationsaustausch zusammenzuführen. Durch die enge Zusammenarbeit von Molekular- und Mikrobiologen, Medizinern und Bioinformatikern sowie den Miteinbezug von industriellen Partnern und insbesondere auch klinischen Einrichtungen wird dem Ansatz einer interdisziplinären und möglichst patientennahen Forschung besonders Rechnung getragen.

Man darf daher schon jetzt auf das nächste Statusseminar der „Medizinischen Infektionsgenomik“ gespannt sein, das voraussichtlich im Herbst 2012 in Würzburg stattfinden wird. (gg)

MIKRO + BIO? = LOGISCH!

Bakterien in der Biotechnologie, Medizin und Umwelt

Unter diesem Titel fand am 8. November 2011 der 1. Schülerkongress des Interfakultären Instituts für Mikrobiologie und Infektionsmedizin (IMIT) an der Universität Tübingen statt. Das IMIT wurde 2009 durch den Zusammenschluss des mikrobiologischen Instituts der Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät und dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene gegründet und ist in dieser Kombination deutschlandweit das erste Institut seiner Art. Das IMIT beabsichtigte mit dieser Tagung die Begeisterung und Neugier der Schüler für die Wissenschaft zu steigern und ihnen Einblicke in die Arbeit eines Naturwissenschaftlers zu eröffnen; natürlich sollte so auch die Kommunikation zwischen Schule, akademischem Umfeld und der Wissenschaft etabliert werden.

Rund einhundert an Mikrobiologie interessierte Oberstufenschüler

folgten der Einladung und kamen gemeinsam mit ihren Lehrern aus 13 Gymnasien in Hochschulnähe wie Tübingen, Reutlingen, Rottenburg und Nagold ins Kongresszentrum der Universitätsklinik.

Der Kongress war in zwei große Programmschwerpunkte unterteilt: Während vormittags renommierte Wissenschaftler des IMIT, des *Zentrums für Angewandte Geowissenschaften* und der *Organischen Chemie* der Universität Tübingen im Rahmen ihrer Vorträge die Forschungsschwerpunkte ihrer Arbeitsgruppen darstellten und den Schülern durch verständliche Erläuterungen insider-Einblicke in ihre Arbeiten und Fragestellungen gewährten, hatten die Schüler am Nachmittag die Gelegenheit, in vielfältigen Workshops die Praxis eines Laboralltags in den Forschergruppen kennen zu lernen.

Die Vortragsreihe am Vormittag

war thematisch in drei große Themenfelder gegliedert: Zum einen gab es den Bereich der Interaktionen der Bakterien mit dem Menschen – zum anderen den Bereich, wie Bakterien dem Menschen nützlich sein können. Der dritte Schwerpunkt der Vortragsreihe behandelte grundlegend, wie wichtig Bakterien und Pilze für das Leben auf der Erde sind. Dargestellt wurde dies von Prof. Forchhammer (IMIT, Abt. Organismische Interaktionen), der am Beispiel der Cyanobakterien zeigte, wie wichtig Bakterien für ein Leben mit Sauerstoff sind. Über die effiziente Zusammenarbeit von Pilzen und Pflanzen zum gegenseitigen Nutzen und die Bedeutung dieser Pilze für essentielle Stoff-Kreisläufe in der Natur wurde von Dr.

Schrey (IMIT, Abt. Physiologische Ökologie der Pflanzen) berichtet. Prof. Kappler (ZAG, Abt. Geomikrobiologie) erläuterte, wie Bakterien Eisenminerale bilden und welche Rolle das auf der früheren Erde gespielt hat und heute spielt.

Ein Beispiel für eine krankmachende, lebensgefährliche Interaktion von Bakterien mit uns Menschen stellte Herr Prof. Döring (IMIT, Abt. Medizinische Mikrobiologie und Hygiene) anhand seines langjährigen Forschungsgebiets über die Erbkrankheit Mukoviszidose (engl. Cystic Fibrosis) und die damit zwangsläufig einhergehenden bakteriellen Infektionen vor. Frau Dr. Bertsche (IMIT, Abt. Mikrobielle Genetik) widmete sich in ihrem Vortrag der Frage, wie das Immunsystem bakterielle Infektionen erkennt.

Prof. Peschel (IMIT, Abt. Medizinische Mikrobiologie und Hygiene) zeichnete für die Schüler ein etwas anderes, weniger erschreckendes Bild der Bakterien-Mensch-Interaktion und stellte eine regelrechte „Landkarte“ des Menschen und seiner Bakterien vor, der die Verteilung der Bakterienarten beim Menschen zu entnehmen war.

Prof. Wohlleben und Prof. Grond (Organische Chemie) zeigten in ihren Vorträgen am Beispiel eines Antibiotikums und eines Pflanzenschutzmittels, wie Mikroorganismen dem Menschen nützlich sein können und wie die Forscher es schaffen, das enorme Potential, das in den Bakterien steckt, für ihre Zwecke nutzbar zu machen. Das ist auch das Hauptziel des BMBF-geförderten Verbundprojektes GenBioCom, das von Prof. Wohlleben koordiniert wird und dem auch Prof. Grond angehört. In diesem Projekt soll das Potential von Aktinomyzeten und verwandter Organismengruppen zur Synthese von bioaktiven Substanzen analysiert und genutzt werden, um neue und optimierte Wirkstoffe zu produzieren.

Während der Vortragsreihe wurde auch immer wieder auf die hohe Aktualität der Forschungsthemen in der Mikrobiologie hingewiesen, z.B. die Entwicklung neuer und verbesserter Antibiotika im Rahmen des Projektes GenBioCom (s.o.), die Anstrengungen, Cyanobakterien als Basis für Biokraftstoffe einzusetzen oder die Entgiftung von Arsen-verseuchtem Trinkwasser durch bakterieninduzierte Eisenmineralisierung.

Während des praktischen Teils am Nachmittag

lernten die Schüler wichtige Arbeitstechniken aus der Mikrobiologie kennen. Dazu gehörten neben dem sterilen Arbeiten auch photometrische Messungen und Mikroskopie sowie die vielfälti-



gen Anwendungsmöglichkeiten, die diese Methoden eröffnen. Sie lernten aber auch, wie ein Plasmid isoliert, anschließend im Agarosegel aufgetrennt und durch Färbung sichtbar gemacht werden kann. Auch Methoden der chemischen Analytik und Synthese fehlten in dem Angebotsspektrum der Workshops nicht.

Den ganzen Tag konnte der Forschernachwuchs den Fachmännern und –frauen Fragen sowohl direkt zum Thema Bakterien, Pilze und Mikrobiologie als auch zu den Problemen, mit denen ein Forscher in seinem Alltag konfrontiert wird, stellen und so kompetente Antworten aus erster Hand bekommen. Die Schüler informierten sich in ihren Gesprächen mit den Wissenschaftlern auch über das Biologiestudium selbst und konkret über die Berufsaussichten und Karrierechancen danach.

Die Reaktionen der Schüler und Lehrer

auf diesen Schülerkongress mit seinem vielfältigen und informativen Programm waren äußerst positiv. Die Schüler zeigten sich begeistert über die vielen und detaillierten Informationen, die sie über die Materie bekommen haben, und über die Offenheit, mit der sie während des ganzen Tages empfangen wurden. Angebote

an die Schüler, während der Schulferien an den Lehrstühlen ein Praktikum zu absolvieren, wurden spontan von mehreren interessierten Schülern wahrgenommen.

Nicht weniger angetan waren die Mitarbeiter der Lehrstühle, die sich aktiv an dem Kongress beteiligt haben, von dem regen Interesse, das die Schüler – auch durch ihre vielen fundierten Fragen in den Diskussionen – zeigten.

Nach der sehr positiven Resonanz von allen Seiten überlegen die Organisatoren, in zwei Jahren für die nächste Generation der Oberstufe wieder einen Schülerkongress anzubieten.

Organisiert wurde der Schülerkongress

von Dr. Marlene Röttgen, Projektassistentin des vom BMBF-geförderten Projektes GenBioCom (Genombasierte Produktion von bioaktiven Verbindungen aus Aktinomyceten für Gesundheit, Ernährung und Industrie; <http://www.genbiocom.de>) und von Dr. Regina Grupp, Projektassistentin des SFB 766: Bakterielle Zellhülle (<http://www.sfb766.uni-tuebingen.de>). Beide Projekte werden von Prof. Wohlleben (IMIT, Abt. Mikrobiologie/Biotechnologie) als Koordinator geleitet.

Genomforschung zum Verstehen und Anfassen

Am „Tag der Genomforschung“ standen Deutschlands renommierteste Genomforscher in Berlin der Öffentlichkeit Rede und Antwort. Interessierte konnten erfahren, wie die Genomforschung den Menschen zugutekommt, und auch selbst kleine Experimente durchführen.



In den vergangenen Jahren hat die Genomforschung auf Grundlage der menschlichen Erbsubstanz mit modernsten Technologien immer wieder neue Wege aufgezeigt, tödlichen Krankheiten entgegenzuwirken bzw. diesen vorzubeugen. Einige Erfolge sind aufgrund des verbesserten Verständnisses der Ursachen und des Verlaufs von Krankheiten bereits heute als medizinischer Fortschritt spürbar. Die Identifizierung zahlreicher Genvarianten, die Risikofaktoren für verbreitete Krankheiten wie die Alzheimer-Demenz oder die Arterienverkalkung sein können oder die als Biomarker für die gezielte Behandlung verschiedener Krebsarten dienen, sind nur einige Beispiele der beeindruckenden Bilanz zehn Jahre nach der erfolgreichen Sequenzierung des menschlichen Genoms.

Um diese Erfolge der Gesundheitsforschung einem breiten Publikum sichtbar und verständlich zu machen, wurde der Tag der Genomforschung anlässlich des 10-jährigen Jubiläums des Natio-

nenales Genomforschungsnetzes (NGFN) ganz auf den Dialog mit der Öffentlichkeit ausgerichtet.

Mehr als 550 Interessierte,

davon über 400 Oberstufenschüler/innen, waren am 26. September 2011 in der Urania in Berlin dabei, um mehr über die Arbeit der Genomforscher zu erfahren.

Am Vormittag wurden Highlights aus zehn Jahren Genomforschung „Made in Germany“ in Vorträgen von Forschern aus dem NGFN auf den Punkt gebracht. Die Themen umfassten unter anderem neuste Erkenntnisse zu den genetischen Hintergründen von Alkoholabhängigkeit, Hirntumoren, Schizophrenie, entzündlichen Darmerkrankungen und Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

„Keiner hätte sich vor zehn Jahren diese rasante Entwicklung vorstellen können“, sagte Professor Dr. Markus Nöthen, Leiter des Instituts für Humangenetik der Universität Bonn und einer der beiden Sprecher des NGFN, zur Eröffnung. Dr. Helge Braun, Parlamen-



Mehr als 550 Interessierte kamen zum Tag der Genomforschung, um mehr über die Arbeit der Wissenschaftler zu erfahren.



Mit kleinen Experimenten, beispielsweise der Isolation der eigenen Erbsubstanz, konnten die Besucher selbst zu Forschern werden.



„Meine Krankheit, mein Genom, meine Therapie?“ war das Thema der Podiumsdiskussion, in der renommierte Experten untereinander und mit dem Publikum diskutierten. V.l.n.r.: Prof. Dr. Stefan Schreiber (Univ. Kiel), Prof. Dr. Martin Hrabě de Angelis (Helmholtz Zentrum München), Prof. Dr. Jens Reich (Mitglied des Deutschen Ethikrats), Dr. Hildegard Kaulen (Wissenschaftsjournalistin), Inge Bördlein-Wahl (mamazone e.V.) und Moderator Ingolf Baur.

tarischer Staatssekretär im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), betonte in seinen Grußworten, dass in dieser Veranstaltung nicht nur aufgezeigt werde, was bislang erreicht worden sei, sondern auch über die weiteren Perspektiven und Möglichkeiten der Forschung informiert werde. Die Erkundung grundlegender Krankheitsmechanismen und die Identifizierung molekularer Schaltstellen seien entscheidende Schritte auf dem Weg zu einer individualisierten Medizin.

Die individualisierte Medizin

war auch das zentrale Thema in der von Ingolf Baur (Moderator u. a. des 3sat-Wissenschaftsmagazins „nano“) moderierten Podiumsdiskussion „Meine Krankheit, mein Genom, meine Therapie?“, in der renommierte Experten untereinander und mit dem Publikum diskutierten. Das Podium bildeten Professor Dr. Jens Reich, Mitglied des Deutschen Ethikrats, Inge Bördlein-Wahl, Leiterin der Regionalgruppe Südwest des bundesweit agierenden Vereins mamazone – Frauen und Forschung gegen Brustkrebs e.V., Dr. Hildegard Kaulen, die als Wissenschaftsjournalistin u. a. für das Ressort „Natur und Wissenschaft“ der FAZ schreibt, und die Genomforscher Professor Dr. Stefan Schreiber, Direktor der Klinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, und Professor Dr. Martin Hrabě de Angelis, Direktor des Instituts für Experimentelle Genetik am Helmholtz Zentrum München.

Erfolge der Genomforschung wurden angesprochen, aber auch betont, dass weiterhin größtmögliche Anstrengungen unternommen werden müssten, um die Erkenntnisse aus der Genomforschung den Patienten zugutekommen zu lassen. Es solle akzeptiert werden, dass die Erfassung solch komplexer Zusammenhänge mehr Zeit erfordert, als noch vor 10 Jahren angenommen worden war. Für die Betroffenen, so stellte sich im Laufe der Diskussion heraus, steht klar im Vordergrund dass sie und weitere Patienten Zugriff auf und Nutzen von den gewonnenen Forschungsergebnissen haben.

Beim offenen Bürgerdialog

nutzte das Publikum die Gelegenheit, den Experten Fragen zu stellen. Diskutiert wurde unter anderem, ob eine genetische Optimierung des Menschen überhaupt möglich sei und falls in gewissem Rahmen ja, ob dies ethisch vertretbar sei. Es wurde nachgehakt, unter welchen Bedingungen es überhaupt sinnvoll sei, Patienten mit einer genetischen Diagnose zu konfrontieren und welche Kon-



Die Posterausstellung „Medizinische Genomforschung – Erfolge aus 10 Jahren NGFN“ bot Gelegenheit zum persönlichen Kontakt mit den Wissenschaftlern aus dem Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN).

sequenzen ein „gläserner“ Mensch auf die Privatsphäre hätte. Forscher, Journalisten und Patientenvertreter betonten, dass die Chancen und Errungenschaften der Genomforschung immer wieder auf mögliche Nachteile abgeklöpft werden müssten.

Die Posterausstellung

„Medizinische Genomforschung – Erfolge aus 10 Jahren NGFN“ bot weitere Gelegenheit zum Nachhaken im persönlichen Gespräch mit den Forscherinnen und Forschern. Wissenschaftler der einzelnen Verbünde des NGFN verdeutlichten den Betrachtern auf anschaulichen Postern und im Gespräch die Ziele, Hintergründe und Erfolge der Forschung aus ihrer persönlichen Perspektive.

Mitmach- und Schauexperimente,

bei denen die Besucher selbst zu Forschern wurden, rundeten die Veranstaltung ab. Das Gläserne Labor und das NatLab aus Berlin hatten verschiedene Mitmach-Experimente im Angebot. So nutzten fast 300 Teilnehmer die Gelegenheit, ihre Blutgruppe zu bestimmen, und etwa 200 Besucher isolierten ihre Erbsubstanz aus der eigenen Mundschleimhaut. Es konnte auch eine Polymerasekettenreaktion (PCR) selbst durchgeführt oder beim Pipettier-Wettbewerb Geschwindigkeit, Geschick und Präzision getestet werden. Beim Blick durchs Mikroskop konnte man lebende Herzzellen sowie die Embryonen in winzigen Eiern und die durchsichtigen Larven des Zebrafischs, einem Modellorganismus der Herzforschung, beobachten.

Die Preisvergabe des Schülerwettbewerbs

bildete den Abschluss der Veranstaltung. Die Gewinnerinnen Constanze Sahr und Isabell Heidrich sowie Anja Bleschke und Josephine Radovan aus dem Ergänzungskurs Biologie „Biotechnologie“ der Robert-Havemann-Oberschule in Berlin nahmen die Möglichkeit wahr, ihre prämierten Präsentationen „Mit den Genen durch dick & dünn“ und „Wie beeinflussen Gene unsere Lebensdauer?“ dem Publikum vorzustellen.

In seinem Schlusswort betonte NGFN-Sprecher PD Dr. Stefan Wiemann vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, dass auf dem Weg zur personalisierten Medizin das Verstehen der komplexen Zusammenhänge des menschlichen Lebens und das Aufdecken von krankheitsauslösenden Veränderungen erst durch die intensive Vernetzung von Wissenschaftlern mit verschiedensten Kernkompetenzen sowie krankheitsübergreifenden Strategien ermöglicht werden. Dieser im NGFN umgesetzte Ansatz habe die Genomforschung in Deutschland entscheidend gestärkt. (ngfn)

Forschung für die Gesundheit: Neuste Erkenntnisse aus dem Programm der Medizinischen Genomforschung

Führende Wissenschaftler aus NGFN-Plus und NGFN-Transfer trafen sich zur Jahrestagung in Berlin.

NGFN
Nationales
Genomforschungsnetz

Vom 26. bis 28. September 2011 fand im direkten Anschluss an die Öffentlichkeitsveranstaltung „Tag der Genomforschung“ in der Berliner Urania die 4. Jahrestagung von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung statt, die zugleich die 10. Jahrestagung seit der Gründung des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) war. Knapp 500 Teilnehmer nutzten die Gelegenheit zum Ideenaustausch und für wissenschaftliche Diskussionen mit ihren Kollegen. In insgesamt 22 Kurzvorträgen, verteilt auf fünf Symposien, und etwa 150 Posterpräsentationen stellten die Wissenschaftler ihre aktuellsten Ergebnisse vor. Internationale Experten folgten der Einladung, in Plenarvorträgen spannende Einblicke in ihre jeweiligen Forschungsgebiete zu geben.

Den Auftakt zur Tagung machte am Donnerstag, 26. September das Satellitensymposium zum Thema **Next-Generation Sequencing (NGS)**, organisiert von Prof. Dr. Philip Rosenstiel von der Universität Kiel. In dem gut besuchten Symposium wurden aktuelle Forschungsprojekte unter Einsatz aktueller NGS Technologie vorgestellt.

Das Hauptprogramm der Konferenz startete am Freitag, 27. September mit einem Symposium zum Thema **Genomik von Erkrankungen des zentralen Nervensystems** mit einem Plenarvortrag von Prof. Dr. Julie Williams von der Cardiff University School of Medicine über die genetische Architektur der Alzheimer Krankheit. Mit Hilfe von Genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) war es gelungen, mehrere krankheitsrelevante Gene zu identifizieren. Einige dieser Gene liefern Hinweise auf potentielle Krankheitsmechanismen wie einer Beeinträchtigung der Endozytose, der Immunantwort oder des Lipidstoffwechsels. Die weiteren Vorträge des Symposiums beschäftigten sich unter anderem mit den molekularen Grundlagen von weiteren neurologischen Erkrankungen wie Morbus Alzheimer, Bipolarer Störung sowie von Kognitiven Störungen.

Privatdozent Dr. Stefan Wiemann, Sprecher von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomfor-

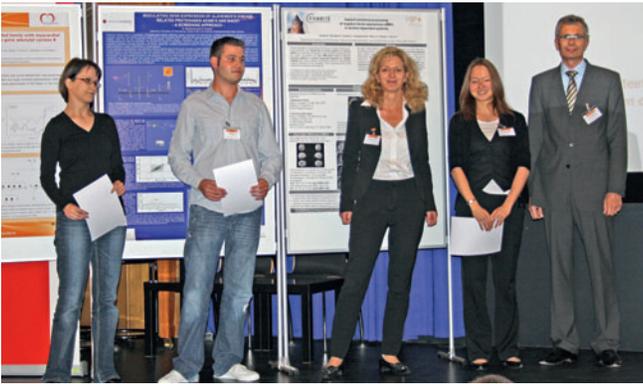
schung hieß anschließend alle Teilnehmer der Konferenz willkommen. Er berichtete kurz über den sehr erfolgreichen „Tag der Genomforschung“, der anlässlich des 10-jährigen Jubiläums des NGFN am Vortag stattgefunden und über 500 interessierte Besucher angelockt hatte (siehe Bericht S. 21). Auch einige der großen Forschungserfolge, die im Rahmen des NGFN bisher erzielt werden konnten, wurden kurz vorgestellt. Frau Dr. Karin Effertz, Bundesministerium für Bildung und Forschung, gratulierte den NGFN-Mitgliedern zu ihren bisherigen Erfolgen und wünschte allen ein interessantes Meeting mit stimulierenden wissenschaftlichen Diskussionen.

Mit der **Genomik von Herz-Kreislauf- sowie Stoffwechsel-Erkrankungen** beschäftigte sich das auf die offizielle Begrüßung folgende Symposium. Prof. Dr. Leif Groop von der Lund University in Malmö, Schweden thematisierte in seinem Keynote-Vortrag die Genomik des Typ 2 Diabetes mellitus (T2D). T2D ist erblich und resultiert aus einem Zusammentreffen von prädisponierenden genetischen mit bestimmten Umwelt-Faktoren wie z. B. Übergewicht. Bisher wurden etwa 40 Gene identifiziert, die mit T2D assoziiert sind, viele dieser Gene beeinträchtigen die β -Zell-Funktion. Die Frage, inwieweit sich diese genetischen Varianten zu einer individuellen Vorhersage des T2D-Risikos eignen, ist noch nicht abschließend geklärt. Die weiteren Vortragenden berichteten unter anderem über ihre neusten Forschungsergebnisse in den Bereichen Fettleibigkeit und Kardiomyopathie.

Im Symposium **„Von der Genomik zur Anwendung“** reichte das Themenspektrum der Kurzvorträge von humanen pluripotenten Zelllinien für die regenerative Medizin über eine Methode zur Detektion von Meiose- und Mitosefehlern in Zellen, die IT-Zukunft der Medizin bis hin zur systemischen Analyse von Mausmutanten. Prof. Dr. Cornelia van Duijn vom Erasmus Medical Center in Rotterdam, Niederlande, berichtete in ihrem Plenarvortrag von den Schwierigkeiten, die Kenntnis über die mittels GWAS identifizierten krankheitsassoziierten Loci zur Ermittlung des individuellen Krankheitsrisikos einer Person einzusetzen. Bei monogenetischen



Die beiden Sprecher des NGFN Projektkomitees Privatdozent Dr. Stefan Wiemann (links) und Prof. Dr. Markus Nöthen (Mitte) dankten in den Gruß- bzw. Schlussworten allen Teilnehmern der Konferenz für ihr Kommen und freuten sich über die herausragenden Forschungserfolge aus dem NGFN. Prof. Dr. Klaus Lindpaintner (rechts, Forschungsvorsitzender von SDIX (Strategic Diagnostics Inc.), USA, sprach in seinem Abendvortrag zum Thema „Future Medicine“ über die Herausforderung, Erkenntnisse aus der Forschung in die Klinik zu bringen.



Die Posterausstellung bot Gelegenheit zur wissenschaftlichen Diskussion. Drei der 150 Poster wurden mit dem durch Roche Diagnostics Deutschland GmbH gesponserten „Annemarie Poustka Posterpreis der Medizinischen Genomforschung 2011“ ausgezeichnet. V. l. n. r.: Die Preisträger Anja Medack und Sven Reinhardt, Dr. Christine Kuch von Roche Diagnostics Deutschland GmbH, Preisträgerin Katrin Charlet und PD Dr. Stefan Wiemann, Sprecher des NGFN Projektkomitees.

Krankheiten sei dies ohne Weiteres möglich, doch je mehr Gene an einer Krankheit beteiligt seien, desto schwieriger werde die Voraussage. Trotzdem könne für einen Teil der Patienten und für bestimmte Krankheiten eine solche individuelle Risikoeinschätzung möglich sein.

Im nun folgenden **Abendvortrag** sprach Prof. Dr. Klaus Lindpaintner von der Firma SDIX in Newark, Delaware, USA über die Herausforderung, wissenschaftliche Erkenntnisse in die Gesundheitsfürsorge zu überführen. Um hier Fortschritte zu erzielen, so Lindpaintner, müssten zunächst die Verständigungsschwierigkeiten zwischen Grundlagenforschung und Klinik, die beispielsweise auf der Verwendung verschiedener Terminologien beruhen, überwunden werden. Des Weiteren müsse je nach Kontext die Effizienz (bei lebensbedrohlichen Erkrankungen) oder die Sicherheit (bei harmlosen Erkrankungen) eines Biomarkers im Vordergrund stehen. Generell müsse aber die Suche nach besseren Biomarkern vorangetrieben werden. Eine weitere entscheidende Herausforderung sieht Prof. Lindpaintner in der Überwindung des Konflikts zwischen den hohen Kosten einer Personalisierten Medizin und dem öffentlichen Gesundheitswesen, das Sparzwängen unterworfen ist. Er schloss mit einem Vorschlag, wie öffentliche und industrielle Biobanken zum Nutzen der Patienten und zur optimalen Ausschöpfung der Ressourcen zusammenarbeiten könnten.

Das gut besuchte **Get-Together** bot anschließend die Möglichkeit, die im Abendvortrag angesprochene Thematik und weitere Punkte in entspannter Atmosphäre bei Wein und Fingerfood zu diskutieren.

Der nächste Konferenztag wurde von Frau Prof. Dr. Karin de Visser vom Netherland Cancer Institute am Antoni van Leeuwenhoek Hospital in Amsterdam eingeleitet. Im Symposium zum Thema **Infektion, Entzündung und Umweltinteraktionen** hielt sie einen Vortrag über den Einfluss des Immunsystems auf die Metastasenbildung und auf die Wirksamkeit von Chemotherapien bei Brustkrebs. Während anerkannt ist, dass eine chronische Aktivierung des angeborenen Immunsystems zur Entwicklung von Brustkrebs und Metastasenbildung beiträgt, ist die Rolle des erworbenen Immunsystems bisher umstritten. Mit Hilfe zweier Mausmodelle konnte gezeigt werden, dass die genetische Konstitution des Krebses eine Rolle dabei spielt, inwieweit die Kapazität Metastasen zu bilden vom adaptiven Immunsystem abhängig ist. Dieses könnte die Metastasenbildung durch regulierende Polarisierung von im Tumor lokalisierten Makrophagen fördern. In den präsentierten Studien konnte jedoch kein Beweis dafür erbracht werden, dass das adaptive Immunsystem bei der Wirksamkeit einer Chemotherapie eine direkte Rolle spielt. Neben Beiträgen zum Einfluss des ERBB-Signalwegs auf Brustkrebs, neuen Wegen zur



Das abendliche Get-Together bot den Teilnehmern viel Raum für den (nicht nur) wissenschaftlichen Austausch.

Identifizierung von microRNAs zur Früherkennung bei Dickdarmkrebs sowie zur Datenintegration der verschiedenen Next-Generation Sequencing Ansätze in Dickdarm-Zelllinien und -Tumorproben folgte auch ein Vortrag über die Interaktion der menschlichen Darmschleimhaut mit Mikroorganismen bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.

Um die **Genomik von Krebserkrankungen** drehte sich das letzte Symposium der diesjährigen Konferenz. Dr. Ivo Gut vom Centro Nacional de Análisis Genómico (CNAG) in Barcelona, Spanien berichtete über die Analyse des Krebs-Genoms bei chronischer lymphatischer Leukämie (CLL). Die Analyse des Gesamtgenoms, des Exoms, der RNA-Sequenz und der Epigenetik dieser Leukämie-Form ist der spanische Beitrag zum Internationalen Krebsgenom Konsortium (ICGC). Die häufigsten somatischen Mutationen bei CLL, so die bisherigen Ergebnisse, wurden in den Genen von NOTCH1, XPO1, MYD88 und KLHL6 identifiziert. Daneben führt das CNAG noch mehrere weitere große Genomprojekte nach genau ausgearbeiteten und hoch standardisierten Arbeitsprotokollen durch.

Die Vorträge der NGFN-Sprecher behandelten unter anderem Erfolge in der Forschung zu Diagnose und Prognose von Prostatakrebs, Proteomanalysen des Pankreaskrebs, einem vielversprechenden Target für Leukämien, die auf der AML1/ETO Translokation t(8;21) beruhen. Darüber hinaus wurden neuste Ergebnisse zur Identifizierung von Prädispositionen zur Darmkrebsentwicklung sowie zu mitochondrialen DNA Mutationen in induzierten pluripotenten Stammzellen vorgestellt.

Im Rahmen des Meetings informierten außerdem zahlreiche Firmen in einer **Industrie-Ausstellung** bzw. an beiden Tagen in gut besuchten **Industrie-Symposien** über ihre innovativen biotechnologischen Entwicklungen und Produkte.

Der **Annemarie Poustka Posterpreis der Medizinischen Genomforschung 2011**, dotiert mit drei Mal 500 Euro, wurde auch in diesem Jahr von der Firma Roche Diagnostics Deutschland GmbH gesponsert. Anja Medack von der Universität zu Lübeck wurde ausgezeichnet für ihren Beitrag über die Gesamt-Exom Sequenzierung bei einer Familie mit gehäuft auftretendem Herzinfarkt, bei der eine Mutation im Gen Adenylatcyclase 8 festgestellt wurde. Sven Reinhardt, Universitätsklinik Mainz, erhielt einen Preis für sein Poster über einen Screening-Ansatz, bei dem die Modulation der Genexpression der mit der Alzheimer-Krankheit in Verbindung gebrachten Proteinase ADAM10 und BACE1 untersucht wurde. Katrin Charlet von der Charité Universitätsmedizin Berlin erhielt die Auszeichnung für ihren Beitrag über die abweichende neuronale Verarbeitung von negativen Gesichtsausdrücken im fusiformen Gyrus bei alkoholabhängigen Patienten.

Das NGFN-Jahrestreffen wurde von Prof. Dr. Markus Nöthen in seiner Funktion als Sprecher von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung mit einem Dank an alle Vortragenden, Organisatoren und Teilnehmer für die gelungene Veranstaltung beendet. (ngfn)

Veranstaltungen auf einen Blick

2012

14.01.-18.01.2012
Plant & Animal Genome XX
 San Diego, CA, USA
www.intl-pag.org

24.01.2012
Synthetic DNA: Writing with the Letters of Life
 Frankfurt am Main, Deutschland
<http://events.dechema.de/dna>

02.02.-03.02.2012
Functional Genomics and Proteomics (DECHEMA)
 Frankfurt am Main, Deutschland
<http://events.dechema.de/genomics12.html>

02.02.-05.02.2012
International Congress on Personalized Medicine
 Florence, Italy
www.upcp.org/

16.02.-18.02.2012
EMBL Conference: Omics and Personalised Medicine
 Heidelberg, Germany
www.embl.de/

22.02.-25.02.2012
30. Deutscher Krebskongress
 Berlin, Deutschland
www.dkk2012.de

21.02.-23.02.2012
BAMP 2012 – International Scientific Conference on Bacteriocins and Antimicrobial Peptides
 Kosice, Slowakei
www.bacteriocin-conference.net/Conference

29.02.-02.03.2012
45. Jahrestagung Physiologie & Pathologie der Fortpflanzung 2012
 Berlin, Deutschland
www.vetmed.fu-berlin.de/einrichtungen/institute/we03/februartagung2012/Allgemeine_Informationen/index.html

06.03.-08.03.2012
PLANT 2030 Status Seminar 2012
 Potsdam, Deutschland
www.gabi.de

11.03.-14.03.2012
Human Genome Meeting
 Sydney, Australia
www.hgm2012.org/

18.03.-21.03.2012
VAAM-Jahrestagung 2012
 Tübingen, Deutschland
www.vaam2012.de

30.03.-02.04.2012
11th European Conference on Fungal Genetics
 Marburg, Deutschland
www.ecfg10.info/index.php

23.04.-25.04.2012
Chromosome Biology, Genome Evolution and Speciation
 Gatersleben, Deutschland
<http://meetings.ipk-gatersleben.de/grc2012>

25.04.-27.04.2012
Mol Micro Meeting
 Würzburg, Deutschland
www.m-3-w.de

09.05.-10.05.2012
Deutsche Biotechnologietage 2012
 Frankfurt a.M., Deutschland
www.biotechnologietage-2011.de

19.05. – 22.05.2012
EMBO/EMBL Symposium: New Perspectives on Immunity to Infection
 Heidelberg, Deutschland
www.embl.de/training/events/2012/EES12-01/registration

17.06.-22.06.2012
4th International Conference of Quantitative Genetics
 Edinburgh, UK
www.icqg2012.org.uk/

23.06.-26.06.2012
The European Human Genetics Conference 2012
 Nürnberg, Deutschland
www.eshg.org/

03.07.-07.07.2012
23rd Arabidopsis Conference
 Wien, Österreich
www.arabidopsis.org

14.07.-18.07.2012
8th Forum of Neuroscience
 Barcelona, Spanien
<http://fens2012.neurosciences.asso.fr/>

29.07.-03.08.2012
Plant Biology Congress 2012
 Freiburg, Deutschland
www.plant-biology-congress2012.de

04.09.-05.09.2012
Genomics Research Europe Conference
 Frankfurt a.M., Deutschland
www.selectbiosciences.com

04.09.-06.09.2012
5th EurBee congress
 Halle an der Saale, Deutschland
www.eurbee2012.uni-halle.de

09.09.-13.09.2012
HUPO 11th World Congress
 Boston, USA
www.hupo2012.com/

22.09.-25.09.2012
The EMBO Meeting 2012 – Advancing the life sciences
 Nice, France
www.the-embo-meeting.org/

04.09.-09.09.2012
22nd IUBMB & 37th FEBS Congress: From Single Molecules to Systems Biology
 Sevilla, Spanien
www.iubmb-febs-2012.org

09.09.-12.09.2012
ECCB 12 – European Conference on Computational Biology 2012
 Basel, Schweiz
www.eccb12.org

09.09.-14.09.2012
International Pathogenic Neisseria Conference (IPNC) 2012
 Würzburg, Deutschland
www.conventus.de/ipnc-kongress/

30.09.-3.10.2012
64. DGHM Jahrestagung
 Hamburg, Deutschland
www.dghm.org/

09.10.-11.10.2012
Biotechnica 2012
 Hannover, Deutschland
www.biotechnica.de

06.11.-10.11.2012
Annual Meeting of the American Society of Human Genetics
 San Francisco, CA, United States
www.ashg.org/2012meeting/

ab 2013

08.06.-11.06.2013
The European Human Genetics Conference 2013
 Paris, France
www.eshg.org/

01.05.-31.10.2015
Expo 2015: "Feeding the Planet, Energy for Life"
 Mailand, Italien
<http://en.expo2015.org>

Aktuelles

BioÖkonomieRat begrüßt DAFA-Fachforum zur Nutztierhaltung



Wie kaum ein anderer Agrar-Sektor ist die Tierhaltung wissenschaftsgetragen und forschungsintensiv. Deshalb kommt es heute mehr denn je darauf an, Spitzenforschung der Bioökonomie in Deutschland auf die Tierhaltung zu konzentrieren. Der BioÖkonomieRat hat deshalb das Fachforum Nutztiere der deutschen Agrarforschungsallianz DAFA am 4. und 5. Oktober 2011 unterstützt. Die Ratsmitglieder Manfred Schwerin (Vorstand des Leibniz-Instituts für Nutztierbiologie Dummerstorf und Professor für Tierzucht an der Universität Rostock) und Folkhard Isermeyer (Präsident des von Thünen-Instituts Braunschweig) haben die DAFA-Initiative zum Fachforum mit vorangetrieben.

Die Tierhaltung, d. h. die Erzeugung von Milch, Fleisch und Eiern, stellt einen der wichtigsten Teilbereiche der Bioökonomie in Deutschland dar. Die Lieferung von Rohstoffen in die Ernährungswirtschaft, insbesondere die Milch- und Fleischwirtschaft sowie in das Ernährungshandwerk, die Gastronomie und den Lebensmittel Einzelhandel, verbindet sie faktisch mit der gesamten Produktionskette bei Lebensmitteln. Als wichtiger Bestandteil des deutschen Arbeitsmarktes sowie der regionalen Wirtschaftsstruktur ist die Nutztierhaltung darüber hinaus von großer Bedeutung für die Zukunftssicherung des ländlichen Raumes.

„Die Nutztierwissenschaft und -forschung hat heute nicht



In der Nutztierwissenschaft und -forschung stehen heute nicht mehr nur die kurzfristige Effizienz in der Erzeugung eiweißhaltiger Lebensmittel im Mittelpunkt, sondern ebenbürtig Fragen des Tierschutzes, der Tierethik und des Umweltschutzes (Foto: focus finder – Fotolia.com).

mehr nur die kurzfristige Effizienz in der Erzeugung eiweißhaltiger Lebensmittel im Blick, sondern mindestens ebenbürtig Fragen des Tierschutzes, der Tierethik und des Umweltschutzes. Langfristig wird weltweit nur diejenige Tierhaltung ökonomisch erfolgreich und gesellschaftlich akzeptiert sein, die die Maximen geschlossener Nährstoffkreisläufe und eines artgerechten Umganges mit Tieren ernst nimmt und umsetzt“, sagte Reinhard F. Hüttel, Vorsitzender des BioÖkonomieRats und Präsident acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, anlässlich des Fachforums Nutztiere.

Der BioÖkonomieRat hatte bereits 2010 eine Arbeitsgruppe zur Nutztierforschung unter der Leitung von Ratsmitglied Manfred Schwerin ins Leben gerufen, um zukünftige Handlungsfelder und strategische Maßnahmen im Bereich der Nutztierwissenschaften zu identifizieren. Die DAFA baut darauf auf, will die Handlungsfelder fachlich untersetzen und die Bildung von Forschungskonsortien unterstützen. Notwendige Voraussetzung der Realisierung der Ziele ist auch eine gut strukturierte Forschungslandschaft und eine enge Kooperation zwischen öffentlich und privat geförderter Forschung. Der Forschungs- und Technologierat Bioökonomie (BioÖkonomieRat) wurde Anfang 2009 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) als unabhängiges Beratungsgremium für die Bundesregierung eingerichtet und ist administrativ bei acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften angesiedelt. Der BioÖkonomieRat erarbeitet wissenschaftlich begründete Empfehlungen zur Verbesserung der Rahmenbedingungen der Bioökonomie auf Bund- und Länderebene, im Bereich der EU sowie anderer internationaler Partnerstaaten. Außerdem entwickelt der Rat Szenarien für die Gestaltung der Rahmenbedingungen in Forschung, Ausbildung und Nachwuchsförderung und unterstützt durch vielfältige Veranstaltungen und Aktivitäten die Vernetzung relevanter Akteure aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik im Bereich der Bioökonomie. [Quelle: BÖR, 30.09.2011](#)

„Haus der kleinen Forscher“ – 5 Jahre Erfolgsgeschichte

Frühkindliche Bildung als ein entscheidender Faktor für mehr Chancengerechtigkeit



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Deutschlands größte frühkindliche Bildungsinitiative, das „Haus der kleinen Forscher“, zieht anlässlich ihres fünfjährigen Jubiläums positive Bilanz: Über eine Million Kinder in mehr

als 19.000 Kitas konnte die Stiftung seit Gründung mit ihren naturwissenschaftlich-technischen Angeboten erreichen. Auch die Ausweitung auf Grundschulen schreitet weiter voran: 52 Netzwerke starteten die bundesweite Ausbreitung der Angebote für sechs- bis zehnjährige Kinder.

Bei Kindern schon früh die Begeisterung für Naturwissenschaften, Mathematik und Technik wecken und damit einen Beitrag zur Nachwuchssicherung in diesen Bereichen leisten – mit diesem Ziel wurde die Initiative „Haus der kleinen Forscher“ 2006 gegründet.

Seitdem ist sie auf Wachstumskurs: Mit der Unterstützung von derzeit 207 Netzwerkpartnern im gesamten Bundesgebiet erreicht sie fast die Hälfte aller Kitas in Deutschland. Für eine lückenlose Bildungsbiografie von der Kita bis zur Grundschule hat die Initiative ihre Angebote seit Beginn des Jahres auch auf Kinder zwischen sechs und zehn Jahren ausgeweitet. Gemeinsam mit 54 Grundschulen und Horten in Berlin und Brandenburg werden die Angebote weiterentwickelt. Zudem ermöglichen 52 Netzwerkpartner der Stiftung Einrichtungen in anderen Regionen Deutschlands seit September die Teilnahme.

Das „Haus der kleinen Forscher“ hat sich mittlerweile zur größten frühkindlichen Bildungsinitiative entwickelt, die es in Deutschland je gegeben hat.

„Das Haus der kleinen Forscher“ schreibt eine beeindruckende Erfolgsgeschichte und zeigt uns, dass der Bildungsauftrag in den Kitas ernst genommen wird“, sagt Thomas Rachel, MdB, Parlamentarischer Staatssekretär im Bundesministerium für Bildung und Forschung. „Ich bin davon überzeugt, dass wir mit dieser Initiative das Interesse von Mädchen und Jungen an Naturwissenschaften wecken, wachhalten und fördern können – und damit die Chancen auf gute Bildung erhöhen.“

Nach wie vor gibt es regionale Unterschiede bei der Verbreitung der Initiative. Besonders in Baden-Württemberg und den neuen Bundesländern ist die Beteiligung groß. Sachsen-Anhalt ist Spitzenreiter mit einer Abdeckung von über 70 Prozent, dicht gefolgt von Berlin, wo rund 65 Prozent der Kitas bereits mitmachen können. In Sachsen ist die Initiative sogar Bestandteil des Koalitionsvertrags der Landesregierung. In Schleswig-Holstein und Hamburg sind dagegen noch weniger als 20 Prozent der Einrichtungen an der Initiative beteiligt.

Vier große Partner starteten 2006 die Bildungsinitiative und begleiten sie bis heute: die Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren, McKinsey & Company, die Siemens Stiftung und die Dietmar Hopp Stiftung. Gefördert wird sie vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Zahlreiche Unterstützer ermöglichen die Ausbreitung des „Hauses der kleinen Forscher“. Ein Kuratorium steht der Stiftung inhaltlich und strategisch beratend zur Seite. Durch externe wissenschaftliche Untersuchungen wird die Arbeit der Stiftung kontinuierlich begleitet. „Ein großes und starkes Netzwerk steht hinter der Initiative und trägt zu ihrem Erfolg bei. Sie wird von Politik, Wirtschaft, Wissenschaft und Gesellschaft gleichermaßen gestützt“, erklärt Dr. Peter Rösner, Geschäftsführer der Stiftung „Haus der kleinen Forscher“.

Die gemeinnützige Stiftung „Haus der kleinen Forscher“ engagiert sich mit einem Fortbildungsangebot für pädagogische Fachkräfte dafür, in Kita und Grundschule die Auseinandersetzung mit naturwissenschaftlichen, mathematischen und technischen Themen gezielt anzuregen und die Neugier und Freude am Forschen bei den Kindern zu stärken. Für ihre kontinuierliche Bildungsarbeit können sich die Einrichtungen zu einem „Haus der kleinen Forscher“ zertifizieren lassen.

Über die Stiftung „Haus der kleinen Forscher“

Die gemeinnützige Stiftung „Haus der kleinen Forscher“ engagiert sich mit einer bundesweiten Initiative für die Bildung von Kindern im Kita- und Grundschulalter in den Bereichen Naturwissenschaften, Mathematik und Technik. Sie unterstützt mit ihren Angeboten pädagogische Fachkräfte dabei, Mädchen und Jungen bei ihrer Entdeckungsreise durch den Alltag zu begleiten. Gegründet wurde die Stiftung auf Initiative der Helmholtz-Gemeinschaft, McKinsey & Company, der Siemens Stiftung und der Dietmar Hopp Stiftung. Gefördert wird sie vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Weitere Informationen unter: www.haus-der-kleinen-forscher.de *Quelle: BMBF, 18.11.2011*

Verstärkte Anstrengungen für einen produktiveren Weizenanbau gefordert

Bedarf wächst schneller als die Produktivität – Klimawandel wirkt verschärfend

Öffentliche und private Institutionen müssen künftig weltweit verstärkt in Forschung und Entwicklung investieren, wenn die Weizenproduktion gesteigert werden soll. Das ist das Fazit eines internationalen Kongresses mit 150 Wissenschaftlern, Züchtern, Händlern und Landwirten aus aller Welt, zu dem Bayer CropScience am Donnerstag nach Monheim geladen hatte. Derzeit nimmt die Produktivität von Weizen, dem neben Reis wichtigsten Grundnahrungsmittel der Welt, jährlich um weniger als ein Prozent zu. Der weltweite Bedarf wächst dagegen doppelt so stark.

Der Klimawandel und der Rückgang der Mineralstoffvorräte für Dünger verschärfen die Situation. Die aktuelle Herausforderung liegt deshalb darin, die Erträge zu erhöhen – durch verbessertes Saatgut, neue Verfahren im Pflanzenschutz und optimierte Anbaumethoden. „Wir wollen dazu einen wichtigen Beitrag leisten“, sagte Dr. Rüdiger Scheitza, Vorstandsmitglied von Bayer CropScience. „Im Pflanzenschutz für Weizen sind wir bereits das weltweit führende Unternehmen. Jetzt bauen wir zudem eine Forschungsplattform auf, die bei der Züchtung besserer Weizensorten führend sein wird.“ Neue Sorten sollen ab 2015 verfügbar sein.

Professor Stephen Baenziger von der Universität Nebraska erklärte, noch nie seien die Herausforderungen an die Züchter so groß gewesen wie heute. „Zu den wichtigsten Aufgaben gehören die Entwicklung von Hybridweizen und der angemessene Einsatz der Grünen Gentechnik.“ Unterstützt wurde er unter anderem von Professor Martin Parry vom britischen Forschungszentrum Rothamsted Research, einem der renommiertesten Agrarforschungszentren der Welt: „Es gibt einen dringenden Bedarf an nachhaltigen Lösungen, um den Weizenertrag auf den vorhandenen Flächen zu steigern und Ressourcen wie Düngemittel und Wasser möglichst effizient einzusetzen.“

Quelle: Bayer Crop Science, 03.11.2011



Ungefähr 25 Prozent der landwirtschaftlich genutzten Fläche weltweit dient dem Anbau von Weizen. Damit ist Weizen die Getreidepflanze mit der größten Anbaufläche und eines der bedeutendsten Grundnahrungsmittel auf der Welt (Foto: Bayer CropScience).

Biopharming auf dem Vormarsch

Ob bei seltenen Erbkrankheiten, einem Mangel an Blutkonserven oder als maßgeschneiderte Antikörper – pflanzlich hergestellte Arzneimittel lösen Probleme in den unterschiedlichsten Bereichen.

Ein Artikel von Pflanzenforschung.de

Arzneimittel in Pflanzen herzustellen, ist nicht neu. Bereits in den 1980er Jahren gab es erste erfolgreiche Versuche dazu. Das weltweit erste humane Pharmazeutikum dieser Art steht kurz vor der Zulassung: Die Firma Protalix in Israel produziert Proteine in Karotten-Zellkulturen. Diese sollen Menschen mit einer seltenen Erbkrankheit, dem Gaucher-Syndrom, helfen.

Auch globale Probleme könnten mit Hilfe von Arzneimitteln, die in Pflanzen produziert wurden, sog. „Plant made Pharmaceuticals“ (PMP), gelöst werden: Forschern ist es gelungen, Reispflanzen genetisch so umzubauen, dass sie das im Blutserum vorkommende Serumalbumin (HSA) produzieren. Dieses Eiweiß wird weltweit in großen Mengen zur Medikamenten- und Impfstoffproduktion eingesetzt. Auch bei der Behandlung von Patienten mit beispielsweise schweren Verbrennungen oder Leberzirrhose wird es benötigt. Bisher war der Nachschub jedoch begrenzt, da HSA nur aus Blutplasma gewonnen werden konnte.

"Wir haben nun eine sichere und kosteneffektive Möglichkeit gefunden, den weltweit steigenden Bedarf an HSA zu decken", sagen Erstautor Yang He von der Wuhan University in Wuhan, China, und seine Kollegen im Fachmagazin "Proceedings of the National Academy of Sciences" (PNAS). Die Wissenschaftler hatten das Erbgut von Reis dauerhaft so verändert, dass die Pflanze das menschliche Protein HSA produziert und in ihren Samen anreichert. HSA mache dann ungefähr zehn Prozent aller löslichen Proteine im Reiskorn aus, berichten die Forscher.

Im Rahmen ihrer Studie prüften He und seine Kollegen, ob das im Reis hergestellte Eiweiß in seinem Aufbau und seiner Funktion mit dem menschlichen Eiweiß identisch ist. "In unseren Untersuchungen konnten wir keine Unterschiede zum menschlichen HSA feststellen", schreiben die Forscher. Die medizinische Wirkung des Reis-Proteins entspreche ebenfalls dem des Vorbilds. Das habe man in Versuchen an Ratten mit Leberzirrhose festgestellt. Beide Serumalbumine wirkten bei den lebergeschädigten Ratten gleich gut.



Aus genetisch verändertem Reis kann HSA gewonnen werden (Quelle: © Maria Lanznaster / www.pixelio.de)

Massenproduktion ohne Qualitätsverlust

Laut Yang He und seinen Kollegen scheitern viele ähnliche Versuche, medizinisch wirksame Eiweiße in Pflanzen herzustellen, an den hohen Kosten. Diese entstehen, wenn das Eiweiß in reiner Form aus der Pflanze gelöst werden muss. Schätzungen spanischer Forscher zufolge lohnt sich die Herstellung von HSA in Pflanzen erst bei einer Ausbeute von 0,1 Gramm HSA pro Kilogramm Reis.

Mit einer speziell entwickelten Methode konnten die Wissenschaftler um Yang He etwa 2,75 Gramm HSA pro Kilogramm Reis mit einer Reinheit von über 99 Prozent gewinnen. "HSA in Reiskörnern herzustellen, ist finanziell rentabel und mengenmäßig kaum begrenzt", beschreiben die Wissenschaftler die Vorteile ihres Verfahrens.

HSA ist weltweit begehrt, aber nur begrenzt vorhanden

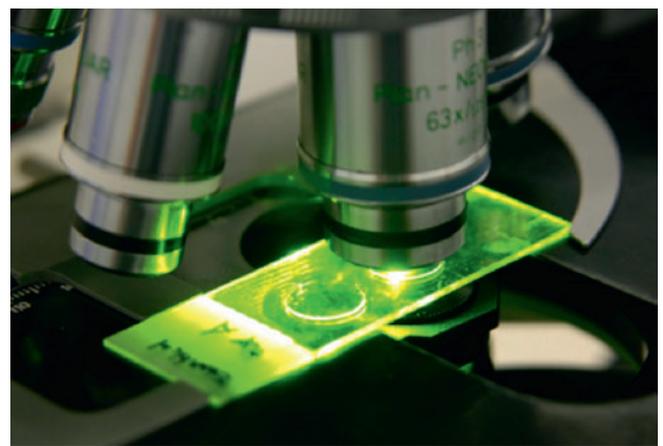
Studien zufolge werden weltweit jährlich mehr als 500 Tonnen HSA verbraucht. Bisher mussten die Hersteller des menschlichen Bluteiweißes auf Blutspenden zurückgreifen. Diese werden aber auch dringend in Krankenhäusern benötigt und stehen oft nicht in ausreichender Menge zu Verfügung. Der Preis für HSA sei in den letzten Jahren rapide angestiegen, weil zu wenige Blutspenden vorhanden waren, berichten die Forscher. Das habe sogar gefährliche HSA-Fälschungen auf den Markt gebracht.

Ein weiteres Problem bei der Herstellung von HSA aus Blutspenden ist das Risiko von Verunreinigungen. Immer wieder infizieren sich Patienten über diesen Weg mit Krankheitserregern wie Hepatitisviren und HIV. "HSA aus Reis ist sicher und kann helfen, die weltweit steigende Nachfrage danach zu decken", schreiben Yang He und seine Kollegen über den Nutzen ihres Verfahrens.

Ein weiteres Beispiel für die besonderen Vorteile eines pflanzlichen Systems zur Medikamentenherstellung ist die Produktion von Antikörpern.

Maßgeschneiderte Antikörper dank pflanzlicher Herstellung

Monoklonale Antikörper sind besonders vielversprechende Produkte der biopharmazeutischen Industrie, da sie in der Diagnostik, der Therapie und der Forschung von Nutzen sind. Ein Antikörper muss den körperfremden Krankheitserreger zielsicher erkennen, erfassen und eliminieren. Dies geschieht durch das Zusammenspiel bestimmter Bestandteile eines Antikörpers, den sog. Fc-Domänen, mit den Gamma-Fc-Rezeptoren, die von verschiedenen Zellen hergestellt werden. Damit der Antikörper richtig funktioniert, sind die Zuckerreste an den Fc-Domänen von großer Bedeutung. Diese herzustellen ist nicht ganz einfach: Bakterien scheiden als Produktionsstätten aus, da sie nicht in der Lage sind, Eiweiße mit Zuckerresten zu versehen. Dieser Prozess der Glykosylierung ist



Eine Alternative für die Medikamentenherstellung: Antikörper aus pflanzlicher Herstellung (Quelle: © Sven Hoppe / http://de.fotolia.com/)

den Eukaryoten vorbehalten. Für viele der wichtigsten modernen Biopharmazeutika greift man daher auf Säugetier-Zelllinien zurück, obwohl sie schwierig und teuer zu kultivieren sind, langsam wachsen und im Vergleich zu Mikroorganismen nur geringe Ausbeuten an rekombinantem Protein liefern. Pflanzen sind in vielerlei Hinsicht eine gute Produktionsalternative zu Säuger-Zellkulturen und stehen den tierischen Zellen in Produktionsgeschwindigkeit und Ertrag der Proteine in nichts nach.

Ein Team aus österreichischen und kalifornischen Wissenschaftlern nutzte die Tabakpflanze *Nicotiana benthamiana* zur Herstellung eines Antikörpers gegen das Ebola Virus. Mit ihrem System gelang es den Forschern, die wichtigen Fc-Domänen des Antikörpers gezielt mit verschiedenen Zuckerresten zu versehen, die den menschlichen ähneln. Die Forscher versprechen sich davon, aus der Vielzahl von unterschiedlich glykosilierten Antikörpern die wirkungsvollsten zu finden. „Antikörper mit nur einem Zuckerrest in isolierter Form herzustellen, ist bisher in keinem auf Säugetierzellen basierten Produktionssystem gelungen“ erklären Herta Steinkeller und ihre Kollegen von der Universität für Bodenkultur in Wien im Fachmagazin „PLoS One“. Nur wenn die glykosilierten Antikörper in reiner Form vorliegen, sind die Wissenschaftler in der Lage, deren Leistungsfähigkeit zu prüfen und im Anschluss gezielt die effektivsten Antikörper zu produzieren.

Originalpublikationen Yang He et al., „Large-scale production of functional human serum albumin from transgenic rice seeds“, 2011 (DOI:10.1073/pnas.1109736108) • Alexandra Castilho et al., „Rapid High Yield Production of Different Glycoforms of Ebola Virus Monoclonal Antibody“, October 2011, PLoS one, Volume 6, Issue 10, e26040

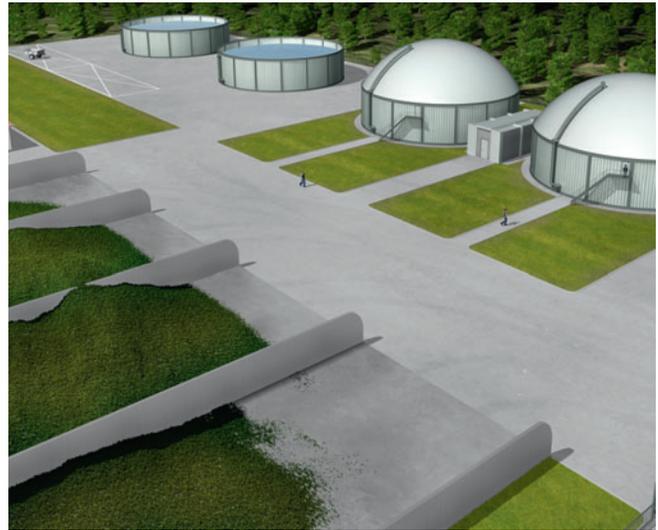
Solide Wissensbasis für nachhaltige Nutzungsszenarien

Helmholtz Gemeinschaft baut Forschung zu Bioökonomie aus



Mit dem neuen Portfoliothema „Nachhaltige Bioökonomie“ baut die Helmholtz-Gemeinschaft die Vernetzung in diesem Forschungsfeld aus und schließt Forschungslücken. Fünf Helmholtz-Zentren, sieben Universitäten, ein Fraunhofer-Institut sowie das Deutsche Biomasse Forschungszentrum untersuchen dabei, wie sich die Wertschöpfung aus Biomasse wirtschaftlich, ökologisch und sozial nachhaltig gestalten lässt. Die Helmholtz-Gemeinschaft fördert das Vorhaben bis 2015 mit insgesamt 13,5 Millionen Euro, die Partner investieren Mittel in gleicher Höhe. Im Anschluss wird das Thema im Rahmen der Helmholtz-Forschungsprogramme weiterverfolgt.

„Wir brauchen eine solide Wissensbasis, um nachhaltige Nutzungsszenarien für die natürlichen Ressourcen zu entwickeln, die sich ökologisch, gesellschaftlich und wirtschaftlich bewähren. Deshalb hat die Helmholtz-Gemeinschaft beschlossen, die Forschung zur Bioökonomie zu verstärken und alle Akteure untereinander zu vernetzen“, erklärt Prof. Dr. Jürgen Mlynek, Präsident der Helmholtz-Gemeinschaft.



Nicht nur als energetischer Rohstoff gefragt: Bioökonomieforschung wird in Zukunft zentrale Beiträge zur Lösung der Ernährungs-, Rohstoff- und Energiethemata leisten (Foto: visdia – Fotolia.com).

Die Bioökonomieforschung nimmt weltweit an Bedeutung zu und wird in Zukunft zentrale Beiträge zur Lösung der Ernährungs-, Rohstoff- und Energiethemata leisten. In Deutschland hat die Bundesregierung das Thema in die Hightech-Strategie aufgenommen. In Deutschland sei die Forschung zur Bioökonomie jedoch noch stark fragmentiert, befand der Bioökonomierat im Herbst 2010, den die Bundesregierung zu ihrer Beratung mit hochrangigen Vertretern aus Wissenschaft, Wirtschaft und Gesellschaft besetzt hatte. Daher fließen rund zwei Drittel der Portfoliofinanzierung in Vernetzungsprojekte, in denen aktuelle Forschungsvorhaben der Bioökonomie über Disziplinen und Institutionen hinweg bearbeitet werden. Ein weiteres Drittel der Portfolio-Finanzierung unterstützt innovative Forschungsfragen, zum Beispiel zu Pflanzen als Rohstoffe für Biokunststoffe oder zum „Molecular Farming“, bei dem gentechnisch veränderte Pflanzen Wirkstoffe für die Medizin produzieren. Auch Mikroalgen sollen verstärkt auf ihre Eignung als Biomasse- und Wertstofflieferanten untersucht werden.

Die beteiligten Partner bringen vielfältige Kompetenzen ein. Sie reichen von der nachhaltigen Produktion von Biomasse und biogenen Wertstoffen über Prozessierung und Konversion bis zur Umweltsystemanalyse und sozioökonomischen Bewertung und Politikberatung. Quelle: Helmholtz-Gemeinschaft, 01.11.2011

Partner beim Vorhaben „Nachhaltige Bioökonomie“:

- Forschungszentrum Jülich (Sprecher Prof. Dr. Ulrich Schurr)
- Helmholtz Zentrum München
- Karlsruher Institut für Technologie
- Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung – UFZ
- Helmholtz-Zentrum Potsdam – Deutsches GeoForschungszentrum GFZ
- Bioeconomy Science Center (BioSC) (Universität Bonn, Universität Düsseldorf, RWTH Aachen, Forschungszentrum Jülich)
- Universität Stuttgart
- Universität Leipzig
- Technische Universität München
- Brandenburgische Technische Universität Cottbus
- Deutsches Biomasse Forschungszentrum, Leipzig
- Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB, Stuttgart

Von der Idee zum Produkt

BMBF beteiligte sich mit dem Planspiel "Jugend gründet" und der "Innovationsakademie Biotechnologie" an der Gründerwoche



Lust auf die Gründung eines eigenen Unternehmens zu machen – das war das Ziel der Gründerwoche vom 14. bis 20. November. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) betei-

ligte sich als Partner mit eigenen Aktionen an der Gründerwoche. So wurde das Planspiel "Jugend gründet" in einem Online-Seminar interessierten Lehrkräften und Ausbildern nahe gebracht. Und zur "Innovationsakademie Biotechnologie" am 14. November in Berlin lud das BMBF 50 Teilnehmer aus ganz Deutschland ein. Gründungsinteressierte junge Forscherinnen und Forscher bewerteten gemeinsam mit Wirtschafts- und Finanzexperten Marktchancen, analysierten Kundenbedürfnisse und entwickelten Geschäftsideen. Teams mit originellen Geschäftsideen winkte dabei eine Startförderung von 50.000 Euro und anschließend bis zu 500.000 Euro für eine zweijährige technische Machbarkeitsuntersuchung. "Wir hoffen, dass wir mit der Innovationsakademie ein inspirierendes Umfeld bieten, auch ungewöhnliche Ideen zu verfolgen", betonte Bundesforschungsministerin Annette Schavan.

Bei der ersten Innovationsakademie 2010 hatten sich elf Teams mit der Ausarbeitung einer Geschäftsidee befasst. Fünf davon wurden von einer Jury für eine Förderung mit jeweils bis zu 500.000 Euro ausgewählt, um die technische Machbarkeit der Idee zu zeigen:

- Desinfektion von Kathetern im OP-Saal
- Schnelltest auf Histamin-Belastung in Lebensmitteln
- Krankheitsdiagnostik per Handy
- Patientenstratifizierung zur verbesserten Nachsorge bei Darmkrebs
- Enzymkomplexe für den Abbau von Cellulose zu Zucker

Beim Online-Wettbewerb "Jugend gründet" sollten aus Geschäftsideen in den Bereichen Industrie, Dienstleistung und Handel spielerisch erfolgreiche Unternehmen entwickelt werden. Auszubildende sowie Schülerinnen und Schüler zwischen 16 und 21 Jahren erleben bei dem zweistufigen Online-Wettbewerb spielerisch alle Phasen einer Unternehmensentwicklung. "Jugend gründet" wird seit 2003 vom BMBF gefördert. Bei der Wettbewerbsrunde 2010/11 haben über 3.500 Jugendliche mitgemacht.

Mit der "Gründerwoche" beteiligte sich Deutschland an der "Global Entrepreneurship Week", die vom 14. bis zum 20. November in über 100 Ländern weltweit stattfand. Im Mittelpunkt der Aktionswoche standen die Themen Gründen und Selbstständigkeit. Dazu fanden bundesweit zahlreiche Veranstaltungen von mehr als 750 Partnern statt.

Mehr Informationen

www.gruenderwoche.de

www.jugend-gruendet.de

www.innovationsakademie-biotechnologie.de

Quelle: BMBF, 14.11.2011

Deutschland und Frankreich stärken Forschungszusammenarbeit

Gemeinsame Leuchtturmprojekte in Gesundheitsforschung und Biotechnologie



Bundesforschungsministerin Annette Schavan und ihr französischer Amtskollege Laurent Wauquiez haben eine gemeinsame Initiative für Gesundheitsforschung und Biotechnologie beschlos-

sen. Das gaben beide Minister heute auf dem 4. Forum zur Deutsch-Französischen Forschungskooperation in Berlin bekannt. Schavan und Wauquiez erklärten, dass die Zusammenführung der Forschungsfähigkeiten beider Länder angesichts der aktuellen ökonomischen Lage mehr denn je notwendig sei. Sie kündigten die Schaffung einer gemeinsamen Expertengruppe an, die eine Roadmap zur Umsetzung der Zusammenarbeit mit Leuchtturmprojekten in der Gesundheitsforschung und Biotechnologie erarbeiten wird.

"Nie war die deutsch-französische Forschungspartnerschaft so wertvoll wie heute. Wir verleihen ihr nun mit Leuchtturmprojekten eine neue Qualität und Sichtbarkeit", sagte Schavan. Wauquiez bekräftigte, dass Deutschland der wichtigste Partner für Frankreich in der Forschung sei. Durch die Zusammenarbeit Deutschlands und Frankreichs werde die Entwicklung des Europäischen Forschungsraums entscheidend vorangetrieben, so beide Minister. Deutschlands und Frankreichs Investitionen für Forschung und Entwicklung machen zusammen die Hälfte der Investitionen der Staaten der Europäischen Union aus.

Die Leuchtturmprojekte in der Gesundheitsforschung werden sich mit repräsentativen Bevölkerungskohorten und mit Lungenerkrankungen befassen. Im zweiten Schwerpunkt geht es um Pflanzenbiotechnologie und industrielle Biotechnologie für die Bioökonomie.

Im Rahmen des Forums haben Forschungsorganisationen beider Länder außerdem vier Vereinbarungen geschlossen. Das "Institut national de la santé et de la recherche médicale" wird mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum eine gemeinsame Krebsforschungsgruppe in Lyon und mit dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin eine Forschungsgruppe für Immunologie in Marseille einrichten. Die Fraunhofer-Gesellschaft hat mit dem "Institut national de recherche en informatique et en automatique" eine Vereinbarung unterzeichnet zur gemeinsamen Entwicklung von bild- und modellbasierten Computerprogrammen.

Die Beobachtung der Auswirkungen des Globalen Wandels im Mittelmeerraum ist der Zweck des französischen Forschungsprogramms Mistrals-Sicmed und des deutschen Programms Tereno-Med, die künftig eng kooperieren werden. Dazu schlossen das Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung und das Forschungszentrum Jülich eine Vereinbarung mit dem "Institut de recherche pour l'ingénierie de l'agriculture et de l'environnement" (Cemagref), dem "Centre national de la recherche scientifique" (CNRS), dem "Institut national de la recherche agronomique" (INRA) und dem "Institut de recherche pour le développement" (IRD).

Das Forum zeigt, ausgehend von den nationalen Forschungsstrategien und der 2010 verabschiedeten "Deutsch-Französischen Agenda 2020", Wege zu einem nachhaltigen Wachstum in Europa.

Mit Hilfe von Forschung und Innovation soll eine wettbewerbsfähigere, emissionsarme Wirtschaft entstehen, die Ressourcen effizient und nachhaltig einsetzt.

Vertreter aus Wissenschaft und Wirtschaft haben in zwölf Arbeitsgruppen Vorschläge für die weitere Bearbeitung gemeinsamer Interessengebiete erarbeitet. Dazu gehören Energie und Klima, nicht-energetische Rohstoffe, Bioökonomie, Gesundheit und zivile Sicherheit sowie die Schaffung einer einheitlichen Datenbasis der beiderseitigen universitären Forschungspotentiale. In der anwendungsorientierten Forschung und Entwicklung an den Fraunhofer- und Carnot-Instituten ist eine Intensivierung der Zusammenarbeit durch den Aufbau gemeinsamer virtueller Arbeitsgruppen vorgesehen.

Die beiden Minister bekräftigten ihren Willen, sich künftig in strategischen Fragen im nationalen wie auch im europäischen Rahmen noch enger miteinander abzustimmen. Mit der langjährigen Zusammenarbeit sei ein Klima wechselseitigen Vertrauens gewachsen. Ein gutes Beispiel für die Angleichung der Strukturen beider Forschungslandschaften sind die gemeinsamen Ausschreibungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und der "Agence Nationale de la Recherche" (ANR).

Quelle: BMBF, 13.10.2011

Wissenschaftler, kommt wieder!

Das GAIN-Treffen deutscher Nachwuchskräfte in San Francisco informiert über Karriereperspektiven in Deutschland



Die deutsche Wissenschaftslandschaft hat sich aufgrund vielfältiger Initiativen von Bund und Ländern – gerade in den vergangenen Jahren – dynamisch entwickelt. Deutschland ist international attraktiver geworden. Um einem drohenden Fachkräftemangel entgegen zu wirken, beteiligt sich das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) am weltweiten Wettbewerb um die klügsten Köpfe und wirbt auch um Hochqualifizierte, die im Ausland leben und arbeiten. Zu diesem Zweck hat das German Academic International Network (GAIN), gefördert vom BMBF, mehr als 300 überwiegend in den USA lebende Nachwuchswissenschaftler und -wissenschaftlerinnen zur Jahrestagung nach San Francisco eingeladen. Vom 2. bis 4. September diskutieren sie dort ihre Wünsche und Anregungen mit Vertretern aus Politik und Wirtschaft.

"GAIN bietet eine großartige Chance, Netzwerke zu knüpfen, Arbeitskontakte anzubahnen und den jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zu zeigen: Ja, Ihr seid willkommen in Deutschland! Wir brauchen Euch!" erklärt BMBF-Staatssekretärin Cornelia Quennet-Thielen, die das Treffen in San Francisco eröffnet. "Wir unterstützen mit dieser Tagung gezielt die Rückkehr deutscher Akademikerinnen und Akademiker." Auf der Agenda der Tagung stehen daher die Themen "Doppelkarrierepaare", alternative Berufsfelder für Wissenschaftler, Unternehmensgründungen und Mentoring hierzulande.

"Mit den geltenden Regelungen des Aufenthaltsgesetzes zur Zuwanderung von Arbeitskräften aus dem Ausland und dem künftigen Anerkennungsgesetz ist Deutschland grundsätzlich gut aufgestellt. Gleichzeitig haben gerade diejenigen, die wir gewinnen wollen, auch in anderen Ländern gute Chancen", so Staatssekretärin Quennet-Thielen. Neben dem Abbau bürokratischer Hindernisse brauche Deutschland deshalb dringend eine Willkommenskultur.

GAIN wurde im Jahr 2003 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung angestoßen und ist eine Gemeinschaftsinitiative verschiedener Wissenschaftsorganisationen. Mit fast 3800 Mitgliedern dient es als Netzwerk und transatlantisches Diskussionsforum für deutsche Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen. Die Konferenz in San Francisco wird von der Alexander von Humboldt Stiftung, dem Deutschen Akademischen Austauschdienst und der Deutschen Forschungsgemeinschaft ausgerichtet und vom BMBF finanziert.

Quelle: BMBF, 02.09.2011

Leuchtturm der Gesundheitsforschung

Staatssekretär Schütte und Ministerpräsident Seehofer legen Grundstein für Biomedizinisches Zentrum in München



Bundesministerium für Bildung und Forschung

Der Staatssekretär im BMBF Georg Schütte und der bayerische Ministerpräsident Horst Seehofer haben heute den Grundstein für das Biomedizinische Zentrum an der Ludwig-Maximilians-Universität München gelegt.

Für den Bund, der den Bau mit rund 50 Millionen Euro fördert, handelt es sich um das bisher größte Projekt im Bereich der Forschungsbauten. "Auf dem Life-Sciences-Campus werden Medizin und Naturwissenschaften enger verzahnt und Synergieeffekte genutzt", sagte Staatssekretär Schütte. "Damit kann Deutschland seine Spitzenposition unter den führenden Standorten für biomedizinische Forschung in Europa weiter ausbauen."

Schütte verwies insbesondere auf die strategische Bedeutung, die der Zusammenarbeit von Bund und Ländern bei den Forschungsbauten in der Gesundheitsforschung zukomme. "Vorklinische Institute und fachverwandte klinische Forschergruppen arbeiten künftig unter einem Dach zusammen", so Schütte. "Sie bauen also nicht nur ein Gebäude. Sie schlagen vielmehr eine Brücke zwischen der grundlagenorientierten, der vorklinischen und der klinischen Forschung."

Im Zuge der Föderalismusreform ist der Bund nach Abschaffung der Gemeinschaftsaufgabe nicht mehr für den allgemeinen Aus- und Neubau von Hochschulen zuständig, sondern konzentriert sich auf forschungsrelevante Vorhaben mit überregionaler Strahlkraft. So stellt die Förderung von exzellenten Forschungsbauten an Hochschulen einschließlich von Großgeräten nach Art. 91 b GG ein eigenständiges Förderinstrument von gesamtstaatlicher Bedeutung dar, mit der die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Teilnahme am nationalen und internationalen Wettbewerb in der Forschung geschaffen werde.

Mit 298 Mio. Euro jährlich fördert die Bundesregierung Forschungsbauten und Großgeräte. Das Bundesland, das den Forschungsneubau plant und durchführt oder ein Großgerät beschafft, beteiligt sich an der Finanzierung in derselben Höhe wie der Bund. Darüber hinaus erhalten die Bundesländer bis Ende 2013 jährlich rund 695,3 Mio. Euro als Kompensationsmittel für das im Jahre 2006 ausgelaufene Hochschulbau-Förderungsgesetz. Diese Mittel haben die Länder in eigener Verantwortung für den Hochschulbau vorzusehen. Die Bundesregierung stellt durch dieses Maßnahmenbündel jedes Jahr somit rund 993 Mio. Euro für Forschungsbauten, Großgeräte und Kompensationsmittel bereit. Bis einschließlich 2013 stehen damit insgesamt rund 7 Milliarden für die Hochschulen zur Verfügung.

Quelle: BMBF, 29.09.2011

Helmholtz-Mitglieder- versammlung stimmt Aufnahme zu

GEOMAR Umwandlung nimmt wichtige Hürde



Die Helmholtz-Gemeinschaft spricht sich einstimmig für die Aufnahme des Kieler Meeresforschungsinstituts aus. Das Logo des „neuen“ Helmholtz-Zentrums für Ozeanforschung Kiel (GEOMAR) (Grafiken: GEOMAR).

Mit einem einstimmigen Votum hat sich die Mitgliederversammlung der Helmholtz-Gemeinschaft auf ihrer Jahrestagung in Berlin für die Aufnahme des „noch“ Leibniz-Instituts für Meereswissenschaften (IFM-GEOMAR) in die Helmholtz-Gemeinschaft (HGF) ausgesprochen. Von Januar 2012 an wird das Institut als Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung Kiel (GEOMAR) das 18. Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren.

GEOMAR ist in der Helmholtz-Gemeinschaft willkommen. Das betonte der Präsident der Helmholtz-Gemeinschaft, Prof. Dr. Jürgen Mlynek, bereits auf der Jahrespressekonferenz der Gemeinschaft am vergangenen Donnerstag. Die Mitgliederversammlung der 17 Großforschungszentren des Bundes bestätigte diese Aussage am folgenden Tag mit einem einstimmigen Votum. Nach der kürzlich erfolgten Verabschiedung des Errichtungsgesetzes durch den Schleswig-Holsteinischen Landtag ist damit der Weg für die Umwandlung des „noch“ Leibniz-Instituts für Meereswissenschaften (IFM-GEOMAR) zum Helmholtz-Zentrum für Ozeanforschung Kiel (GEOMAR) frei.

„Auch wenn wir nicht ernsthaft mit Problemen gerechnet haben, freut uns das einstimmige Votum und das insgesamt sehr positive Echo, das ich in Gesprächen mit vielen der neuen Kollegen wahrgenommen habe, doch sehr“, erklärt IFM-GEOMAR Direktor, Prof. Dr. Peter Herzig. „Wir werden als wichtiger und starker Partner in der Helmholtz-Gemeinschaft gesehen und verstärken insbesondere den Forschungsbereich ‚Erde und Umwelt‘“, so Herzig weiter. „Das GEOMAR bringt als Alleinstellungsmerkmal die Meeresforschung im offenen ‚blauen‘ Ozean ein. Vom Meeresboden der Tiefsee bis in die Atmosphäre über dem Meer wird das System Ozean bei uns in einer außerordentlichen Bandbreite bearbeitet, die so in der Helmholtz-Gemeinschaft bisher fehlte“, erläutert Prof. Herzig.

Nun wird mit Hochdruck an der Umsetzung der Umwandlung gearbeitet, die Mitte 2010 gemeinsam vom Land Schleswig-Holstein und dem Bundesministerin für Bildung und Forschung beschlossen worden war. „Unser neues Logo ist bereits fertig. Es ist eine Weiterentwicklung der alten Word-Bildmarke und verbindet so die geschichtsträchtige Vergangenheit der Kieler Meeresforschung mit dem Aufbruch zu neuen Ufern“, meint Prof. Herzig.

Quelle: IFM-GEOMAR, 26.09.2011

Viren-resistente Bakterien als Ziel

Wie können Bakterien widerstandsfähig gegen Viren gemacht werden? Mit dieser Fragestellung beschäftigt sich eine von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) kürzlich neu eingerichtete Forschergruppe unter Leitung von Professorin Anita Marchfelder vom Institut für Molekulare Botanik der Universität Ulm. Mit fast 1,5 Millionen Euro für zunächst drei Jahre fördert die DFG das Projekt, in dem renommierte Wissenschaftler verschiedener deutscher Forschungsinstitute und eine Forschungsgruppe aus Kopenhagen versammelt sind, vornehmlich aus den Bereichen Mikrobiologie, Bioinformatik, Strukturbiologie und Massenspektrometrie.

„Noch bewegen wir uns mit dem Thema in der Grundlagenforschung, aber die Ergebnisse könnten schon in absehbarer Zeit für die industrielle Produktion sehr interessant werden“, sagt Professorin Marchfelder. Im Blick hat die Ulmer Wissenschaftlerin, vor drei Jahren mit einer Heisenberg-Proffessur ausgezeichnet, dabei insbesondere die Milchwirtschaft. Bei der Herstellung von Milchprodukten, Käse oder Joghurt zum Beispiel, gehen Marchfelder zufolge nämlich sehr oft ganze Produktionsreihen verloren, weil die dazu verwendeten Bakterien von Viren getötet werden.

„Wir wollen nun ein System entwickeln, mit dem die Bakterien gewissermaßen geimpft und gegen die Viren immun gemacht werden können, um damit die Verluste bei der Herstellung von Milchprodukten zu verhindern“, erläutert die Expertin für einzellige Lebensformen. „Und diese Verluste sind bisher sehr hoch“, weiß die gebürtige Berlinerin, die sich nach ihrem Chemie-Studium und der Promotion in Biochemie für Biochemie und Molekularbiologie habilitiert hat. Ein vergleichbares Problem gebe es aber auch bei der Herstellung von Biosprit aus Blaualggen.

Keine Überraschung deshalb: „Natürlich stehen wir mit unserer Arbeit im Wettbewerb mit anderen Forschungsgruppen, ist unser Vorhaben auch ein Wettlauf gegen die Zeit“, so Anita Marchfelder. Sie fungiert nicht nur als Sprecherin der Gruppe, sondern betreibt im Rahmen des DFG-Vorhabens auch ein eigenes Teilprojekt. Weitere

Einzelprojekte leiten ausgewiesene Experten ihrer Fachgebiete an den Max-Planck-Instituten für Biochemie in Martinsried (Professorin Elena Conti), für terrestrische Mikrobiologie in Marburg (Dr. Lennart Randau) und für biophysikalische Chemie in Göttingen (Professor Henning Urlaub) sowie an den Universitäten in Kiel (Professorin Ruth Schmitz-Streit), Freiburg (Professor Wolfgang Hess, Professor Rolf Backofen) und Würzburg (Professor Jörg Vorgel und Dr. Nadja Heidrich). Assoziiert sind zudem ein nationales Projekt in Düsseldorf (Dr. Ümit Pul) und ein internationales in Kopenhagen (Professor Roger Garrett).



Die Sprecherin der neu eingerichteten DFG-Forschergruppe zur Entschlüsselung des prokaryotischen Immunsystems: Professorin Anita Marchfelder von der Universität Ulm (Foto: Universität Ulm).

Gemeinsam aufbauen können sie auf ersten experimentellen Beweisen, die vor vier Jahren die Forschungsgruppe eines französischen Unternehmens veröffentlicht hat. Demnach haben Mikroorganismen wie Bakterien oder Archaeen ausgeklügelte Abwehrsysteme entwickelt, um sich gegen Infektionen, das Umprogrammieren und letztlich den Tod durch Viren-Gene zu schützen. Verantwortlich für das so genannte pro-

karyotische Immunsystem sind Genabschnitte aus kurzen Sequenzwiederholungen und Abschnitten, die spezifisch fremde Gene erkennen und mittels so genannter Cas-Proteine deren Zerstörung veranlassen.

Freilich: „Wie diese Mechanismen genau funktionieren, wissen wir noch nicht und eben das wollen wir aufklären“, erläutert Professorin Anita Marchfelder. Eine Schwierigkeit dabei: „Es gibt nicht nur ein Abwehrsystem, sondern viele Varianten. Das macht die Sache deutlich komplizierter.“

Zunächst sollen deshalb einzelne Akteure des Systems auf molekularer Ebene charakterisiert werden, Proteine („sie sind immer im Spiel“) zum Beispiel oder Ribonukleinsäuren (RNS, im wissenschaftlichen Sprachgebrauch in Englisch als RNA bezeichnet). „Dazu werden wir schon die ersten drei Jahre benötigen“, vermutet die Sprecherin, hofft zugleich auf eine Verlängerung der Förderung um den gleichen Zeitraum, bei einer erfolgreichen Evaluierung versteht sich. „In der zweiten Phase wollen wir dann mit molekularbiologischen Experimenten das Zusammenspiel der Einzelfaktoren aufklären“, skizziert die Wissenschaftlerin ihre Planungen.

Als „sehr gut“ beurteilt sie die Erfolgsaussichten des anspruchsvollen Vorhabens, „aber wir werden schon sechs Jahre dazu brauchen“. Zuversichtlich stimme sie nicht zuletzt die gesammelte Expertise der Forschungsgruppe. Die sei angesichts des großen Wettbewerbs aber auch notwendig. Professorin Marchfelder: „Nur so können wir international mithalten.“

Quelle: Universität Ulm, 26.10.2011

Exzellente Grundlagenforschung zur Krebs-Zellmetastasenbildung

Nach Nachwuchswissenschaftler des Exzellenzcluster CECAD in renommiertes Emmy Noether-Programm aufgenommen

Grundlagenforschung zur Krebs-Zellmetastasenbildung und Invasion von Zellen: Das Forscherteam um Dr. Michael Lammers, untersucht welche Rolle die Modifikation von Proteinen (posttranslationale Lysin-Acetylierung) bei der Regulation von Zellform, Zellbeweglichkeit und Zellstruktur spielt. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt dazu eine sogenannte Emmy Noether-Gruppe ab Oktober diesen Jahres mit knapp 1,4 Millionen Euro.

Erst kürzlich konnte gezeigt werden, dass diese Protein-Modifikation viel weiter verbreitet ist, als ursprünglich angenommen und an nahezu allen essentiellen zellulären Funktionen beteiligt ist. Eine Fehlregulation dieser Modifikation könnte Auswirkungen auf die Zellform und Zellbeweglichkeit haben und somit eine wichtige Rolle bei Prozessen wie der Tumordinvasion und Metastasenbildung spielen. Zudem könnte Lysin-Acetylierung auch an der Entstehung altersassoziierter, neurodegenerativer Erkrankungen beteiligt sein. Aus diesem Ansatz könnten sich neue therapeutische Strategien ergeben, um altersassozierte Erkrankungen zu behandeln.

Dr. Michael Lammers vom Exzellenzcluster CECAD an der Universität zu Köln erhält in den kommenden fünf Jahren knapp 1,4 Mio Euro zur Einrichtung einer Nachwuchsgruppe. Damit bewilligt die DFG dem promovierten Biologen Unterstützung für seine vielversprechende Arbeit im Bereich der Altersforschung. Lammers wird als Gruppenleiter seiner Emmy-Noether-Gruppe von insgesamt vier Doktoranden und zwei technischen Assistenten unterstützt.

Das Emmy Noether-Programm der DFG eröffnet besonders herausragenden jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern einen Weg zu frühem wissenschaftlichen Selbständigkeit.

Quelle: Universität Köln, 29.09.2011

Neuer Name der DSMZ

Umbenennung in Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH



Die DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH gibt sich einen neuen Namen: Seit 31.10. 2011 heißt sie Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH. Die DSMZ gehört schon seit 1996 zur Leibniz-Gemeinschaft. Diese Zugehörigkeit wird nun aber in Zukunft auf den ersten Blick erkennbar sein.

Die Leibniz-Gemeinschaft ist ein Zusammenschluss von 87 Forschungseinrichtungen in Deutschland, die wissenschaftliche Fragestellungen von gesamtgesellschaftlicher Bedeutung bearbeiten. Die Einrichtungen betreiben anwendungsbezogene Grundlagenforschung und stellen wissenschaftliche Infrastruktur bereit. Auf den Punkt gebracht: „Theoria cum praxi: Wissenschaft zum Nutzen und Wohl der Menschen“. Dies nimmt Bezug zum Namensgeber Gottfried Wilhelm Leibniz, mit dem sich die Vorstellung eines der größten Universalgelehrten verbindet. Insgesamt beschäftigen die Leibniz-Einrichtungen rund 16.800 Menschen – darunter 7.800 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler – bei einem Jahresetat von insgesamt knapp 1,4 Milliarden Euro.

„Als umfangreichstes Bioressourcenzentrum Europas mit einer sammlungsbezogenen Forschung und zahlreichen wissenschaftlichen Dienstleistungen arbeitet die DSMZ interdisziplinär und ist eine kompakte und flexible Exzellenzeinheit für Hochschulen, Einrichtungen anderer Wissenschaftsorganisationen sowie Wirtschaftsunternehmen“, sagt Bettina Fischer, Prokuristin und Verwaltungsleiterin der DSMZ.

Verbunden mit der Namensänderung ist auch ein neues Logo, welches sich auch schon im Layout der neuen Internetpräsenz unter www.dsmz.de wiederfindet.

Über die DSMZ

Das Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH – ist eine Einrichtung der Leibniz-Gemeinschaft und mit ihren umfangreichen wissenschaftlichen Services und einem breiten Spektrum an biologischen Materialien seit Jahrzehnten weltweiter Partner für Forschung und Industrie. Als eines der größten biologischen Ressourcenzentren seiner Art wurde der DSMZ die Übereinstimmung mit dem weltweit gültigen Qualitätsstandard ISO 9001:2008 bestätigt. Neben dem wissenschaftlichen Service bildet die sammlungsbezogene Forschung das zweite Standbein der DSMZ. Die Sammlung mit Sitz in Braunschweig existiert seit rund 40 Jahren und beherbergt mehr als 40.000 Kulturen. Die DSMZ ist die vielfältigste Sammlung weltweit: neben Pilzen, Hefen, Bakterien und Archea werden dort auch menschliche und tierische Zellkulturen sowie Pflanzenviren und pflanzliche Zellkulturen erforscht und archiviert.

Quelle: DSMZ, 14.11.2011

Europäische Premiere

Merkel startet neuesten Sequenzierer im MDC

Bundeskanzlerin Angela Merkel hat am Dienstag, den 13. September 2011, im Berliner Institut für Medizinische Systembiologie (BIMSB) des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch den Startknopf für eines der neuesten Sequenziergeräte für DNA-Analysen gedrückt. Das BIMSB ist die erste akademische Forschungseinrichtung auf dem europäischen Kontinent, die diese Sequenziermaschine für die Forschung nutzt. Mit dem Gerät von Pacific Biosciences ist es möglich, einzelne DNA-Moleküle in Echtzeit zu sequenzieren und einen tieferen Einblick in die Genregulation zu gewinnen. Der aus Berlin stammende Miterfinder dieser Technologie, Dr. Jonas Korlach, war bei der Einweihung dabei.

Das Sanger Institut des Wellcome Trust in Großbritannien ist die andere akademische Forschungseinrichtung in Europa, die über dieses System verfügt. Das MDC erforscht die Entstehung von Krankheiten im Zellinnern, an den Genen und Proteinen. Die medizinische Systembiologie ermöglicht es mit Hilfe hochmoderner Techniken einen genauen Einblick in die molekularen Netzwerke der Gene und Proteine zu nehmen und ihre Regulation und ihr Zusammenspiel sowie ihre Bedeutung bei der Entstehung von Krankheiten zu erforschen. „Dabei fallen Datenmengen in einer Dimension an, die früher nur in der Kern- oder Astrophysik bearbeitet werden mussten. Diese Datenflut wird mit Hilfe der Mathematik und Informatik und leistungsstarken Rechnern ausgewertet“, erläuterte Prof. Nikolaus Rajewsky der Bundeskanzlerin, der wie Angela Merkel ursprünglich aus der Physik kommt.

Das neue Gerät (PacBio RS System), das Pacific Biosciences, ein Technologieunternehmen in Menlo Park, Kalifornien, USA, im April dieses Jahres auf den Markt gebracht hat, ergänzt die Technologien in der Genomikplattform des BIMSB, die von Dr. Wei Chen geleitet wird. Der neuartige Sequenzierer liest die Abfolge (Sequenz) der DNA-Bausteine (Basen) in Echtzeit, und macht die Reaktion eines einzelnen Enzyms mit einem einzelnen DNA-Molekül mit Hilfe eines Lasers sichtbar. Dadurch ist es nicht mehr nötig, die DNA vor der Sequenzierung zu vermehren. Gleichzeitig



Bundeskanzlerin Angela Merkel startet im Berliner Institut für Medizinische Systembiologie (BIMSB) des Max-Delbrück-Centrums für Molekulare Medizin (MDC) eines der neuesten Sequenziergeräte für DNA-Analysen. Es schauen zu: Dr. Jonas Korlach, Mitentwickler des DNA-Analysegeräts von Pacific Biosciences (r.) und Dr. Wei Chen (vorne), Leiter der Genomikplattform des BIMSB. Korlach ist auch Mitbegründer des Technologieunternehmens in Kalifornien. Im Hintergrund: Bundesforschungsministerin Annette Schavan und Prof. Nikolaus Rajewsky (l.), wissenschaftlicher Leiter des BIMSB (Foto: David Ausserhofer, MDC).

können damit Fehlerquellen vermieden werden. Die neue SMRT-Technologie (Abkürzung für single molecule real-time) kann im Schnitt mehr als 1 000 Basen lesen und ein Experiment in einem Tag abschließen, das zuvor eine Woche oder länger dauerte.

„Herausragend bei der SMRT-Technologie ist nicht nur, dass man zuschauen kann, wie die DNA synthetisiert wird. Die Daten, die wir durch diese neue Technologie generieren versetzen uns in die Lage, Genregulation, RNA-Funktion, epigenetische Genregulation, DNA-Modifizierung und Genomstruktur quantitativ zu analysieren. Die Technologie erlaubt uns einen tieferen Einblick in genregulatorische Netzwerke und eröffnet uns damit einen neuen Zugang zur personalisierten Medizin“, sagte Prof. Rajewsky.

Das BIMSB wurde 2008 vom MDC mit einer Pilotfinanzierung des Bundesforschungsministeriums und des Senats von Berlin auf dem Campus Berlin-Buch gegründet. Es arbeitet eng mit Forschungseinrichtungen zusammen, insbesondere mit der Humboldt-Universität zu Berlin und der Charité – Universitätsmedizin Berlin sowie mit der New York University in den USA. Bis 2015 wird es einen 5 500 Quadratmeter umfassenden Neubau für rund 300 Mitarbeiter auf dem Campus Nord der Humboldt-Universität erhalten, den der Senat von Berlin mit rund 30 Millionen Euro finanziert. Die laufenden Kosten von jährlich rund 20 Millionen Euro werden zu 90 Prozent vom Bundesforschungsministerium und zu zehn Prozent vom Land Berlin getragen.

Quelle: MDC, 13.09.2011

Faszinierende Lebenswelt der Pflanzen im Rampenlicht

Internationaler Tag der Pflanze am 18. Mai 2012



Die faszinierende Lebenswelt der Pflanzen steht einen Tag im Rampenlicht. Die Europäische Organisation für Pflanzenwissenschaften (EPSO), ruft für den 18. Mai 2012 den "Fascination of Plants Day" aus, den Internationalen Tag der Pflanze. Menschen aus mehr als 25 Staaten haben sich dazu entschlossen, am Internationalen Tag der Pflanze teilzunehmen und verschiedenste Aktionen zu organisieren.

Pflanzen sind einzigartige Lebewesen. Sie benötigen nur Sonnenlicht, um aus Kohlendioxid und Wasser Zucker zu produzieren. Dank dieser Fähigkeit, ihre Nahrung selbst herstellen zu können, war es den Pflanzen möglich, erfolgreich beinahe jeden Lebensraum zu erobern, sich dort anzupassen und neue Arten hervorzubringen. Diese Eigenschaften von Pflanzen machen sie zur Nahrungsgrundlage für Mensch und Tier, zum Ausgangsmaterial für viele stoffliche Nutzungen und medizinische Anwendungen und auch zur Grundlage fossiler Energieträger wie Kohle, Gas und Öl oder heutiger Bioenergie. Schätzungen besagen, dass auf unserer Erde rund 250 000 verschiedene Pflanzenarten leben – eine einzigartige Vielfalt an faszinierenden Lebewesen.

Nun soll die faszinierende Lebenswelt der Pflanzen selbst ein-



Pflanzen sind faszinierend! Dies soll der "Fascination of Plants Day" am 18. Mai 2012 zeigen (Foto: J. Bergstein, MPI-MP).

mal im Rampenlicht stehen. Deshalb hat die Europäische Organisation für Pflanzenwissenschaften (EPSO – www.epsoweb.org) für den 18. Mai 2012 den "Fascination of Plants Day", den Internationalen Tag der Pflanze, ins Leben gerufen.

Der Internationale Tag der Pflanze hat zum Ziel, möglichst viele Gedanken in die Köpfe der Menschen auf der ganzen Welt einzupflanzen: Pflanzen und das Wissen über sie waren und sind für das Wohlergehen der vergangenen, jetzigen und kommenden Generationen, für das Verständnis und den nachhaltigen Umgang mit der Natur unersetzlich.

Informationen zu dieser Initiative finden Sie auf der Internetseite www.plantday12.eu. Dort finden Sie auch eine Liste der nationalen Koordinationsstellen. Menschen aus mehr als 25 Staaten haben sich dazu entschlossen, am Internationalen Tag der Pflanze teilzunehmen und verschiedenste Aktionen zu organisieren, und ihre Zahl steigt ständig weiter. Mehr als 60 Universitäten, botanische Gärten, Museen, Landwirtschaftsbetriebe und private Organisationen haben sich schon bereit erklärt, rund um den 18. Mai 2012 ihre Türen für das Publikum zu öffnen und die Welt der Pflanzen und der Pflanzenwissenschaften allen Interessierten, Gross und Klein, näher zu bringen.

EPSO lädt alle Institutionen und Firmen herzlich ein, sich am Internationalen Tag der Pflanze zu beteiligen. Nehmen Sie Kontakt mit Ihrer nationalen Koordinationsstelle auf (klicken Sie auf "Countries") oder wenden Sie sich an die Koordinationsstelle von EPSO (klicken Sie auf "Contact"). Gern besprechen wir mit Ihnen Ihre Ideen und erläutern Ihnen, wie Sie Teil der großen Familie am Internationalen Tag der Pflanze 2012 werden können oder wie Sie Zugriff auf das Logo und Werbematerial des Internationalen Tages der Pflanze 2012 erhalten.

Die Medien sind ausdrücklich eingeladen. Vertreterinnen und Vertreter aus Forschung, Landwirtschaft, Politik und Industrie stehen bereit, sich mit den Medienschaffenden über Pflanzen und Pflanzenwissenschaften auszutauschen und zukünftige Herausforderungen zu diskutieren. Dies kann auch eine Gelegenheit sein, die jüngsten Errungenschaften der Pflanzenwissenschaften und die Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse in die Praxis kennen zu lernen.

Am "Fascination of Plants Day" werden alle wichtigen Themen zur Sprache kommen, die mit Pflanzen zusammenhängen: Pflanzenwissenschaften, Landwirtschaft, Gartenbau, Pflanzenzucht, Pflanzenschutz, Ernährung, Naturschutz, Einfluss von Klimaveränderungen, Bioproduktion, Biodiversität, Nachhaltigkeit, nachwachsende Rohstoffe, die Lehre in der Pflanzenforschung oder Kunst mit Pflanzen. [Quelle: JKI, 10.11.2011](#)

Robert Koch-Institut priorisiert die wichtigsten Infektionserreger

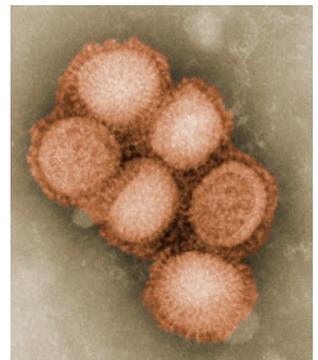
Das Robert Koch-Institut hat 127 Infektionserreger nach ihrer Bedeutung für die epidemiologische Forschung und Überwachung priorisiert. „Es galt, Erreger von Infektionen in Deutschland nach Wichtigkeit zu klassifizieren und zwar in nachvollziehbarer Weise, nach definierten Kriterien, nicht zuletzt, um Ressourcen gezielt zu nutzen“, sagt RKI-Präsident Reinhard Burger. Ihre Arbeit haben die RKI-Wissenschaftler bei der Fachzeitschrift *PloS ONE* (10/2011) veröffentlicht, eine deutsche Fassung ist im *Epidemiologischen Bulletin des Robert Koch-Instituts* in der Ausgabe 44 vom 7.11.2011 erschienen.

Ergebnis der Bewertung ist eine Einteilung der Erreger in vier Prioritätsgruppen. Die Gruppe mit der höchsten Priorität umfasst 26 Erreger. Darunter sind solche, die seit Jahren bereits einen großen Raum im Öffentlichen Gesundheitsdienst und im Infektionsschutz einnehmen, wie HIV, Influenza, Legionellen, Masern oder Tuberkulose. In dieser Gruppe finden sich auch Erreger, die häufig im Krankenhaus übertragen werden oder aufgrund von Resistenzen mit Antibiotika schwer zu behandeln sind, etwa *Klebsiella* oder *Staphylococcus aureus* (einschließlich der multiresistenten *S. aureus*, MRSA). Auch Erreger, die in der Öffentlichkeit bislang eher weniger wahrgenommen wurden, wie *Campylobacter*, *Helicobacter pylori* oder das Respiratorische Synzytial Virus, (RSV) erhielten die höchste Priorität.

„Es ist auch im internationalen Vergleich die erste Priorisierung dieser Art mit einer derart systematischen und transparenten Evidenzbasis“, unterstreicht Gérard Krause, Leiter der Abteilung für Infektionsepidemiologie. Die RKI-Wissenschaftler entwickelten und verfeinerten die Priorisierungsmethode in den vergangenen Jahren, eine erste Veröffentlichung zum Thema war 2004 erschienen.

Nach Erstellung einer Liste mit 127 in Deutschland vorkommenden Krankheitserregern wurden zehn Bewertungskriterien entwickelt, darunter Sterblichkeit, Häufigkeit, Krankheitslast und Therapiemöglichkeit. Diese Kriterien wurden nach ihrer Bedeutung für die Surveillance und die epidemiologische Forschung gewichtet (Werte von 0 bis 10). Dann wurden bei jedem Krankheitserreger die zehn Kriterien bewertet (mit +1, 0 oder -1) und mit dem Gewichtungsfaktor multipliziert. Die Summe ergab die Gesamtwertung eines Erregers. Die Rangfolge wurde in vier Wertebereiche gruppiert (höchste, hohe, mittlere und niedrige Priorität). An dem mehrstufigen (Delphi-)Verfahren nahmen neben den RKI-Wissenschaftlern 72 Experten aus wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Referenzlaboratorien und dem Öffentlichen Gesundheitsdienst teil.

„Neben der Transparenz hat unsere Methode auch den Vorteil, dass andere Institutionen im Bereich der Infektionsforschung große Teile des Verfahrens übernehmen und durch spezifische Elemente erweitern können, um eine eigene Priorisierung zu erstellen“, erläutert Gérard Krause. [Quelle: IDW, 07.11.2011](#)



Das Robert Koch-Institut hat die wichtigsten Infektionserreger in vier Prioritätsgruppen eingeordnet. Das Influenza-Virus, Erreger der Grippe, gehört zur höchsten Prioritätsgruppe (Foto: Karelmedical – Fotolia.com).

Prof. Dr. Wolfgang Nellen neuer Präsident des Biologenverbandes VBIO



Neuer Präsident des Verbandes Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin in Deutschland (VBIO e. V.) ist Prof. Dr. Wolfgang Nellen von der Universität Kassel. Er wurde mit großer Mehrheit von der Bundesdelegiertenversammlung in sein neues Amt gewählt. Nellen, bisheriger Vizepräsident des Verbandes, löst damit Prof. Dr. Diethard Tautz vom Max-Planck-Institut für Evolutionsbiologie ab, der den VBIO seit 2009 geführt hatte. Der neue Präsident wird unterstützt von einem insgesamt neunköpfigen Präsidium aus Wissenschaftlern und Praktikern aus Schule, Hochschule und Forschungseinrichtungen. Diesem gehören außer Nellen folgende weitere



Prof. Dr. Wolfgang Nellen ist neuer Präsident des VBIO (Foto: VBIO).

Persönlichkeiten an: Die Vizepräsidenten Prof. Dr. Bernd Müller-Röber (Universität Potsdam und MPI für molekulare Pflanzenphysiologie) und Prof. Dr. Diethard Tautz (MPI für Evolutionsbiologie, Plön), als Schatzmeister Dr. Jörg Klug (Universität Gießen) sowie Prof. Dr. Susanne Bickel (Universität Düsseldorf), Dr. Matthias Bohn (Bad Arolsen), Prof. Dr. Reinhard Krämer (Universität Köln), Prof. Dr. Angelika A. Noegel (Universität

Köln) sowie Prof. Dr. Reinhard Paulsen (KIT, Karlsruhe).

„Ich übernehme das Amt des Präsidenten in einer spannenden Zeit“, so Wolfgang Nellen „die Bundesdelegiertenversammlung hat wichtige Weichen gestellt um den VBIO zu stärken und zukunftsfähig zu machen. Wir haben große Fortschritte gemacht bei der strukturellen und personellen Vernetzung des Verbandes und seiner Einzelmitglieder mit den spezialisierten wissenschaftlichen Fachgesellschaften und deren Mitgliedern. Nellen und seine Präsidiumskollegen sind überzeugt, dass eine kraftvolle Vertretung der Biowissenschaften und ihrer Interessen zunehmend an Bedeutung gewinnt. Dies belegt nicht zuletzt die Debatte um die „bio-basierte Wirtschaft“, die zurzeit im politischen Raum intensiv geführt wird. „Es ist sehr wichtig, dass die für die Bioökonomie namengebende Bio(logen)-Community dabei Ihren Standpunkt deutlich macht“ stellt der neue Präsident des VBIO klar. „Das Thema Bioökonomie ist wie kein zweites geeignet, den Diskurs zwischen verschiedenen biowissenschaftlichen Disziplinen anzuregen. Diesen bietet der VBIO mit seinen individuellen und Institutionellen Mitgliedern genau das geeignete Forum“, so Nellen weiter.

Wolfgang Nellen, Jahrgang 1949, studierte Biologie an der Universität Düsseldorf und legte dort seine Diplom- und seine Promotionsarbeit vor. Er arbeitete zunächst als Postdoc an der Universität Marburg und anschließend an der University of California, San Diego. Im Jahr 1986 übernahm er die Leitung einer eigenen Arbeitsgruppe am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried und habilitierte sich 1989 an der Ludwig-Maximilian-Universität Mün-

chen für das Fach Zoologie. 1993 erhielt er den Ruf auf eine C4 Professur „Genetik“ an der Universität Kassel, die er 1995 antrat.

Sein Forschungsinteresse ist die Epigenetik und die Steuerung der Genexpression durch kleine regulatorische RNA Moleküle. Er bearbeitet dieses Gebiet neben molekulargenetischen auch mit biochemischen, zellbiologischen und biophysikalischen Methoden, zu denen er im Rahmen des CINSaT Netzwerks Zugang hat. Er hat 6 Jahre als Fachkollegiat für die DFG gearbeitet und wurde kürzlich in das Komitee für Ausbildung der Europäischen Vereinigung biochemischer und molekularbiologischer Gesellschaften berufen.

Er ist Initiator des Schülerlabors ScienceBridge e.V., das er seit 1997 leitet. Seit vielen Jahren engagiert er sich auch in verschiedenen Fachgesellschaften wie etwa der Gesellschaft für Genetik (deren Vizepräsident er derzeit ist), der Gesellschaft für Entwicklungsbiologie oder der Gesellschaft für Biochemie und Molekularbiologie (deren Arbeitskreis Öffentlichkeitsarbeit er leitet). Seit 2007 ist er Vorsitzender des Landesverbandes Hessen im VBIO und ist seit 2009 Vizepräsident des VBIO. [Quelle: VBIO, 08. November 2011](#)

„...sich Rath bei der Biologie holen“

Biologenverband zeichnet Dr. Holger Zinke mit der Treviranus-Medaille aus



Am 4. November hat der Verband Biologie, Biowissenschaften und Biomedizin seine höchste Auszeichnung, die Treviranus-Medaille, an Dr. Holger Zinke verliehen. Ganz im Sinne des Namensgebers Gottfried Reinhold Treviranus hat sich Dr. Holger Zinke immer wieder „Rath bei der Biologie“ geholt, von der Natur gelernt und dieses Wissen konsequent für die Entwicklung von innovativen Produkten genutzt.

In seiner Laudatio stellte Prof. Dr. Bernd Müller-Röber vom Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie heraus: "Holger Zinke ist Unternehmer aus Leidenschaft, und Biologe mit Herz. Mit Begeisterung und großer Effizienz verbindet er scheinbar mühelos beide Welten und schafft Neues für unser Land. Dr. Zinke hat Vorbildfunktion." „Dr. Holger Zinke hat darüber hinaus dazu beigetragen, der breiten Öffentlichkeit, Medien und Entscheidungsträgern ein modernes Bild der Biowissenschaften in aller ihrer Vielfältigkeit zu vermitteln“, zitiert Prof. Dr. Diethard Tautz, Präsident des VBIO, aus der Jury-Begründung zur Auswahl des Preisträgers.

Auch die Bundesministerin für Bildung und Forschung, Prof. Dr.



Dr. Holger Zinke von der BRAIN AG wurde vom VBIO mit der Treviranus-Medaille ausgezeichnet (Foto: VBIO).

Annette Schavan gratulierte dem Preisträger. In Ihrem Grußwort erwähnte sie unter anderem: „Als Pionier und Visionär der industriellen Biotechnologie engagiert sich Herr Dr. Zinke stark für die „Biologisierung der Industrie“. Zudem ist Herr Dr. Zinke unermüdlich ehrenamtlich tätig, etwa als Mitglied im BioÖkonomierat, der die Bundesregierung bei der Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030 beraten hat.

Kurzum: Der diesjährige Preisträger der Treviranus-Medaille steht vorbildhaft für den Brückenschlag zwischen wissenschaftlicher Erkenntnis und nachhaltigem wirtschaftlichem Handeln.“

In seiner Dankesrede schlug der Preisträger einen Bogen von den Anfängen der Biologie in die Zukunft: „Mit einer Medaille, welche den Namen des Begründers der Biologie als "Lehre vom Lebendigen" trägt, geehrt zu werden, ist eine große Ehre für mich und das ganze Team des Unternehmens BRAIN, das beispielhaft für eine Biologisierung von industriellen Anwendungen steht. Die Herausforderungen beim Aufbau einer Bioökonomie im Sinne des "nachhaltigen Wirtschaftens" sind gewaltig. Aber gerade auch die Breite der im VBIO vertretenen Biowissenschaften zeigt, auf welch vielfältigen Wegen schon heute Beiträge für eine wissenschaftsbasierten Bioökonomie geleistet werden.“ [Quelle: VBIO, 26.11.2011](#)

Ernährung und Gesundheit von Milchkühen

Förderpreis der H. Wilhelm Schaumann Stiftung an Quendrim Zebeli verliehen

Die H. Wilhelm Schaumann Stiftung verleiht im zweijährigen Turnus Förderpreise an junge Wissenschaftler für herausragende Leistungen. Ein mit 10.000 Euro dotierter Förderpreis für das Jahr 2011 wurde im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Tierzuchtwissenschaften und der Gesellschaft für Züchtungskunde am 06. September 2011 an Herrn Professor Dr. Quendrim Zebeli, Wien, verliehen.

Herr Professor Zebeli hat Veterinärmedizin an der Universität von Tirana studiert und ein Masterstudium in der Fachrichtung Tierproduktion am International Center for Advanced Agronomic Mediterranean Studies in Zaragoza angeschlossen. Er wurde 2005 von der Fakultät Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim promoviert, nachdem er im dortigen Institut für Tierernährung eine Dissertationsschrift zum Einfluss der Partikellänge auf die Umsetzungen im Pansen von Milchkühen angefertigt hatte. Als wissenschaftlicher Assistent im Hohenheimer Institut für Tierernährung sowie mit Forschungsaufenthalten an der Universität Wageningen (Niederlande) und der Universität von Alberta (Kanada) erweiterte er sein wissenschaftliches Profil. 2011 habilitierte er sich an der Universität Hohenheim mit einer Arbeit zum Thema „Feeding strategies to prevent disturbances in rumen ecosystem, metabolism, and innate immunity in high-producing dairy cows“. Seit Oktober 2010 ist Herr Dr. Zebeli Universitätsprofessor für Tierernährung an der Veterinärmedizinischen Universität Wien.

Mit Herrn Professor Zebeli zeichnet die Stiftung einen jungen Wissenschaftler aus, der seinen Arbeitsschwerpunkt in einem Feld hat, das in Hinblick auf die Ernährung und Gesundheit von Milchkühen höchste Aktualität und Relevanz hat. Seine Arbeit zeichnet sich insbesondere dadurch aus, dass er gemeinsam mit seinen Kooperationspartnern innovative methodische Ansätze aus den Disziplinen der Tierernährung, der Immunologie und der Biotechnologie miteinander verbindet und der Forschung im Bereich der Pansenphysiologie somit neue Impulse gibt. Zudem stoßen die Ergebnisse seiner Arbeiten auf großes Interesse in der landwirtschaftlichen Praxis. Sie zeigen Wege für eine Verbesserung der Bewertung der Strukturwirkung von Futtermitteln für Milchkühe auf und bedienen somit einen Bereich, der in der modernen Milchkühhaltung eines der großen Probleme für die Tiergesundheit darstellt.

[Quelle: H. Wilhelm Schaumann Stiftung, 14.09.2011](#)

Räuber und Gendarm: Wie die Zelle Bakterien einfängt

Nachwuchsforscher Christian Behrends erhält ERC Starting Grant der EU für Projekt zur Immunbiologie

Dr. Christian Behrends, Gruppenleiter am Institut für Biochemie II der Goethe-Universität, erhält in der dritten Ausschreibungsrunde des European Research Council (ERC) einen „Starting Independent Researcher Grant“. Mit dem 2007 erstmals ausgeschriebenen Programm will die Europäische Union europaweit kreative Wissenschaftler und zukunftsweisende Projekte fördern. Für den Bereich



Christian Behrends (Foto: privat).

„Lebenswissenschaften“ waren dieses Mal 1.440 Bewerbungen aus ganz Europa eingegangen, 4.080 für die Ausschreibung insgesamt.

Alleiniges Kriterium bei der Begutachtung der Anträge ist wissenschaftliche Exzellenz. Mit den vom ERC bewilligten Mitteln in Höhe von 1,6 Millionen Euro für die nächsten fünf Jahre will Behrends drei weitere Mitarbeiter einstellen und ein in Frankfurt bisher noch nicht vorhandenes, hochspezialisiertes Gerät anschaffen: ein Screening

System, das ein automatisiertes Konfokalmikroskop beinhaltet.

Behrends' Forschungsgebiet ist die Autophagie. Das ist ein Mechanismus, mit dem Zellen nicht mehr benötigte Proteine, beschädigte Zellorganellen oder eingedrungene Bakterien abbauen. Doch manchen Bakterien gelingt es, diesem körpereigenen Abwehrmechanismus zu entgehen. Um das zu verstehen, möchte Behrends die Wechselwirkung zwischen Körperzellen und Pathogenen genauer untersuchen. Dazu kombiniert er biochemische, zell- und infektionsbiologische Ansätze mit Methoden der Proteomic und hochauflösenden bildgebenden Verfahren. Das anzuschaffende High Content Screening System wird dabei eine wertvolle Hilfe sein: Es erlaubt, 384 Zellkulturen gleichzeitig unter verschiedenen Bedingungen zu testen. „Auf diese Weise hoffen wir, die Signalwege zur Erkennung und Vernichtung von Bakterien in der Zelle zu entschlüsseln und so einen Beitrag zur Zell- und Infektionsbiologie zu leisten“, so Behrends.

Bevor Behrends im September 2010 an die Goethe-Universität kam, forschte er bereits an einigen renommierten Instituten: Seine Doktorarbeit machte er bei Prof. Franz-Ulrich Hartl am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried. Von 2007 bis September 2010 arbeitete er an der Harvard Medical School in Boston (USA). Er hat in angesehenen Fachzeitschriften wie „Molecular Cell“ oder „Nature“ als Erstautor publiziert. Im Juni 2011 wurde er in das Emmy-Noether-Programm der Deutschen Forschungsgesellschaft (DFG) aufgenommen, das exzellenten Nachwuchswissenschaftlern den Weg in die Selbstständigkeit ebnet.

Christian Behrends ist der sechste Wissenschaftler der Goethe-Universität, der einen ERC Starting Grant erhält. Vor ihm wurden bereits der Mathematiker Prof. Martin Möller, die Wirtschaftswissenschaftlerin Prof. Nicola Fuchs-Schündeln, der Biophysiker Prof. Achilles Frangakis, die Kulturanthropologin Prof. Kira Kosnick sowie der inzwischen an die Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen (RWTH) gewechselte Chemiker Prof. Magnus Rueping ausgezeichnet. [Quelle: Universität Frankfurt/M., 13.10.2011](#)

Auszeichnung für EHEC-Nachwuchsforscher

Dr. Andreas Bauwens ist mit dem diesjährigen bioMérieux-Diagnostikpreis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) ausgezeichnet worden. Der junge Wissenschaftler wurde im September auf der 63. Jahrestagung der DGHM in Essen für seine Arbeiten zur Aufklärung der Wirkungsweise von Virulenzfaktoren des EHEC-Erregers ausgezeichnet.

Bauwens ist wissenschaftlicher Assistent und Nachwuchsgruppenleiter am Institut für Hygiene des Universitätsklinikums Münster (UKM). Das Team des Instituts hat während des bisher größten EHEC (enterohämorrhagische *Escherichia coli*) Ausbruchs in Norddeutschland zwischen Mai bis Juni dieses Jahres entschieden zu der schnellen Identifizierung des Ausbruchsstammes EHEC O104:H4 beigetragen. Der Direktor des Instituts, Prof. Helge Karch, freute sich deshalb besonders über die Auszeichnung seines Mitarbeiters: „Diese hohe Auszeichnung hat Dr. Bauwens verdient, weil er mit seinen zukunftsweisenden Arbeiten insbesondere auch eine Verbesserung der EHEC-Diagnostik geschaffen sowie einen wesentlichen Beitrag zum besseren Verständnis des Infektionsgeschehens geleistet hat. Ich freue mich, dass dieser hoffnungsvolle Nachwuchswissenschaftler jetzt eine eigene EHEC-Arbeitsgruppe an meinem Institut leitet.“



Dr. Andreas Bauwens erhält Preis der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (Foto: UKM).

Bauwens hatte in seinen Forschungsarbeiten schwerpunktmäßig die zellschädigende Wirkung von Shiga Toxinen untersucht. Shiga Toxine zerstören die Endothelzellen der Blutgefäße, besonders die der Nieren, und werden für das Nierenversagen bei schwerwiegenden durch EHEC verursachte Komplikationen verantwortlich gemacht.

Für seine Arbeiten wählte Bauwens einen interdisziplinären Ansatz, der molekularbiologische, biochemische und zellbiologische Testsysteme sowie innovative zellkulturtechnische und neueste mikroskopische Technologien einbezog.

Andreas Bauwens: „Ich bin sehr glücklich über diesen Preis. Mir ist natürlich klar, dass die sehr guten Forschungsbedingungen an der Medizinischen Fakultät der Universität Münster und das exzellente Team des Instituts für Hygiene die Basis meiner Forschung sind. Daher gilt mein Dank meinen Kolleginnen und Kollegen sowie unseren Kooperationspartnern.“ Bauwens studierte Molekulare Biotechnologie und ist seit einem Jahr Postdoc am Institut für Hygiene des UKM.

Der bioMérieux-Diagnostikpreis der DGHM wird für herausragende wissenschaftliche Beiträge zu einem diagnostischen Thema vergeben und ist mit 2.500 Euro dotiert.

Quelle: Universitätsklinikum Münster, 12.10.2011

Molekulare Ursachen von Erbdefekten bei Rindern

Förderpreis der H. Wilhelm Schaumann Stiftung an Cord Drögemüller verliehen

Die H. Wilhelm Schaumann Stiftung verleiht im zweijährigen Turnus Förderpreise an junge Wissenschaftler für herausragende Leistungen. Ein mit 10.000 Euro dotierter Förderpreis für das Jahr 2011 wurde am 06. September 2011 im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft für Tierzuchtwissenschaften und der Deutschen Gesellschaft für Züchtungskunde an Herrn Professor Dr. Cord Drögemüller, Bern, verliehen.

Herr Professor Drögemüller hat Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Hochschule Hannover studiert und wurde dort 1997 promoviert, nachdem er im dortigen Institut für Tierzucht und Vererbungslehre eine Dissertationsschrift im Bereich der Fruchtbarkeitsgene (Östrogenrezeptor-Gen) beim Schwein angefertigt hat. Im Jahr 2001 wurde ihm der Fachtierarzt für Molekulargenetik und Gentechnologie verliehen. Im Jahre 2004 wurde er zum Juniorprofessor für Molekulare Pathogenetik an der Tierärztlichen Hochschule Hannover berufen und nahm 2005 ein Angebot des Instituts für Genetik der Universität Bern an, wo er bis 2009 als Oberassistent tätig war. Seit 2009 ist Herr Dr. Drögemüller Assistenzprofessor für Tiergenetik an der Universität Bern.

Mit Herrn Professor Drögemüller zeichnet die Stiftung einen jungen Wissenschaftler aus, der seinen Arbeitsschwerpunkt im Bereich der molekulargenetischen Ursachenforschung von Erbkrankheiten und anderen erblichen Merkmalen bei Haus- und Nutztieren hat. Durch die Aufklärung der molekularen Ursachen solcher Erbdefekte wie z.B. der Microphthalmia beim Texelschaf, der Osteogenesis imperfecta beim Dachshund, der «Glasknochen» bei Teckeln, der Haarlosigkeit bei Hunden, der kongenitalen Pseudomyotonia beim Chianina-Rind, der Neuropathien beim Tiroler Grauvieh oder der Arachnomelia beim Rind und der Entwicklung geeigneter gendiagnostischer Verfahren konnte er einen international bedeuten Beitrag zur nachhaltigen Verbesserung der Tiergesundheit bei verschiedenen Haus- und Nutztierarten leisten. Seine Arbeit zeichnet sich insbesondere durch umfangreiche weltweite Kooperationen mit Partnern verschiedenster Wissenschaftsdisziplinen und mit Tierzuchtverbände der verschiedenen Tierarten und -rassen aus. Es ist ihm in hervorragender Weise gelungen, die Vorzüge modernster genomanalytischer Verfahren mit den Erfordernissen der tierzüchterischen Praxis zu verbinden und innovative methodische Ansätze zur Verbesserung der Erbfehlerdiagnostik bei verschiedenen Tierarten zu entwickeln. Darüber hinaus ist seine Arbeitsgruppe in den internationalen Konsortien vertreten, die sich mit der Analyse der Genome von Hund, Pferd und Schaf befassen. Seine Forschungsergebnisse sind in mehr als 130 begutachteten Originalarbeiten in international höchst angesehenen wissenschaftlichen Zeitschriften (z.B. Science) publiziert. Prof. Drögemüller ist Mitglied des „Dog Committee“ der Internationalen Gesellschaft für Tiergenetik und des „International Sheep Genome Consortium“. Sowohl auf internationalen wissenschaftlichen Tagungen als auch auf praxisnahen Vortragsveranstaltungen ist Prof. Drögemüller gern gesehener Referent. Quelle: H. Wilhelm Schaumann Stiftung, 14.09.2011

Mehr als sieben Milliarden Mensch bewohnen die Erde. Die Ernährung für alle sicherzustellen ist eine gigantische Herausforderung für die Zukunft (Foto: Franz Pflügl – Fotolia.com).



„Gigantische Herausforderung“

Wachsende Weltbevölkerung ohne Hunger

Die Herausforderung ist gigantisch: Bis zum Jahr 2050 wird die Weltbevölkerung um rund zwei Milliarden auf mehr als neun Milliarden Menschen wachsen. Gleichzeitig wird ein zunehmender Teil der Agrarflächen für die Erzeugung von Energiepflanzen und Futtermitteln verwendet – für den Anbau von Grundnahrungsmitteln bleibt immer weniger Platz. Lassen sich zur Mitte unseres Jahrhunderts die Menschen auf der Erde ausreichend ernähren und gleichzeitig die Umweltbelastung durch den Agrarsektor reduzieren? Das Ziel ist erreichbar – sofern bestimmte Maßnahmen ergriffen werden. Zu diesem Schluss kommt ein internationales Forscherteam unter Beteiligung der Universität Bonn im Fachmagazin Nature.

Erstmals konnten wir zeigen, dass beides möglich ist: Den Hunger der wachsenden Weltbevölkerung zu stillen und gleichzeitig den bedrohten Planeten zu schützen“, sagt Erstautor Jonathan Foley, Leiter des Umweltinstituts der University of Minnesota (USA). „Es sind aber große Anstrengungen erforderlich, um dieses Ziel zu erreichen.“ Mehr als zwei Jahre arbeiteten die Wissenschaftler daran, um zu Lösungen für diese überlebenswichtige Frage der Menschheit zu kommen. Die Forscher kombinierten Geodaten mit globalen Computermodellen, um sowohl die landwirtschaftliche Produktion als auch ihre Umweltauswirkungen zu simulieren.

Ohne Gegenstrategien verschärfen sich Hunger und Umweltbelastung

Das Team entwickelte ein Konzept, wie sich die weltweite Nahrungsmittelproduktion steigern und gleichzeitig die Umweltauswirkungen der Landwirtschaft verringern lassen. Es gibt aber laut Autoren große Herausforderungen, die auf dem Weg zu dieser Vision gemeistert werden müssen. Bereits heute hungert rund eine Milliarde Menschen. Das Problem wird sich ohne Gegenstrategien verschärfen, weil die Zahl der Menschen bis 2050 global um zwei Milliarden auf mehr als neun Milliarden steigt. Die Landwirtschaft sorgt zwar für die Ernährung der Menschen, hat aber nicht nur positive Wirkungen. Durch falsche oder zu intensive Ressourcennutzung gehen zum Beispiel die Bodenfruchtbarkeit und vor allem in den Tropen wertvolle natürliche Ökosysteme verloren.

„Die heutige Landwirtschaft ist in vielen Bereichen nicht nachhaltig“, sagt Dr. Stefan Siebert, Mitautor und wissenschaftlicher Mitarbeiter der Professur Pflanzenbau am Institut für Nutzpflanzenwissenschaften und Ressourcenschutz der Universität Bonn. „Wenn wir das nicht ändern, werden die Umweltauswirkungen und damit auch die Hungernden weiter zunehmen.“ So würden nach wie vor in weiten Teilen der Erde Dünger, Pflanzenschutzmittel und Bewässerungswasser nicht optimal eingesetzt. „Weltweit steigt zudem der Energie- und Fleischbedarf“, stellt der

Agrarwissenschaftler der Universität Bonn fest. „Das hat drastische Folgen für die Welternährung.“ Energiepflanzen – etwa für die Produktion von Biokraftstoffen – und Futterpflanzen für die Fleischproduktion konkurrieren mit dem Anbau von traditionellen Grundnahrungsmitteln. „Im globalen Durchschnitt stellen tierische Produkte etwa 481 kcal Energie pro Kopf und Tag zur Verfügung, während in den Futtermitteln 1110 kcal Energie pro Kopf und Tag enthalten ist“, erläutert Dr. Siebert. „Auf dem Weg durch das Tier gehen also rund 57 Prozent der wertvollen, für die menschliche Ernährung auch direkt nutzbaren Energie aus den Futterpflanzen verloren.“

Mehr als ein Drittel der Lebensmittel verdirbt oder landet im Müll

Das internationale Team schlägt anhand seiner Berechnungsergebnisse Lösungen vor. „Wir konnten zeigen, dass sich der steigende Nahrungsmittelbedarf der wachsenden Weltbevölkerung ohne zusätzliche Umweltauswirkungen befriedigen lässt, wenn fünf Maßnahmen umgesetzt werden“, sagt Dr. Siebert. Erstens: Die Wissenschaftler fordern, die Ausbreitung landwirtschaftlicher Flächen, besonders in den Tropen, zu stoppen. Zweitens: Durch Einsatz angepassterer Sorten und besserer Anbaumethoden insbesondere in Teilen Afrikas, Lateinamerikas und Osteuropas lässt sich die Nahrungsmittelproduktion global um fast 60 Prozent steigern. Drittens: Strategischer Einsatz von Bewässerungswasser und Düngemitteln dort, wo es sich wirklich lohnt. Viertens: Die besten Ackerböden sollen der Produktion von Grundnahrungsmitteln vorbehalten sein. Energiepflanzen und Futtermittel werden nur auf schlechteren Standorten angebaut. Fünftens: Mehr als ein Drittel der Lebensmittel verdirbt, wird von Schädlingen gefressen oder landet im Müll. Durch einen effizienteren Umgang ließen sich die verfügbaren Kalorien pro Person laut Forscher demnach um fast 50 Prozent steigern.

Die Wissenschaftler der Professur Pflanzenbau der Universität Bonn trugen mit ihrer Expertise in der Modellierung von Feldfrüchtereträgen und Ressourcennutzung zur Studie bei. Die Forscher errechneten Erträge und Wassernutzung landwirtschaftlicher Kulturen in hoher räumlicher Auflösung. Bislang habe es zum Thema lediglich Fallstudien zu speziellen Regionen oder globale Studien zu Teilaspekten gegeben, sagt Dr. Siebert. „Das Neue an der Studie ist, dass wir erstmals die Zusammenhänge zwischen Landwirtschaft, Umwelt und wachsender Bevölkerung global betrachtet und mit Daten hinterlegt haben.“

Originalpublikation Foley, JA et al. (2011) *Solutions for a Cultivated Planet*. Nature Vol. 478, pp. 337-342, 20.10.2011. doi: 10.1038/nature10452
Quelle: Universität Bonn, 13.10.2011

Wissenschaft kompakt

Der Impfstoff bringt den Tod

Tiermediziner standen vor einem Rätsel, Bauern waren in größter Sorge um ihre Kälber. Erstmals vor vier Jahren trat in Deutschland und einigen anderen europäischen Staaten eine tödliche Krankheit bei Saugkälbern auf, die durch unstillbare Blutungen gekennzeichnet ist. Die Blutungen entstehen als Folge des fast vollständigen Verlusts von Blut- und Knochenmarkzellen, wovon auch die für die Gerinnung notwendigen Blutplättchen betroffen sind. In Fachkreisen wird die Krankheit als Bovine Neonatale Pancytopenie (BNP) bezeichnet. Bei der Erforschung der Ursachen haben Forscher nun einen Durchbruch erzielt. Ein Impfstoff soll für die unstillbaren Blutungen verantwortlich sein, die letztlich die Tiere qualvoll verenden lassen. Außerdem gelang es, die Mechanismen der Zerstörung der blutbildenden Zellen bei den Kälbern zu beschreiben. In Europa sind über 4.000 BNP-Fälle bekannt geworden und haben zu erheblicher Unruhe in der Rinderhaltung geführt. Es gelang weder Krankheitserreger noch Giftstoffe als Ursachen der Erkrankung zu identifizieren, allerdings zeigte sich eine besondere Bedeutung des Kolostrums – der ersten Milch, die ein neugeborenes Kalb trinkt – für das Auftreten von BNP. Auch trat BNP vermehrt in solchen Rinderherden in Erscheinung, bei denen ein bekannter Impfstoff gegen die so genannte Bovine Virusdiarrhöe (BVD) verwendet wurde. Kürzlich konnte von Veterinärmedizinern der JLU gezeigt werden, dass im Kolostrum von Kühen, bei deren Kälbern BNP aufgetreten ist, Antikörper nachzuweisen sind, die mit weißen Blutzellen der Kälber reagieren. Einem Forscherteam ist es jetzt gelungen, MHC-I als Zielantigen zu identifizieren, gegen das die mütterlichen, BNP auslösenden Antikörper gerichtet sind. MHC-I kommt auf allen Körperzellen vor und spielt eine zentrale Rolle im Immunsystem. Es hat sich gezeigt, dass bei manchen Muttertieren Antikörper gegen solche Varianten von MHC-I gebildet werden, die auch im BVD Impfstoff enthalten sind, vermutlich als Verunreinigung durch die im Produktionsprozess verwendeten Zellen. Hat das Kalb zufällig das gleiche MHC-I Molekül, binden die mütterlichen Antikörper daran und führen zur Zerstörung der blutbildenden Zellen. Dies weist auf die potentielle Gefahr für alle Impfstoffe hin, bei deren Herstellung Zellen derselben Spezies verwendet werden, für die der Impfstoff vorgesehen ist. Andere Impfstoffe gegen BVD mit anderen Zusammensetzungen verursachten diese Probleme jedoch nicht, betonen die Veterinärmediziner.

Originalpublikation Deutskens, F. et al. (2011) Vaccine-induced antibodies linked to Bovine Neonatal Pancytopenia (BNP) recognize cattle Major Histocompatibility Complex class I (MHC I). *Veterinary Research* 2011, 42:97. doi:10.1186/1297-9716-42-97

Kranke Dinos

Paläontologen gelang eine aufsehenerregende Entdeckung: An einem 150 Millionen Jahre alten Wirbel des *Dysalotosaurus lettowvorbecki* konnten sie den bisher ältesten Nachweis von Viren erbringen. Der Pflanzen fressende Dinosaurier aus Tendaguru/Tansania hatte zu Lebzeiten eine Paget genannte Knochenkrankheit, die durch masernähnliche Viren ausgelöst wird und bislang nur von Menschen und Primaten bekannt ist. Die Paget-Krankheit ist eine gutartige Knochenkrankung, bei der die Knochen sich vergrößern, deformieren und immer schwächer werden. Bekannt aus der Humanmedizin sind Viren am Erkrankungsprozess betei-

ligt, möglicherweise in Kombination mit genetischen Defekten. Die Entdeckung der Paget-Krankheit an einem Wirbel des *Dysalotosaurus lettowvorbecki*, einem kleinwüchsigen, zweibeinigen und 150 Millionen Jahre alten Dinosaurier aus Tansania gilt als Sensation. Die Knochenkrankung kann erstmalig als indirekter Beweis für das Vorhandensein von Viren in erdgeschichtlicher Zeit angesehen werden und das bereits vor 150 Millionen Jahren. Die Forscher fanden den pathologisch veränderten fossilen Knochen in



Strukturveränderungen durch Paget-Krankheit an einem Dinosaurierknochen (Foto: F. Wieder, A. Hilger, HZB).

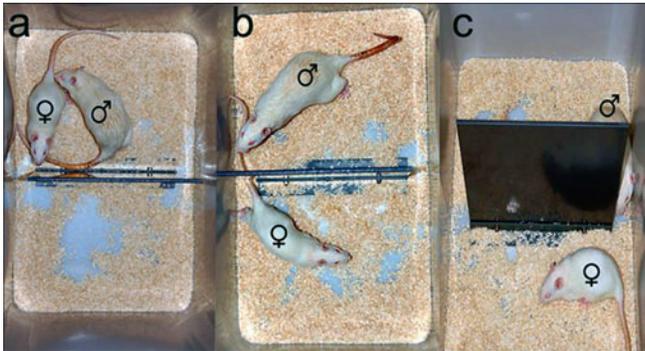
den Sammlungen des Berliner Naturkundemuseums und analysierten ihn mit ihrem Team. Abweichend von anderen Wirbeln zeigt der erkrankte Wirbel des Pflanzenfressers eine gleichmäßige Verdickung im mittleren Abschnitt und eine blumenkohlartige Oberflächenstruktur. In der Mikro-Computertomographie offenbart der fossile Wirbel das charakteristische radiologische Erscheinungsbild der Paget-Krankheit: Knochenabbau im inneren Bereich des Wirbels und Knochenanbau im äußeren Bereich, der zu einer Verdickung der Außenschicht führt. Die Paget-Krankheit befällt beim Menschen hauptsächlich den Schädel, die Wirbelsäule und die Beckenknochen. In der Archäologie sind einige Beschreibungen der Paget-Erkrankung an Knochen bis ins Neolithikum (Jungsteinzeit) bekannt geworden. Nur vereinzelt existieren andere Nachweise, etwa beim Orang-Utan und den Halbaffen. Daher ist der Nachweis der Paget-Krankheit bei Fossilien von außergewöhnlicher Bedeutung. Schon bei den Dinosauriern verlief der Infekt nach dem gleichen Muster wie beim Menschen, so die radiologischen Befunde. Daraus folgt, dass es Paramyxoviren, die potentiellen Auslöser der Paget-Krankheit, bereits seit mindestens 150 Millionen Jahren geben muss.

Originalpublikation Witzmann, F et al. (2011): Paget disease of bone in a Jurassic dinosaur. *Current Biology*; 21(17). doi:10.1016/j.cub.2011.08.006

Freiraum für die Liebe

Ein Forscherteam der Universität Regensburg um Prof. Dr. Inga Neumann und Kewir Nyuyki vom Institut für Zoologie konnte nachweisen, dass das Körperliche und seelisches Wohlbefinden nach einer Paarung hängt bei weiblichen Laborratten von den Paarungsbedingungen ab. Dies konnte jetzt ein Forscherteam aus Regensburg zeigen. Die Wissenschaftler demonstrierten, dass Sex bei Rattenweibchen nur dann beruhigend und stressreduzierend wirkt, wenn sie sich nach der Kopulation zurückziehen können, ohne dass ihnen das Männchen folgen kann. Damit haben sie auch eine selbstbestimmte Kontrolle über die Paarungsfrequenz. Sex hat zahlreiche positive Effekte auf die psychologische und physiologische Verfassung von Menschen und Tieren. So stellt sich beim Menschen nach dem Koitus ein Gefühl der Gelassenheit und Entspannung ein. Denn Sex aktiviert im Gehirn den Botenstoff Oxytocin, der nicht nur das Sexualverhalten reguliert, sondern zudem das subjektive Stressempfinden sowie Angst- und Furchtreaktionen dämpft. Auch bei Laborratten konnte die Gruppe vor kurzem

beobachten, dass das messbare Angstverhalten von männlichen Nagern nach sexueller Aktivität noch bis zu vier Stunden verringert ist. Vor diesem Hintergrund gingen die Forscher nun der Frage nach, welche Zusammenhänge zwischen Sex, Stress bzw. Angst sowie Oxytocin bei weiblichen Laborratten bestehen. Bei weiblichen Nagern besteht Paarungsbereitschaft nur während des sogenannten Östrus, einem Zyklusstadium mit hohem Östrogen-Spiegel. In dieser Phase ist das Angstverhalten des Weibchens reduziert; offensichtlich eine wichtige Voraussetzung, um einem oft sehr viel größeren und stärkeren Männchen die körperliche Annäherung zu erlauben, ohne gleich davon zu laufen. Allerdings zeigten die paarungsbereiten Rattenweibchen im Rahmen der Untersuchungen der Forscher ein wiederum erhöhtes Angstverhalten nach dem Sex, wenn sie in einem Käfig gepaart wurden, der für sie kein Entrinnen zuließ. Dem gegenüber verminderte sich der Stress für die Weibchen bzw. deren Angst, sofern sie sich in einem 2-Kammer-Käfig paarten, der einen Rückzug des Weibchens vom größeren Männchen nach der Kopulation erlaubte. Nur unter der Bedingung, dass die Rattenweibchen die Paarungsfrequenz selbst bestimmen konnten und nur zum Männchen gehen, wenn sie paa-



Ein Rattenpärchen in einem 2-Kammer-Käfig, wobei die Barriere zwischen den Kammern die Flucht des Weibchens – aber nicht des größeren Männchens – in die zweite Kammer erlaubt (Foto: Universität Regensburg).

rungsbereit sind, stieg die Freisetzung des stressreduzierenden Botenstoffes Oxytocin im Hypothalamus (Zwischenhirn) an. Die Studie zeigt, dass das körperliche Wohlbefinden bei Rattenweibchen nach der Paarung von den Umwelt- und Paarungsbedingungen und insbesondere von der Möglichkeit der Selbstbestimmung der sexuellen Aktivität abhängt.

Originalpublikation Nyuyki KD, et al. (2011) Yes, I Am Ready Now: Differential Effects of Paced versus Unpaced Mating on Anxiety and Central Oxytocin Release in Female Rats. *PLoS ONE* 6(8): e23599. doi:10.1371/journal.pone.0023599

Gene und Klimawandel

Seegraswiesen säumen weltweit die flachen Küstenregionen und bieten einen idealen Lebensraum für viele Fische, Krustentiere und andere Kleinlebewesen. Der weltweite Rückgang der Seegraspopulationen in den vergangenen Jahren wird daher von Wissenschaftlern mit großer Besorgnis betrachtet. Eine wichtige Rolle dabei könnte der Klimawandel spielen. Beobachtungen zeigen, dass vor allem häufigere Extremereignisse wie zum Beispiel Hitzewellen dem Seegras zu schaffen machen. Wissenschaftler untersuchten jetzt, wie genau sich Extremereignisse auf Seegräser auswirken. Sie befassten sich dabei mit der Frage, ob sich Hitzewellen auch auf die Genregulation des gewöhnlichen Seegrases (*Zostera marina*) auswirken. Im Mittelmeer überstehen Seegräser dieser Art wesentlich höhere Temperaturen, als in den heimischen Gewässern Nord- und Ostsee. Hier sind die Seegräsbestände durch im

Sommer auftretende Hitzewellen bei Wassertemperaturen über 25°C stark gefährdet. Die Anpassungsfähigkeit an Hitze scheint eine genetische Basis zu haben, die die Forscher entschlüsseln wollten. Für die Analyse sammelten die Forscher Seegräser an verschiedenen Standorten in Nord- und Südeuropa und setzten diese in einer speziellen Versuchsanlage, dem AQUATRON, kontrollierten Hitzewellen aus. Anschließend untersuchten sie die Aktivität



Taucher verpflanzen in der Kieler Bucht Seegrass für ein Freilandexperiment (Foto: T. Reusch, IFM-GEOMAR).

fast aller Gene der Pflanzen. Überraschenderweise aktivierten alle Pflanzen Gene, die Hitzestress abfangen können, egal ob sie aus Nord- oder Südeuropa stammten. Während die südeuropäischen Pflanzen jedoch sofort nach der Hitzewelle wieder eine normale Genaktivität zeigten, wiesen die nordeuropäischen Pflanzen unumkehrbare Schädigungen auf. Offensichtlich entscheidet sich also erst in der Erholungsphase nach der Hitzewelle, ob eine Pflanze weiter wächst oder dauerhaft geschädigt bleibt. Um Voraussagen zur Anpassungsfähigkeit von Organismen an Extremereignisse wie Hitzewellen zu treffen, scheint daher die Untersuchung der Genaktivität in der Erholungsphase besser geeignet zu sein. Die gewonnenen Erkenntnisse werfen viele weitere Fragen auf. So sind die Forscher jetzt insbesondere daran interessiert, ob auch innerhalb der nördlichen Bestände Pflanzen ihre Genaktivität schnell wieder in den Normalzustand regulieren können. Denn dann könnten sich unsere Bestände in Nord- und Ostsee an den Klimawandel anpassen.

Originalpublikation Franssen, SU et al. (2011) Transcriptomic resilience to global warming in the seagrass *Zostera marina*, a marine foundation species. *Proceedings of the National Academy of Sciences, Early Edition*, doi.org/10.1073/pnas.1107680108

Genetische Entdeckungsreise

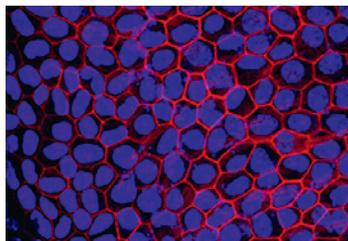
Multiple Sklerose, eine der häufigsten Erkrankungen des Nervensystems bei jungen Menschen, ist charakterisiert durch eine Schädigung der Nervenfasern und der Myelinschicht, welche die Nervenfasern in Gehirn und Rückenmark ummantelt. Dies kann unter anderem zu Sehstörungen, Gehbehinderungen, Taubheitsempfinden und Inkontinenz führen. Wissenschaftler konnten in einer Studie jetzt 23 bekannte genetische Varianten bestätigen und weitere 29 noch nicht bekannte Varianten identifizieren. Es zeigte sich, dass viele der beteiligten Gene wesentliche Funktionen des Immunsystems und der Aktivierung bestimmter Botenstoffe regeln. Die Forschungsergebnisse belegen für MS überschneidende genetische Varianten, die sich auch bei anderen Autoimmunerkrankungen wie Morbus Crohn oder Typ 1-Diabetes finden. Ebenso konnte der Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel

und MS aufgrund zweier genetischer Varianten bestätigt werden. Der Erfolg der Studie basiert vor allem auf der Kooperation der Forscher. Multiple Sklerose resultiert aus dem Zusammenspiel zahlreicher Gene. Nur in der breiten internationalen Studie, die 27.000 Patienten und Kontrollpersonen umfasste, konnten genetische Veränderungen identifiziert werden, die eindeutig mit der Erkrankung assoziiert sind, sind die Autoren überzeugt. Die Untersuchung konnte nach langer Debatte den Nachweis erbringen, dass die Multiple Sklerose primär als immunologische Erkrankung anzusehen ist. Nur derart groß angelegte genetische Studien wie die unsere sind in der Lage, die zugrundeliegenden Mechanismen solcher komplexer Krankheiten wie MS darzustellen. Die neuen Forschungsergebnisse stellen nach Ansicht der Forscher die Grundlage für neuartige therapeutische Ansätze dar, nicht nur für die Patienten, die sich an der Studie beteiligt haben, sondern auch für die 2,5 Millionen Patienten weltweit.

Originalpublikation *The International Multiple Sclerosis Genetics Consortium & the Wellcome Trust Case Control Consortium (2011) Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. Nature 476 (7359):214-9. doi: 10.1038/nature10251*

Genevolution als Erklärungsansatz

Durch die Untersuchung der Tumorsuppressorgene Dlg haben Wissenschaftler einen neuen Mechanismus entschlüsselt, der die Zellpolarität von Epithelzellen im Gewebeverband oder von Neuronen im Gehirn steuert. Die Erkenntnisse helfen dabei, die Entstehung von Metastasen und geistiger Behinderung besser zu verstehen und langfristig gezielt therapeutische Behandlungsansätze zu entwickeln. Mutationen des Tumorsuppressor-Gens Dlg lösen bei Fruchtfliegen Krebs und Metastasen aus, bei Säugetieren geistige Behinderung. Warum die Dlg Genfamilie bei Säugetieren evolutionär andere Funktionen dazu gewonnen haben, fanden die Wissenschaftler in der Vorliegenden Studie nun heraus. Fruchtfliegen haben eine Kopie des Dlg-Gens, das die Zellproliferation und die basolaterale Zellpolarität mitsteuert. Säugetiere haben vier Kopien des Dlg-Gens, die sich unterschiedlich entwickelt haben. Dlg3 hat durch diese Veränderungen eine neue Funktion erhalten. Es richtet die Zellen apikal aus und stabilisiert als Gerüstprotein Tight Junctions. Zu dieser neuen Funktion haben geringfügige Veränderungen in der Abfolge der Aminosäuren des vom Dlg3-Gen produzierten Proteins geführt. Sie ermöglichen die Wechselwirkung mit anderen Proteinen und dadurch, die Ausrichtung der apikalen Seite der Zelle festzulegen und aufrecht zu erhalten. Dieser Funktionsgewinn des Säugetier-Dlg3 könnte im Fall einer Mutation zu einer veränderten Gewebestruktur des Spemann-Mangold-Organisator führen, der für die neurale Induktion und normale Gehirnbildung entscheidend ist. Andere Studien hatten gezeigt, dass Mutationen im menschlichen Dlg3 mit geistiger Behinderung einhergehen. Die Wissenschaftler könnten also die Krankheitsursache entdeckt haben, die auch beim Menschen entscheidend ist und die sie als Angriffspunkt für neue Therapien und Wirkstoffe nutzen können. Folgestudien sollen den Mechanismus detaillierter beleuchten. Denn je mehr über die Mechanismen, die zum Verlust der Zellpo-



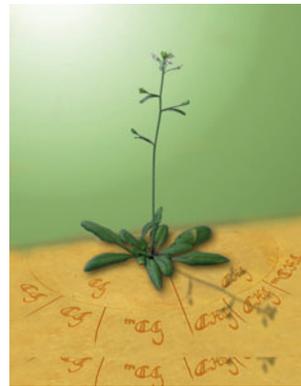
Apikale Tight Junctions (rot), an deren Stabilisierung Dlg3 beteiligt ist (Foto: Heiko Lickert).

larität und zur Metastasenbildung oder geistigen Behinderung führen, bekannt ist, desto besser lassen sich neue Therapie- und Wirkstoffansätze entwickeln.

Originalpublikation van Campenhout, C et al.(2011) *Dlg3 trafficking and apical tight junction formation is regulated by Nedd4 and Nedd4-2 E3ubiquitin ligases. Developmental Cell, Volume 21, Issue 3, 479-491.*

Epigenetische Veränderungen sind umkehrbar

Jean-Baptiste Lamarck hätte seine Freude: Seine Überzeugung, dass Lebewesen erworbene Eigenschaften an ihre Nachkommen weitergeben können, ist seit kurzem unter Genetikern wieder gesellschaftsfähig. Die Transformationslehre, die Lamarck vor rund 200 Jahren veröffentlichte, ruhte seit dem Siegeszug von Darwins Evolutionstheorie in der Mottenkiste der Geschichte. Seit einigen



Arabidopsis thaliana: Veränderungen im epigenetischen Code, von C nach mC, können spontan auftreten (Abbildung: Martin Vötsch; MPI für Entwicklungsbiologie).

Jahren weiß man jedoch, dass Umwelteinflüsse durchaus ihre Spuren im Erbgut hinterlassen können – in Form so genannter epigenetischer Veränderungen. Die erste umfassende Bestandsaufnahme spontan auftretender Unterschiede legen Wissenschaftler jetzt am Beispiel der Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana* vor. Sie bestimmten, wie häufig und in welchen Bereichen des Genoms epigenetische Modifikationen auftreten – und wie schnell sie wieder verschwinden. Demnach sind epigenetische Veränderungen zwar um Größenordnungen häufiger als die klassischen Mutationen,

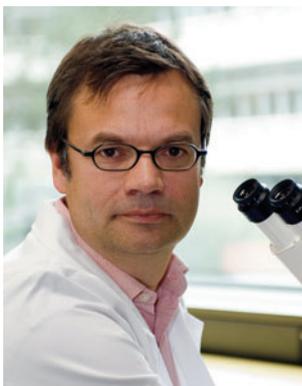
aber dafür oft kurzlebig. Sie spielen damit möglicherweise für die Evolution eine geringere Rolle als bislang angenommen. Das Team konzentrierte sich auf eins der wichtigsten epigenetischen Merkmale, die Methylierung der DNA. Dabei werden winzige chemische Bausteine – Methylgruppen – an einzelne Buchstaben der DNA angeheftet, meist an ein Cytosin. Die eigentliche Erbinformation bleibt dabei unangetastet. Um die Häufigkeit von Methylierungsänderungen und deren Verteilung im Genom zu untersuchen, untersuchten die Tübinger Biologen zehn Linien der Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana*, die alle von demselben direkten Vorfahren abstammten und über 30 Generationen hinweg per Selbstbefruchtung gezogen worden waren. Im Genom der letzten Generation suchten die Wissenschaftler dann nach Unterschieden im Methylierungsmuster, die sich im Vergleich zur Ausgangspflanze ergeben hatten. Dabei erstellten sie für jedes Individuum eine Karte aller Methylierungen im kompletten Genom – des so genannten Methyloms. Sie untersuchten pro Pflanze rund 14 Millionen Cytosine und konnten Methylgruppen an fast 3 Millionen Cytosinen nachweisen – pro Linie. Zwar war der weitaus größte Teil dieser methylierten Cytosine in allen Pflanzen gleich, aber bei etwa 6 Prozent stießen die Forscher auf Unterschiede: Hier hatte in mindestens einer der Linien eine Veränderung stattgefunden – entweder die Anheftung oder die Abspaltung einer Methylgruppe. Jede Linie wies etwa 30.000 solcher Epimutationen auf. Zum Vergleich: In derselben Zeit hatten sich in

keiner Linie mehr als 30 Mutationen in der DNA-Sequenz angehäuft. Mit 30.000 Epimutationen, die nach 30 Generationen gefunden wurden, hätten die Genetiker daher etwa 1.000 Epimutationen pro Generation erwartet. Ein Vergleich von Eltern und deren direkten Nachkommen ergab jedoch eine drei- bis viermal höhere Epimutationsrate. Offenbar kehrt die DNA-Methylierung nach einigen Generationen häufig wieder zum Ausgangszustand zurück. Das Mitteln der Mutationsrate über mehrere Generationen ergibt daher ein falsches Bild, die Bedeutung der DNA-Methylierung für die Evolution darf daher nicht überschätzt werden. Die Experimente zeigen nämlich auch, dass veränderte Methylierung Hand in Hand mit einer hohen Reversionsrate einhergeht. Mit anderen Worten: Die Unterschiede bleiben nicht unbedingt über viele Generationen hinweg erhalten, sondern können ebenso gut wieder zurückmutieren. Erst wenn die Selektion über die Reversion siegt, ist die Veränderung auch evolutionär wirksam. Da Rückwärtsmutationen jedoch nicht unbedingt gleich in der nächsten Generation auftreten, können epigenetische Unterschiede dennoch zur kurzfristigen Vererbung von Merkmalen zwischen Eltern und Kindern oder Großeltern und Enkeln beitragen.

Originalpublikation Becker, C et al. (2011) *Spontaneous epigenetic variation in the Arabidopsis thaliana methylome*. *Nature*, online publication 20. September 2011. doi:10.1038/nature10555

Gensignatur prognostiziert Krankheitsverlauf

Krankheitsverläufe akuter myeloischer Leukämien (AML) lassen sich offenbar anhand der Gensignatur leukämischer Stammzellen prognostizieren. Das haben jetzt Forscher in einer kürzlich veröffentlichten Studie herausgefunden. Untersuchungen, bei denen Mäusen menschliche Leukämiezellen eingesetzt wurden, hatten gezeigt, dass akute myeloische Leukämien nach zellulären Hierarchien organisiert sind. Dabei ist nur ein kleiner Teil der Leukämiezellen für das Fortschreiten der Krebserkrankung verantwortlich – so genannte leukämische Stammzellen (Krebsstammzellmodell). In ihrem Beitrag weist das Forschungsteam erstmals nach, dass die Gensignatur menschlicher Leukämienstammzellen die Prognose von Patienten mit AML erheblich beeinflussen kann. Bei ihren Untersuchungen sind die Wissenschaftler in drei Schritten vorgegangen: Zunächst haben sie Proben von Leukämiepatienten in spezielle Mäuse transplantiert und Zellen isoliert, die für das Wachstum der menschlichen Leukämiezellen in der Maus verantwortlich waren.



Christian Buske, Direktor des Instituts für Experimentelle Tumorforschung am Ulmer Universitätsklinikum (Foto: Uni Ulm).

In einem weiteren Schritt konnten die Forscher globale Genexpressionsprofile dieser funktionell identifizierten leukämischen Stammzellen erstellen und mit dem Genexpressionsprofil gesunder Blutzustammzellen vergleichen. Mit Hilfe bioinformatischer Verfahren ist letztlich eine Gensignatur leukämischer Stammzellen erarbeitet worden. Der Nachweis dieser Signatur beim Patienten hängt in hohem Maße mit der individuellen Prognose zusammen. Somit haben die Forscher die klinische Relevanz des zuvor in Mäusen nachgewiesenen Krebsstammzellmodells bei AML-Patienten belegt. Die Identifikation

der Gensignatur und zugrunde liegender molekularer Mechanismen könnte ein Meilenstein auf dem Weg zur individuellen Krebstherapie sein. Möglicherweise gibt der Nachweis leukämischer Stammzellen Hinweise darauf, ob bei einem Patienten die Standardtherapie ausreicht, oder ob eine intensivere Behandlung, etwa in Form einer Stammzelltransplantation, nötig wird. Die Bekämpfung der leukämischen Stammzellen selbst könnte zudem ein neuer Ansatz in der Krebstherapie sein. In einem nächsten Schritt wollen die Forscher die Bedeutung der Gensignatur leukämischer Stammzellen bei Ulmer AML-Patienten überprüfen. In experimentellen Tumormodellen wollen sie zudem untersuchen, welche Rolle in der Signatur identifizierte Leukämiegene für Krankheitsentstehung und -verlauf spielen.

Originalpublikation Eppert, K. et al. (2011) *Stem cell gene expression programs influence clinical outcome in human leukemia*. *Nature Medicine*. Vol. 17. Issue 9. DOI 10.1038/nm.2415.

Großes Hirn und viele Kinder

Das Gehirn ist der Hauptenergieverbraucher im Körper. Im Vergleich zu unseren nächsten Verwandten, den grossen Menschenaffen, ist das menschliche Gehirn dreimal grösser und erfordert auch viel mehr Energie. Wenn eine Tierart ein grösseres Gehirn entwickelt als ihre Vorfahren, muss diese Energie entweder zusätzlich erworben oder bei einer anderen Funktion eingespart werden. Bis anhin lautete die allgemein akzeptierte These, dass der Mensch durch geschrumpfte Verdauungsorgane Energie sparen konnte. Anthropologen widerlegen nun diese These und zeigen: Säugtiere mit relativ grösseren Gehirnen besitzen tendenziell einen etwas grösseren Verdauungstrakt. Für die Arbeit haben die Forscher hunderte von Tierkadavern aus Zoos und Museen seziiert. Vom Hirsch bis zur Spitzmaus sind 100 Arten im Datensatz vertreten. Die Wissenschaftler setzten dabei die Grösse des Hirns in Bezug zum fettfreien Körpergewicht. Die Forscher betonen, wie wichtig es ist, die Fettspeicher eines Tieres zu berücksichtigen. Denn diese machen bei einigen Tierarten im Herbst bis zur Hälfte



Der Mensch kann sich dank gemeinschaftlicher Fürsorge für Mütter und Kinder bei- des leisten (links): ein riesiges Gehirn und häufigen Nachwuchs. Im Vergleich (rechts): Hirn eines Schimpansen (Fotos: Anthropologisches Institut und Museum).

des Körpergewichts aus. Auch im Vergleich zum standardisierten bzw. fettfreien Körpergewicht hängt die Grösse des Gehirns nicht von anderen Organen ab. Trotzdem spielt die Fettspeicherung eine wichtige Rolle bei der Evolution der Hirngrösse. Die Forscher entdeckten einen auf den ersten Blick überraschenden Zusammenhang: Je mehr Fett eine Tierart speichern kann, umso kleiner ist ihr Gehirn. Obwohl Fettgewebe an sich nicht viel Energie braucht, verlieren beispielsweise fliegende und kletternde Tiere durch Herumschleppen von zusätzlichem Gewicht viel Energie. Diese Energie fehlt wiederum für die weitere Entwicklung des Gehirns. Es scheint, dass grosse Fettspeicher oft auf Kosten der geistigen Flexibilität gehen. Wir Menschen bilden dabei eine Ausnahme, zusammen mit Walen und Robben. Vermutlich weil unser zweibeiniger Gang ebenso wie das Schwimmen nicht viel mehr

Energie kostet, wenn wir etwas schwerer wiegen. Die rasante Zunahme der Hirngrösse und damit die erhöhte Energiezufuhr begann vor ungefähr zwei Millionen Jahren, bei der Gattung Homo. Die Anthropologen gehen aufgrund ihrer breiten Studien des Tierreichs davon aus, dass dabei mehrere energetische Faktoren eine Rolle gespielt haben: Um die Energieversorgung ihres Gehirns auf einem höheren Niveau zu stabilisieren, brauchten die Urmenschen eine ganzjährige Nahrungsquelle von guter Qualität, beispielsweise unterirdische Wurzelknollen oder Fleisch. Da sie nicht mehr täglich kletterten, perfektionierten sie den zweibeinigen Gang. Noch wesentlicher aber ist die gemeinsame Kinderversorgung, meinen die Autoren der Studie. Denn Menschenaffenmütter erhalten keine Hilfe und können daher nur alle fünf bis acht Jahre ein Jungtier grossziehen. Dank gemeinschaftlicher Fürsorge für Mütter und Kinder können sich Menschen beides leisten: ein riesiges Gehirn und häufigen Nachwuchs.

Originalpublikation Navarrete, AF et al. (2011) *Energetics and the evolution of human brain size. Nature. November 9, 2011. doi:10.1038/nature10629*

Drei durch zwei geteilt

«Nichts ist unmöglich.» Die Kröte mit dem wissenschaftlichen Namen *Bufo baturae* scheint den Werbeslogan einer japanischen Autofirma zum Lebensmotto erkoren zu haben: Obwohl sie drei Chromosomensätze mit je elf Chromosomen aufweist, pflanzt sie sich sexuell fort. Hierfür muss sie ihr Erbgut auf männliche und weibliche Keimzellen aufteilen, darf aber keine Chromosomen halbieren, weil das die Zeugung von lebensfähigen Nachkommen verunmöglichen würde.

Wie es der Kröte gelingt, eine ungerade Chromosomenzahl durch zwei zu teilen und Keimzellen herzustellen, die bei ihrer Fusion zu Nachkommen mit wieder drei Chromosomensätzen führen, konnten Forscher jetzt aufklären. Die kuriose Kröte begegnete den Wissenschaftlern erstmals vor 15 Jahren, als sie in den Bergen im nördlichen



Äusserlich unauffällig, genetisch beeindruckend: Ein männliches Exemplar der Batura-Kröte *Bufo baturae* (Foto: Matthias Stöck).

Pakistan das Verbreitungsgebiet verschiedener Froscharten bestimmten. Zurück im Labor kreuzten sie einige der mitgebrachten Kröten – und entdeckten einen bis dahin völlig unbekanntem Vererbungsmechanismus: Die Männchen eliminieren den dritten Chromosomensatz. Dann gelangt von den anderen beiden Chromosomensätzen die Hälfte in die Spermien. Die Weibchen hingegen duplizieren den dritten Chromosomensatz, bevor sie zwei der vier Chromosomensätze in die weiblichen Keimzellen stecken. Die dabei entstehenden Eizellen enthalten alle eine identische Kopie des dritten Chromosomensatzes, während ihr weiterer Chromosomensatz aus den zwei anderen mütterlichen Sätzen zusammengewürfelt ist. Einen Chromosomensatz überträgt die Kröte also originalgetreu, wie wenn sie sich asexuell fortpflanzen würde. Genetisch gesehen sind die Nachkommen zu einem Drittel Klone. Doch die anderen beiden Chromosomensätze erfahren bei der sexuellen Fortpflanzung eine genetische Durchmischung, sie sind in jeder Generation immer neu zusammengesetzt. Weshalb die Batura-Kröten einen so komplizierten Vererbungsmechanismus aufweisen, wissen die Forscher nicht. Möglicherweise liegt es an den schwierigen Umweltbedingungen in den wüstenähnlichen Bergregionen Pakistans. In unwirtlichen Lebensräumen sind Lebewesen oft derart spezialisiert, dass sie sich keine genetische Durch-

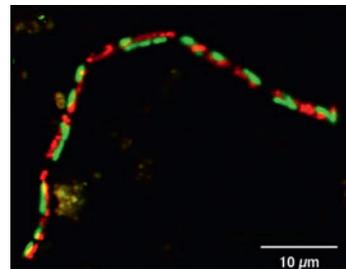
mischung leisten könnten. Doch dass die Batura-Kröte nur einen Teil ihres Erbguts im sexuellen Austausch erneuert, ist einzigartig im Tierreich – ein Glücksfall für die Forschung. Die Wissenschaftler versprechen sich vom Studium der Kröte neue Einsichten, wie sich die sexuelle Fortpflanzung auf die Entwicklung des Erbguts auswirkt.

Originalpublikation Matthias Stöck, M. et al. (2011). *Simultaneous Mendelian and clonal genome transmission in a sexually reproducing, all-triploid vertebrate. Proceedings of the Royal Society B online. doi: 10.1098/rspb.2011.1738*

Mikroben eliminieren Treibhausgas

In marinen Sedimenten lagern große Mengen des Treibhausgases Methan, das entweder durch mikrobiellen Stoffwechsel oder durch geothermale Prozesse entsteht. Dennoch gelangt das Methan selten in die Atmosphäre und kann dort seine Wirkung als klimarelevantes Gas entfalten, denn es wird zum großen Teil bereits im Sediment wieder abgebaut. Nun berichten Wissenschaftler über neue mikrobielle Lebensgemeinschaften, die Methan unter Ausschluss von Sauerstoff bei hohen Temperaturen von bis zu 70

°C abbauen können. Zum biologischen Abbau des Treibhausgases Methan sind nur wenige spezialisierte Mikroorganismen fähig. Bei einigen spielt dabei Sauerstoff als Oxidationsmittel eine Rolle, andere wiederum bauen Methan unter Ausschluss von Sauerstoff ab. Ohne Sauerstoff bauen die Mikroorganismen Methan nur unter speziellen Bedingungen ab, zum Beispiel in einer



Mikroskopische Aufnahme eines kettenförmigen AOM-Konsortiums. Die methanoxidierenden Archaeen sind in rot, die sulfatreduzierenden Bakterien in grün dargestellt.

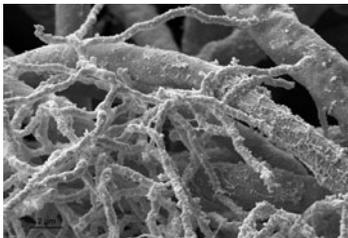
engen Lebensgemeinschaft von Archaeen und Bakterien. In dem Prozess der Anaeroben Oxidation von Methan (AOM) wird das Methan mit Sulfat als Oxidationsmittel umgesetzt. Die beiden Partner dieser mikrobiellen Konsortien profitieren dabei voneinander, indem die Archaeen das Methan nutzen können, während die Bakterien ihre Energie aus einem bisher unbekanntem Zwischenprodukt der Archaeen und Sulfat gewinnen. Bislang hatte man diese Lebensgemeinschaften zwischen Methan-oxidierenden Archaeen und Sulfat-reduzierenden Bakterien nur in Lebensräumen mit kalten und gemäßigten Temperaturbedingungen von -1,5-20 °C gefunden. Schon lange jedoch wissen die Mikrobiologen, dass die mikrobiellen Prozesse der Sulfatreduktion und Methanogenese, ein der Anaeroben Oxidation von Methan verwandter Stoffwechselweg, bei Temperaturen von bis zu 100°C ablaufen können. So starteten Forscher die Suche nach AOM-Konsortien, die auch bei hohen Temperaturen aktiv sind. Fündig geworden sind sie in Sedimentproben aus dem Golf von Kalifornien, in denen sie den Abbau von Methan unter sauerstofffreien Bedingungen verfolgten. In dem seismisch aktiven Bereich wird das Sediment durch aufsteigenden, heißen Basalt erhitzt, organisches Material zerfällt zu Erdöl, Methan und anderen Kohlenwasserstoffen. Heiße Porenwasser treten aus dem Sediment aus und bilden Hydrothermalquellen, an denen eine Vielzahl von Mikroorganismen vom Abbau der Kohlenwasserstoffe lebt. Im Labor konnten die Forscher nachweisen, dass die anaerobe Oxidation von Methan von einem besonderen mikrobiellen Konsortium betrieben wird, das bei 50 °C optimal arbeitet. Sogar bis 70 °C ist die mikrobielle Gemeinschaft

noch in der Lage, Methan zu verarbeiten. Aus der Abbaugeschwindigkeit von Methan (AOM-Rate) konnten sie eine Verdopplungszeit der AOM-Organismen von 68 Tagen bei 50 °C berechnen. Die jetzt entdeckte AOM-Gemeinschaft besteht aus einer neuartigen Gruppe von Methan-oxidierenden Archaeen, die nahe mit der bekannten Archeengruppe ANME-1 (ANAerobe MEthanabbauer) verwandt ist, sowie Sulfat-reduzierenden Bakterien. Die beiden Partner bilden Aggregate von bis zu mehreren hundert Zellen. Manche leben in einer gemeinsamen, kettenförmigen Hülle zusammen. Diese kettenförmige Art der Aggregation beobachteten die Forscher zum ersten Mal für AOM-Organismen. Die Wissenschaftler haben damit gezeigt, dass die anaerobe Oxidation von Methan nicht auf kalte und gemäßigte marine Sedimente beschränkt ist. Die Forscher wollen nun herausfinden, welchen Beitrag die Konsortien zum globalen Methanabbau liefern und welche Rolle sie für die geologische Gesteinsbildung spielen.

Originalpublikation Holler, T. Et al. (2011) *Thermophilic anaerobic oxidation of methane by marine microbial consortia*. *ISME Journal*. DOI: 10.1038/ismej.2011.77

Bakterien steuern Naturstoff-Synthese in Pilzen

Einem Forscherteam ist es gelungen, einen neuartigen Steuerungsmechanismus für die Synthese von Naturstoffen zu finden. Die Wissenschaftler konnten zeigen, dass bestimmte Bakterien in der Lage sind, Veränderungen an den sogenannten Histonproteinen im Schimmelpilz *Aspergillus nidulans* auszulösen. Sie führten dazu, dass der Pilz mehrere neue Substanzen bildete. Mikroorganismen sind eine wichtige Quelle für Arzneistoffe, insbesondere für die meisten heute verwendeten Antibiotika. Um ihr großes Potenzial zu erschließen, bedient man sich heutzutage bei der



Einzelne Zellen von *Streptomyces hygroscopicus* schmiegen sich sehr eng an die Hyphen des Schimmelpilzes *Aspergillus nidulans* (Foto: HKI/FSU).

unablässigen Suche nach neuen Wirkstoffen der Genomanalyse. Ein Blick auf die gesamte genetische Information – das Genom – eines Bakteriums oder Pilzes offenbart dabei häufig sogenannte schlafende Gene, die normalerweise nicht aktiv sind. Das Jenaer Team aus Mikrobiologen und Naturstoff-Forschern konnte bereits zeigen, dass die gemeinsame Kultivierung eines Bodenbakteriums mit dem Pilz *A. nidulans* zu Kommunikationsprozessen führt, in deren Folge solche schlafenden Gene aktiviert werden. Dies führte zur Synthese mehrerer bei diesem Pilz unbekannter Naturstoffe, die möglicherweise als Wirkstoffe genutzt werden können. Unklar blieb jedoch, wie das Bakterium diesen Mechanismus in Gang setzt. Aktuelle Untersuchungen führten die Forscher auf die Spur der Histonproteine. Hierbei handelt es sich um Eiweißmoleküle im Zellkern, auf die die DNA ähnlich einer Spule aufgewickelt ist. Die auf der DNA befindlichen Gene werden erst dann aktiv, wenn die dort befindlichen Histone Acetylgruppen tragen. Die Acetylgruppen markieren wie ein kleines Signalfähnchen diejenigen Abschnitte der genetischen Information, die in einer Zelle momentan aktiv sind. Für diese kleine chemische Modifikation der Histone sind bestimmte Enzyme zuständig, die als Acetyltransferasen bezeichnet werden. Die Wis-

senschaftler schalteten im Experiment sämtliche Acetyltransferasen nacheinander aus und beobachteten, ob der Kontakt zwischen Pilz und Bakterium weiterhin zur Bildung der neuen Stoffe führte. Bei einer bestimmten Acetyltransferase, sie trägt die Bezeichnung GcnE, war dies nicht mehr der Fall – für die Forscher der Beweis, dass genau dieses Enzym im „Normalfall“ die schlafenden Gene zu aktivieren vermag. In weiterführenden biochemischen Experimenten konnte das Forscherteam diesen neu entdeckten Mechanismus der Aktivierung von Naturstoff-Genen weiter aufklären. So ist das Enzym GcnE tatsächlich genau an den Genen zu finden, die für die Synthese der neuen Naturstoffe im Pilz zuständig sind. Und dies nur dann, wenn sich *A. nidulans* in engem Kontakt mit dem Bodenbakterium befindet. An anderen Genen, deren Aktivität unabhängig von der Wechselwirkung beider Mikroorganismen ist, findet man es dagegen nicht. Die Forscher konnten sogar zeigen, an welcher Stelle am Histoneiweiß die Acetylierung erfolgt. Die Studie zeigt auch, dass an der Auseinandersetzung unterschiedlicher Organismen in der Natur viele Substanzen beteiligt sind, die auch für den Menschen nützlich sein können. Diese Schatzkiste zu öffnen sei das Ziel weiterer Anstrengungen. Den Schlüssel dazu halte man jetzt in der Hand, so die Forscher.

Originalpublikation Nützmann HW et al. (2011) *Bacteria-induced natural product formation in the fungus *Aspergillus nidulans* requires Saga/Ada-mediated histone acetylation*. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011. doi: 10.1073/pnas.1103523108.

Das Pflanzensterben hat viele Gründe

Unsere Pflanzen sind an die klimatischen Bedingungen ihres jeweiligen Standorts angepasst. Aufgrund der Klimaerwärmung sind in den nächsten Jahren ein drastischer Temperaturanstieg und lange Trockenperioden zu erwarten. Infolgedessen muss mit einem erhöhten Pflanzensterben gerechnet werden, da sich die Pflanzen im wahrsten Sinne des Wortes noch nicht akklimatisiert haben. Aus der Erdgeschichte sind zwei große Massensterben von Pflanzen bekannt. Eines fand vor etwa 250 Millionen Jahren im Perm statt, das zweite vor rund 200 Millionen Jahren an der Grenze zwischen Trias und Jura. Teilweise wurden bis zu 95 Prozent der Pflanzen einer Region ausgelöscht. Forscher versuchen daher, die Folgen der klimatischen Veränderungen auf die Vegetation möglichst genau vorherzusagen. Dazu benutzen sie sogenannte Dynamische globale Vegetationsmodelle (DGVM), also Computersimulationen, die Vorhersagen über die Reaktion der Pflanzen auf veränderte Umwelteinflüsse wie höhere Temperaturen, geringe Niederschlagsmenge und erhöhten Schädlingsbefall treffen können. Diese Faktoren wurden bisher nur einzeln beleuchtet und nicht als zusammenhängendes System betrachtet. Die unterschiedlichen Mecha-



Abgestorbene Pinyon-Kiefer, die im Südwesten der USA und im Norden Mexikos verbreitet ist (Foto: Nathan McDowell).

nismen, die zum Absterben einer Pflanze oder einer ganzen Pflanzenpopulation führen sind jedoch nicht unabhängig voneinander, sondern eng miteinander verflochten. Beispielsweise hat ein milder Winter zur Folge, dass die Larven von Insekten nicht erfrieren und im nächsten Frühjahr ein ganzes Bataillon zur Attacke auf die

Zielorganismen bereit steht. Wenn dann noch ein übermäßig heißer und trockener Sommer dazu führt, dass die Pflanze nur wenig Photosynthese betreiben kann und deshalb geschwächt ist, haben die Schädlinge leichtes Spiel. Zwar stellt die Pflanze zuerst das Wachstum ein und konzentriert sich auf ihre „teuren“ – sprich mit hohem Kohlenstoff- und Energieeinsatz verbundenen – Verteidigungsmechanismen, doch irgendwann kann sie auch die nicht mehr aufrechterhalten. Davon profitiert zum Beispiel der Borkenkäfer, der schlimmste Schädling der nördlichen Hemisphäre. Gesunde Bäume halten seinen Angriffen leicht stand und wehren sich mit Harzabsonderungen, aber bei bereits gestressten Organismen haben die Käfer leichtes Spiel. Sie können sich dann in den geschwächten Individuen so stark vermehren, dass kurze Zeit später auch gesunde Bäume zum Opfer ihrer Angriffe werden. Auch geringe Niederschlagsmengen und große Hitze sind im Duett schädlicher als ihr Soloauftritt es vermuten lässt. Bei Trockenheit schließt die Pflanze ihre Spaltöffnungen um der Wasserverdunstung entgegenzuwirken. Dadurch wird aber gleichzeitig die Photosynthese behindert und es kann nur wenig Zucker gebildet werden. Zunächst reagiert die Pflanze darauf mit einem verlangsamten Stoffwechsel und einer erhöhten Speicherung der noch vorhandenen Zuckerbausteine in Form von Stärke. Die Pflanze stellt also ihr Wachstum ein und spart für harte Zeiten. Wenn jedoch außerdem zu wenig Wasser im Boden vorhanden ist, dann füllen sich die Leitungsbahnen in der Pflanze mit Luft. Folglich können weder Nährstoffe aus dem Boden in die Pflanze noch die restlichen Kohlenhydrate vom Ort der Entstehung an die Orte des Verbrauchs transportiert werden. Die Photosynthese wird weiter reduziert und am Ende dieses Teufelskreises sterben die Pflanzen entweder an Austrocknung oder Schädlingsbefall. Zukünftige Experimente müssen unbedingt diese und andere Wechselwirkungen betrachten um die Reaktionen der Pflanzen auf neue Umweltbedingungen richtig vorhersagen zu können. Außerdem brauche man flächendeckende Beobachtungen um bisherige Hypothesen überprüfen zu können. Wenn man die Modellaussagen nicht mit realen Daten verifiziert ist ein wahrer Erkenntnisgewinn nicht möglich.

Originalpublikation McDowell, NG et al. (2010) *The interdependence of mechanisms underlying climate-driven vegetation mortality. Trends in Ecology and Evolution, 01. August 2011, DOI: 10.1016/j.tree.2011.06.003*

Raus aus dem selben Topf

Die chinesische Weichschildkröte (*Pelodiscus sinensis*) ist ein seltsam anmutendes Tier: Ihr Panzer ist – wie der Name schon sagt – weich, der lange Hals so biegsam, dass er dem Reptil sogar Sicht nach hinten bietet, und die rüsselartige Nase gibt in flachen Gewässern einen prima Schnorchel ab. Weltweit gibt es über 300 verschiedene Schildkröten-Arten, einen weichen Panzer haben nur rund 30 von ihnen. Statt eines verknöcherten Panzers haben die bis zu gut 30 Zentimeter langen Weichschildkröten eine lederartige, biegsame Haut an Rücken und Bauch. Die chinesischen Weichschildkröten der Gattung *Pelodiscus* sind als Nahrungsmittel weltweit die ökonomisch wichtigsten Schildkrö-



Die Chinesische Weichschildkröte *Pelodiscus sinensis* (Foto: Markus Auer, Senckenberg).

ten, mit einem jährlichen Handelsvolumen von mehreren hundert Millionen Exemplaren. Vermutlich ist es 300 Millionen Schildkröten, die jährlich in China auf den Tellern landen. Aufgrund ihrer leichten Züchtbarkeit werden die Reptilien auch häufig als Modellorganismus für embryologische und physiologische Studien genutzt.

Traditionell wurde angenommen, dass nur die Art *Pelodiscus sinensis* der Gattung angehört. Nun hat ein Forscherteam mehrere verschiedene genetische Linien in der Gattung *Pelodiscus* identifiziert, die unterschiedlichen Arten entsprechen. Besonders für die Wissenschaft hat die Entdeckung der verschiedenen genetischen Linien eine enorme Bedeutung. Bisher wurden diese Schildkröten zwar als Modell in vielen wissenschaftlichen Arbeiten verwendet, aber keiner wusste, welche Art es denn war. Dies führte mitunter zu erheblichen Widersprüchen oder nicht reproduzierbaren Ergebnissen, weil in verschiedenen Publikationen unterschiedliche Arten verwendet wurden. Für ihre Analyse untersuchten die Wissenschaftler die DNA von zwei 180 Jahre alten Weichschildkrötenpanzern aus dem Berliner Museum für Naturkunde.

Die stark geschrumpften und vertrockneten Proben dienten 1834 dem deutschen Zoologen Arend Friedrich August Wiegmann als Grundlage zur Beschreibung der Art *Pelodiscus sinensis*. Winzige Gewebestücken wurden aus den Panzern entnommen und Teile des Erbguts der bestimmt. Vielversprechend ist hier vor allem die Auswertung der mitochondrialen DNA, da diese im Vergleich zur DNA des Zellkerns in wesentlich größerer Zahl vorliegt und so Erhaltungsprobleme gelindert werden. Der Versuch der DNA-Gewinnung am ersten Schildkrötenpanzer scheiterte leider vollständig – zu alt und vertrocknet waren die Überreste des Tieres. Aber am zweiten Panzer erzielte das Forscherteam einen vollen Erfolg.

Die Auswertung der DNA-Sequenzen lässt darauf schließen, dass die Gattung *Pelodiscus* mindestens vier und nicht – wie bisher angenommen – eine Spezies enthält. Mit den Sequenzen aus dem Berliner Exemplar, das quasi der „Urmutter“ für die Art *Pelodiscus sinensis* ist, konnte nun erstmals geklärt werden, welche der vier Arten nun tatsächlich die „echte“ chinesische Weichschildkröte ist. Und nicht nur für die Wissenschaft kann diese Entdeckung von Bedeutung sein, auch die Schildkröten selber könnten davon profitieren. Derzeit sind alle Arten, die unter *Pelodiscus sinensis*



Typisches Gericht aus der Chinesischen Weichschildkröte *Pelodiscus sinensis* (Foto: Markus Auer, Senckenberg).

zusammengefasst werden, von der International Union for Conservation of Nature and Natural Resources (IUCN) auf der Roten Liste als gefährdet eingestuft. Einige der „neu entdeckten“ Arten könnten aktuell aber schon als stark oder hochgradig gefährdet eingestuft werden

und damit auch einen höheren Schutz genießen. Aufgrund der Forschungsergebnisse werden in Zukunft die verschiedenen Arten – zumindest in der Wissenschaft – nicht mehr „in einen Topf geworfen“, sondern genau benannt werden können.

Originalpublikation Stuckas, H & Fritz, U (2011) *Identity of Pelodiscus sinensis revealed by DNA sequences of an approximately 180-year-old-type specimen and a taxonomic reappraisal of Pelodiscus species (Testudines: Trionychidae). J Zool Syst Evol Res. doi: 10.1111/j.1439-0469.2011.00632.x*

Stellenmarkt

HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Institut für Experimentelle Genetik

Als europaweit führendes Forschungszentrum mit der Ausrichtung "Environmental Health", sind wir Mitglied der Helmholtz Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e. V. Ziel unserer Forschung ist es, Gesundheitsrisiken für Menschen frühzeitig zu erkennen, Mechanismen der Krankheitsentstehung zu entschlüsseln und Konzepte zur Prävention und Therapie von Erkrankungen zu entwickeln.

Für die German Mouse Clinic des Instituts für Experimentelle Genetik suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Mediziner/in / Veterinär/in / Naturwissenschaftler/in für kardiologischen Screen (2011/1127)

Ihre Aufgaben

- Betreuung des kardio-vaskulären Screens der German Mouse Clinic
- Auswertung sowie wissenschaftliche Evaluierung der erhobenen Daten
- Betreuung eigener Forschungsprojekte
- logistische Organisation des Untersuchungsablaufes
- Entwicklung und Etablierung neuer Untersuchungsmethoden (z.B. Echokardiographie, EKG)

Ihre Qualifikation

- Hochschulabschluss mit Promotion
- wissenschaftliche Forschungstätigkeit mit Mausmodellen ist wünschenswert
- Berufserfahrung im Bereich Ultraschall-Untersuchungen und
- Vorkenntnisse in der Auswertung von EKG-Daten sind wünschenswert
- ausgeprägte Teamfähigkeit
- sehr gutes Englisch

Unser Angebot

- Tätigkeit in einem innovativen, zukunftsorientierten Unternehmen
- umfangreiches Fortbildungsangebot
- zunächst bis 31.05.2013 befristetes Arbeitsverhältnis und eine Vergütung nach TVöD (EG 13)

Das Helmholtz Zentrum München als Träger des Bayerischen Frauenförderpreises sowie des Total E-Quality Zertifikates strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen auf, sich zu bewerben. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Weitere Informationen über die GMC erhalten Sie unter www.mouseclinic.de

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung bevorzugt per E-Mail an:

Nadine Fischer

E-Mail: nadine.fischer@helmholtz-muenchen.de

Telefon: 089 3187-4435

**Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für
Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Institut für Experimentelle Genetik**

Ingolstädter Landstraße 18 · 5764 Neuherberg
(Veröffentlichungsdatum: 20.07.2011)

HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Institut für Experimentelle Genetik

Als europaweit führendes Forschungszentrum mit der Ausrichtung "Environmental Health", sind wir Mitglied der Helmholtz Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e. V. Ziel unserer Forschung ist es, Gesundheitsrisiken für Menschen frühzeitig zu erkennen, Mechanismen der Krankheitsentstehung zu entschlüsseln und Konzepte zur Prävention und Therapie von Erkrankungen zu entwickeln.

Die German Mouse Clinic am Institut für Experimentelle Genetik sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Naturwissenschaftler/in oder Informatiker/in – auch in Teilzeit möglich (2011/1234)

Ihre Aufgaben

- Entwicklung von datenbankgestützten Webanwendungen
- Entwicklung von Messgeräte-Schnittstellen und Datenvisualisierungskomponenten

Ihre Qualifikation

- abgeschlossenes Master- oder Diplomstudium in einer Naturwissenschaft oder Informatik
- langjährige Programmiererfahrung
- solide Kenntnisse aktueller Java-Enterprise-Technologien
- gute Kenntnisse in Biologie, idealerweise Mausgenetik/-zucht, LIMS
- idealerweise: Kenntnisse in Linux, Perl, R, LaTeX
- selbstständige, gut organisierte Arbeitsweise und lösungsorientiertes Denken
- ausgeprägte Team- und Kommunikationsfähigkeiten

Unser Angebot

- Tätigkeit in einem innovativen, zukunftsorientierten Unternehmen
- umfangreiches Fortbildungsangebot
- zunächst bis 31.05.2013 befristetes Arbeitsverhältnis und eine Vergütung nach TVöD (EG 13)

Das Helmholtz Zentrum München als Träger des Bayerischen Frauenförderpreises sowie des Total E-Quality Zertifikates strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen auf, sich zu bewerben. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung bevorzugt per E-Mail an:

Dr. Holger Maier

E-Mail: bewerbung-sd@helmholtz-muenchen.de

Telefon: 089 3187-4435

**Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für
Gesundheit und Umwelt (GmbH)
Institut für Experimentelle Genetik**

Ingolstädter Landstraße 18 · 5764 Neuherberg
(Veröffentlichungsdatum: 07.11.2011)



ulm university universität
uulm

In der Fakultät für Ingenieurwissenschaften und Informatik an der Uni Ulm sind zum nächstmöglichen Zeitpunkt mehrere Stellen als

Wissenschaftliche/r Mitarbeiter/in (100% bzw. 50%, E13 TV-L)

im Bereich Bioinformatik/Systembiologie zunächst befristet für 3 Jahre zu besetzen. Es besteht die Möglichkeit der Verlängerung.

Das Aufgabengebiet umfasst schwerpunktmäßig:

- Modellierung molekularbiologischer Systeme
- Integrative Datenanalyse

Ihr Profil:

- Abschluss (Master/Diplom)
- Fundierte Kenntnisse in den Bereichen Bioinformatik, Systembiologie und Statistik/Biostatistics
- Interesse sowohl an theoretischen Grundlagen als auch deren praktischer Implementierung
- Gute Programmierkenntnisse
- Englischkenntnisse in Wort und Schrift
- Kooperations- und Kommunikationsfähigkeit, Belastbarkeit und eine selbständige und eigenverantwortliche Arbeitsweise

Die Gelegenheit zur Promotion bzw. Habilitation ist gegeben.

Die Universität Ulm strebt eine Erhöhung des Anteils von Frauen in Forschung und Lehre an und bittet deshalb qualifizierte Wissenschaftlerinnen nachdrücklich um ihre Bewerbung. Bitte schicken Sie Ihre Bewerbung bis zum 15. Januar 2012 an

PD Dr. Hans A. Kestler (hans.kestler@uni-ulm.de)

**Universität Ulm Fakultät für
Ingenieurwissenschaften und Informatik**
Albert-Einstein-Allee 11 · 89081 Ulm

HelmholtzZentrum münchen

Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt

Institut für Experimentelle Genetik

Als europaweit führendes Forschungszentrum mit der Ausrichtung "Environmental Health", sind wir Mitglied der Helmholtz Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e. V. Ziel unserer Forschung ist es, Gesundheitsrisiken für Menschen frühzeitig zu erkennen, Mechanismen der Krankheitsentstehung zu entschlüsseln und Konzepte zur Prävention und Therapie von Erkrankungen zu entwickeln.

Die Cryo-unit des Instituts für Experimentelle Genetik (deutscher Standort des Europäischen Maus Mutanten Archivs, EMMA) sucht zum nächstmöglichen Zeitpunkt eine/n

Dipl.-Biologen/in (2011/1270)

Ihre Aufgaben

- Organisation des Cryo/IVF-Labors
- Etablierung und Betreuung der Genotypisierungs-Plattform
- EMMA Kundenbetreuung bzgl Ex- und Import

Ihre Qualifikation

- abgeschlossenes Studium der Biologie oder Biotechnologie
- sicheres Englisch in Wort und Schrift
- fundierte Kenntnisse in gängigen molekularbiologischen Techniken
- Erfahrung in der Erstellung von Knock out Mäusen/Mausgenetik und/oder im Bereich Kryokonservierung von Keimzellen wäre wünschenswert
- ausgeprägte Team- und Kommunikationsfähigkeiten ebenso wie eigenständiges Arbeiten

Unser Angebot

- Tätigkeit in einem innovativen, zukunftsorientierten Unternehmen
- umfangreiches Fortbildungsangebot
- zunächst bis 14.12.2013 befristetes Arbeitsverhältnis und eine Vergütung nach TVöD (EG 13)

Das Helmholtz Zentrum München als Träger des Bayerischen Frauenförderpreises sowie des Total E-Quality Zertifikates strebt eine Erhöhung des Frauenanteils an und fordert deshalb qualifizierte Interessentinnen auf, sich zu bewerben. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Bitte senden Sie Ihre Bewerbung bevorzugt per E-Mail an:

Dr. Susan Marschall

E-Mail: bewerbung-sd@helmholtz-muenchen.de
Telefon: 089 3187-4435

Helmholtz Zentrum München

**Deutsches Forschungszentrum für
Gesundheit und Umwelt (GmbH)**

Institut für Experimentelle Genetik

Ingolstädter Landstraße 18 · 5764 Neuherberg
(Veröffentlichungsdatum: 16.11.2011)

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

Abonnieren Sie den
GENOMXPRESS.
www.genomxpress.de



Das Universitätsklinikum Bonn ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit 1224 Planbetten. Unsere derzeit mehr als 4500 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter übernehmen Aufgaben in Forschung, Lehre und Krankenversorgung einschließlich Hochleistungsmedizin sowie im öffentlichen Gesundheitswesen auf höchstem Niveau.

Interessierten Bewerberinnen und Bewerbern bietet sich ein breites Spektrum an Einsatzmöglichkeiten in den unterschiedlichsten Bereichen.

Im Institut für Humangenetik des Universitätsklinikums Bonn (Direktor: Prof. Dr. M. Nöthen) ist ab dem 01.02.2012 bis zum 31.07.2013 folgende Stelle zu besetzen:

Assistenzarzt/Assistenzärztin zur Weiterbildung im Fach Humangenetik in Vollzeit

Die Stelle ist zunächst auf 1 1/2 Jahre befristet mit Option der Verlängerung.

Aufgabengebiet: Neben den Aufgaben in der Patientenversorgung wird insbesondere die Mitarbeit in unserem aktuellen Forschungsprojekt zum erblichen Darmkrebs ohne Polyposis (HNPCC / Lynch-Syndrom) zur Tätigkeit gehören. Diese umfasst die Neuaufnahme von Patienten sowie die Anforderung, Auswertung und Dokumentation klinischer Befunde der Betroffenen. Auf unserem umfangreichen Patientenkollektiv basieren zahlreiche weiterführende Forschungsprojekte, an denen eine aktive Beteiligung erwartet wird. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit sich in der Lehre zu engagieren.

Ihr Profil: Wir suchen eine/einen engagierten, teamfähigen und wissenschaftlich interessierte(n) Arzt/Ärztin möglichst mit abgeschlossener Promotion. Die Stelle eignet sich sowohl für Berufseinsteiger als auch für Kolleginnen/Kollegen mit Vorerfahrung auf dem Gebiet der Humangenetik oder einem klinischen Fach und ermöglicht den Einstieg in eine wissenschaftliche Laufbahn.

Wir bieten: Ärztliche Mitarbeiter des Instituts sind in vollem Umfang in die Patientenversorgung eingebunden. Die Ausbildung in der Humangenetik umfasst die humangenetische Beratung im Bereich der gesamten klinischen Genetik sowie die zytogenetische und molekulargenetische Weiterbildung. Der Institutsdirektor besitzt die volle Weiterbildungsermächtigung für das Gebiet Humangenetik. Die Vergütung erfolgt nach TV-Ä.

Das Universitätsklinikum Bonn fördert die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern und fordert Frauen mit entsprechender Qualifikation ausdrücklich zur Bewerbung auf. Schwerbehinderte Bewerber/innen werden bei gleicher Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Senden Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen an:

Prof. Dr. Markus Nöthen
Institut für Humangenetik
Universitätsklinikum Bonn
 Sigmund-Freund-Str. 25 · 53105 Bonn
 E-Mail: assistenzarzt-humangenetik@uni-bonn.de
 www.humangenetik.uni-bonn.de

Für nähere Auskünfte steht Ihnen
 Frau Dr. Steinke, Tel. 0228/ 287-51017 gerne zur Verfügung.



Wir sind das größte Universitätsklinikum des Nordens und der einzige Maximal-versorger in Schleswig-Holstein. Mit mehr als 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sind wir einer der wichtigsten Arbeitgeber im Land. In mehr als 70 Kliniken und Instituten bieten wir das gesamte Spektrum der modernen Medizin sowie universitäre Forschung und Lehre mit der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und der Universität zu Lübeck.

Im Zentrum Konservative Medizin, am Institut für Klinische Molekularbiologie (IKMB), Campus Kiel ist zum nächstmöglichen Zeitpunkt im Rahmen eines DFG-Forschungsprojektes zur Erledigung von Aufgaben für den genetischen Bereich folgende Stelle für zunächst 2,5 Jahre zu besetzen:

1 BTA / MTLA

Das IKMB umfasst sechs verschiedene wissenschaftliche Plattformen (DNA-/Biobanking-Labor, Genotypisierung, Sequenzierung, Mikrobiologie, Zellbiologie und Expressionsbiologie) mit zurzeit 21 MTLA und BTA. Derzeit wird Verstärkung für den DNA-/Biobanking-Laborbereich gesucht:

Der Schwerpunkt der Arbeiten liegt in der DNA-Isolierung aus menschlichem Blut und vorbereitenden Arbeiten zur genetischen Analyse der DNA, der Datendokumentation und Organisation eines molekularbiologischen Labors. Darüber hinaus werden auch Biomaterialproben wie z.B. Bluts Serum und -plasma im Rahmen von Forschungsprojekten aufgearbeitet und fachmännisch gelagert und verwaltet. Als zentrales Eingangslabor einer großen Biobank mit z.T. vollautomatisierten Probenlagerstätten bildet dieser Laborbereich die Grundlage für zahlreiche molekularbiologische Forschungsagenden des Standortes.

Der sichere Umgang im Englischen ist erwünscht. Der/die Bewerber/in sollte eine gute Teamfähigkeit mitbringen und Interesse an gemeinschaftlichen Arbeiten haben. Weitere Qualifikationen sind Lernbereitschaft und Zuverlässigkeit. Geboten wird ein lebendiges Arbeitsumfeld mit den Möglichkeiten zur Arbeit und Weiterbildung an modernsten Methoden der Genomforschung (z.B. robotergestütztes DNA-Lager sowie DNA-Isolierungsmethoden).

Unter Berücksichtigung der persönlichen Voraussetzungen erfolgt die Eingruppierung bis zur Entgeltgruppe 9 TV-UKN. Die wöchentliche Arbeitszeit beträgt die einer/s Vollbeschäftigten, zzt. 38,5 Wochenstunden, Teilzeitbeschäftigung ist möglich.

Bewerbungen Schwerbehinderter werden bei entsprechender Eignung bevorzugt. Frauen werden bei gleichwertiger Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung im Rahmen der rechtlichen Bestimmungen vorrangig berücksichtigt.

Nähere Auskünfte erhalten Sie von
 Herrn Dr. Andreas Rüther Tel. 0431 597-3724.
 Weitere Informationen über das IKMB und UKSH erhalten Sie auch unter www.ikmb.uni-kiel.de bzw. www.uksh.de.

Ihre Bewerbung mit aussagefähigen Unterlagen richten Sie bitte unter Angabe der Kennziffer K 120.16 / E 16 bis zum 31. Dezember 2011 an das

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
 Arnold-Heller-Str. 3, Haus 31, 24105 Kiel



Wir sind das größte Universitätsklinikum des Nordens und eine der größten Universitätskliniken Europas. Mit mehr als 10.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern sind wir der größte Arbeitgeber in Schleswig-Holstein. An mehr als 70 Kliniken und Instituten mit den medizinischen Fakultäten in Kiel und Lübeck leisten wir die maximale Krankenversorgung sowie universitäre medizinische Forschung und Lehre im Lande.

Im Bereich der IT-Infrastruktur der Biobank popgen (www.popgen.de) am Institut für experimentelle Medizin ist zum nächstmöglichen Zeitpunkt folgende Stelle für zunächst 3 Jahre befristet zu besetzen. Eine sich anschließende Stellenverlängerung wird im Rahmen des Projektes angestrebt:

Mitarbeiter/-in im Bereich IT-Infrastruktur

Unser Team ist verantwortlich für die gesamte informationstechnische Infrastruktur eines dynamischen Netzwerkes lokaler Biomaterialbanken, welche über mehrere Institute verteilt sind und im Rahmen eines Großprojektes harmonisiert werden sollen. Dieses erfolgt in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Informatik und Statistik.

Die Aufgabenbereiche umfassen im Einzelnen u. a.:

- Konzeptionelle und aktive Mitarbeit bei der Integration und Vernetzung heterogener Datenbanken in ein gemeinsames Netzwerk
- Aufbau eines standardisierten Laborinformationsmanagementsystems (LIMS) und Implementierung von Schnittstellenbeschreibungen
- Zusammenführen von wissenschaftlichen Biomaterialproben in einen gemeinsamen Biobankenverbund durch die Migration existierender Datenbestände in ein gemeinsames LIMS
- Weiterentwicklung und technische Umsetzung bestehender Datenschutz-Konzepte
- Mitarbeit bei der Konzeption und Implementierung eines Data-Warehouse für Forschungsdaten

Sie besitzen:

- ein abgeschlossenes Studium oder eine Berufsausbildung in den Bereichen (Medizin-) Informatik bzw. Datenverarbeitung oder haben sich entsprechende Fachkenntnisse erarbeitet
- Sicheren Umgang im MS Windows und Linux Umfeld
- Erfahrung in der Administration heterogener Netzwerke und deren Protokolle (z.B. NetBIOS, SMB)
- Ausgewiesene DBMS-Kenntnisse (z.B. MSSQL, Oracle, ODBC)
- Einschlägige Programmiererfahrung (z.B. C, VB)
- vorteilhafterweise Erfahrung im medizinischen DV-Umfeld (z.B. KIS, LIMS)
- gute Englischkenntnisse (Wort und Schrift)

Ein ausgeprägtes Interesse an kontinuierlichem Lernen und Entdecken sowie gute Team- und organisatorische Fähigkeiten werden vorausgesetzt.

Die wöchentliche Arbeitszeit beträgt die einer/s Vollbeschäftigten, zz. 38,5 Wochenstunden, Teilzeitbeschäftigung ist möglich. Die Eingruppierung erfolgt je nach Qualifikation bis zur Vergütungsgruppe E13 TV-UKN.

Bewerbungen Schwerbehinderter werden bei entsprechender Eignung bevorzugt. Frauen werden bei gleichwertiger Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung im Rahmen der rechtlichen Bestimmungen vorrangig berücksichtigt.

Nähere Auskünfte erhalten Sie von Herrn Dr. Rütter, Tel. 0431 597-3724.

Weitere Informationen über das UK S-H erhalten Sie auch unter www.uk-sh.de.

Ihre Bewerbung mit aussagefähigen Unterlagen richten Sie bitte unter Angabe der Kennziffer K120.11 bis zum 31. Dezember 2011 an das

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

Dezernat Personal (Haus 31)
Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel



Universitätsklinikum Heidelberg

An der Medizinischen Klinik, Abteilung Innere Medizin III (Schwerpunkt: Kardiologie, Angiologie und Pulmonologie), ist im Rahmen eines drittmittelgeförderten Projektes die Stelle einer/s

MTA / BTA (m/w)

ab sofort zu besetzen. Die Stelle ist zunächst auf 1 Jahr befristet.

Aufgabengebiet und Voraussetzung:

Für ein integratives molekularbiologisch/klinisches Wissenschaftsprojekt (Leiter Dr. B. Meder; Leitung der Biobank Dr. Jennifer Franke) suchen wir eine/n hochqualifizierte/n MTA/BTA (m/w).

Die/der Bewerber/in sollte profunde Vorkenntnisse im Bereich der Molekularbiologie, insbesondere der Genetik haben und bereits im Bereich der klinischen Forschung/Patientenrekrutierung Erfahrung haben.

Die Arbeiten umfassen das Management der Patientenrekrutierung, Phänotypisierungsaufgaben, Bearbeitung von Biosamples (inkl. RNA, DNA, Protein, Metabolite) und Datenerfassung. Ein verantwortungsvoller Umgang mit Patientendaten und Proben ist daher ebenso wie sehr gute Computerkenntnisse Voraussetzung.

Die Vergütung erfolgt nach TV-UK/Drittmittel.

Bitte richten Sie Ihre schriftliche Bewerbung mit Abschlusszeugnis bis zum 16.01.2012 an:

Universitätsklinik Heidelberg Innere Medizin III

Frau Dr. Jennifer Franke, Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg.

Wir stehen für Chancengleichheit. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung vorrangig eingestellt.

The IPK is a large, internationally recognized centre of plant research that addresses problems of modern biology with an emphasis on crop plants. Our laboratories host an international workforce that brings together a diversity of qualifications and scientific backgrounds. Current research aims for the development of genetic and biotechnological tools and the comprehensive use of plant-genetic resources to optimise crop traits in sustainable agricultural plant production. For this purpose, the IPK cooperates with many national and international universities and research institutions and enterprises.

As a globally unique research institution of agricultural economics, the Leibniz Institute of Agricultural Development in Central and Eastern Europe (IAMO) focuses primarily on the penetrating processes of change, and the ongoing developments in the agricultural and food economy in Central and Eastern Europe. By applying recent economic theories and research methods, IAMO makes a substantial contribution towards the understanding of, and improvement in, business ideas, processes of competition and innovation, structural and institutional change, the development of economic and regional policy measures, and living conditions in rural regions.

The Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK) and the Leibniz Institute of Agricultural Development in Central and Eastern Europe (IAMO) are seeking qualified candidates for two

Doctoral Student Positions (m/f)

Employment starting as soon as possible and is limited for 36 months, the payment is according to part time job E13 TV-L.

Both positions will be funded within the newly founded "ScienceCampus Halle - Crop-based Bioeconomy". Both PhD students will work on a project that analyses the potential of anthocyanin accumulating cereals to provide a healthy diet. The project combines questions of technological feasibility with consumer research on acceptance and willingness to pay for such products.

PhD at the Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK)

identity figure: 25/11/11

In the biological research part, the PhD student will perform the phytochemical analysis of cereal mapping populations and derived diets from kernels. The influence of environmental conditions on grain metabolite composition and the impact of anthocyanin contents on germination will be established. The applicant will participate in the PhD program of the IPK.

Required Qualifications and Experience

- Outstanding Master's degree (or equivalent) in plant biology, biochemistry or related fields
- Knowledge in techniques for metabolite analysis such as HPLC-MS, GC-MS
- Practical experience in basic biochemical techniques
- Knowledge in plant genetics

PhD at the Leibniz Institute of Agricultural Development in Central and Eastern Europe (IAMO)

identity figure: 26/11/11

The consumer research part of the project will be carried out by the Agricultural Markets department at IAMO. The project will focus on consumer surveys in Germany and Russia and will thus require travels to Russia. Moreover, the prospective PhD student will be involved in the IAMO Graduate School.

Required Qualifications and Experience

- Outstanding Master's degree (or equivalent) in agricultural/food economics, general economics, or a related discipline
- Strong analytical skills, experience with econometric and statistical methods
- Proven interest in the project
- Proficiency in oral and written English or German language, additional asset: Russian skills
- Ability to work independently as well as in a multicultural environment

Equal opportunities exist for female and male applicants. Hence, qualified women are particularly asked to apply. A family-friendly environment is given. Severely disabled people are taken in preference when the same level of qualification is given.

Send your complete and informative application inclusive cover letter illustrating your suitability for the position of interest, a detailed curriculum vitae as well as names and addresses of at least two referees (including telephone, fax numbers and email address) please up to 31st December 2011 under information of the appropriate identity figure by mail to

Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK)

Franziska Gläser, Corrensstraße 3
06466 Gatersleben, Germany
www.ipk-gatersleben.de

Leibniz Institute for Agricultural Development in Central and Eastern Europe (IAMO)

Dr. Ramona Teuber, Theodor-Lieser Str. 2
06108 Halle, Germany
www.iamo.de

and by email (subject: Job Application ScienceCampus Halle) to

gläser@ipk-gatersleben.de

teuber@iamo.de

Impressum

GENOMXPRESS 4.11

Band 11, Ausgabe 4 – Dezember 2011

Der GENOMXPRESS ist ein vierteljährlich erscheinendes Magazin mit Informationen aus der deutschen Genomforschung. Der GENOMXPRESS erscheint im März, Juni, September und Dezember. Redaktionsschluss für die Ausgabe 1.12 ist der 10. Februar 2012.

Herausgeber

MPI-MP, Geschäftsstelle Plant 2030
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam

Redaktion

Dr. Matthias Arlt (ma), Dr. Dirk Büssis (db)
Geschäftsstelle PLANT 2030
c/o MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam

Dr. Silke Argo (sa), Dr. Anke Kugelstadt (ak)
Dr. Johanna Lampert (jl) (NGFN)
NGFN Geschäftsstelle, c/o DKFZ, V025
Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Dr. Petra Ehrenreich (pe), Dr. Gabriele Gerlach (gg),
Dr. Dietrich Trzeciok (dt) (GenoMik)
c/o Georg-August-Universität Göttingen
Grisebachstraße 8, 37077 Göttingen

Dr. Georg Ostermann (FUGATO)
Forschungszentrum Jülich GmbH
Projekträger Jülich (PJ)
Fachbereich Agrarforschung/Ernährung (BIO 6)
52425 Jülich

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 · GENOMXPRESS
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



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

