

RNA-Sequenzierung in der funktionellen Genomforschung · Auf der Suche nach den genetischen Komponenten sporadischer neurodegenerativer Erkrankungen · »Volkszählung« in der Zelle · 1001 Genome - Auf dem Weg zum kompletten Erbgut-Katalog von *Arabidopsis* · Sequenziert: Hanf, Hausschwamm, *Klebsiella* und Kartoffel

Im Erkenntnisrausch
StartUp-Unternehmen
veröffentlicht entziffertes
Hanf-Genom im Internet
Seite 11



Inhalt

2 Inhalt

3 Editorial

Forschung

4 RNA-Sequenzierung in der funktionellen Genomforschung:

Methoden zur Analyse von RNASeq-Datensätzen am Bielefelder Centrum für Biotechnologie

6 sequenziert: Warum sich die Balken biegen

Genom des echten Hausschwamms entschlüsselt

7 Parkinson-Syndrome: Auf der Suche nach den genetischen Komponenten sporadischer neurodegenerativer Erkrankungen

9 sequenziert: Von der Genomik in die Diagnostik fast in „Echtzeit“

Genom des „Niederländischen Superkeims“ *Klebsiella* sequenziert

10 „Volkszählung“ in der Zelle: Die erste vollständige Vermessung der Genexpression

12 sequenziert: Im Erkenntnisrausch

StartUp-Unternehmen veröffentlicht entziffertes Hanf-Genom im Internet.

13 1001 Genom-Projekt

Auf dem Weg zum kompletten Erbgut-Katalog von *Arabidopsis*

15 sequenziert: Kartoffelgenom sequenziert

Treffen

16 ABC

ABC

17 Veranstaltungen auf einen Blick

Aktuelles

18 Bioenergie im Fokus

Initiative BioProFi – Bioenergie – Prozessorientierte Forschung und Innovation

18 Mehr Geld für Bildung und Forschung

Kabinettsverabschiedet Haushaltsentwurf 2012

19 GlobE – Globale Ernährungssicherung eine Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

18 Neue Wettbewerbsrunde in der Gründungsoffensive Biotechnologie (GO-Bio)

20 Medikamente aus Pflanzen

21 Neue Fördermaßnahme: Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren

22 Agrarforschung im weltweiten Kontext

Dummerstorfer Forschungsinstitut legt Jahresbericht 2009/2010 vor

22 Gesundheitsforscher in Museen

23 KWS organisiert Forschung und Entwicklung neu

Institut für Pflanzenzüchtung und PLANTA seit 1. Juli 2011 unter einem Dach zusammengeführt

23 Deutsches Zentrum für Biodiversitätsforschung

Wissenschaftsverbund Leipzig-Halle-Jena zum Vollartrag aufgefordert

24 Trinationales Institut für Pflanzenforschung

24 Ein App-Store für die Genom-Analyse

Informatikprojekt mit einer Million Euro vom BMBF gefördert

24 Lehrgarten für Nutzpflanzen mitten in der Stadt

Praxisnahe Lehre an der Universität Rostock

25 Pflanzen als Stärkelieferanten: Mais holt auf

Experten diskutieren Ergebnisse des agri benchmark Cash Crop Netzwerks

26 Kontrolliertes Leuchten aus der Zelle

Neue Mikroskopiertechnik liefert Bilder von Zellprozessen

26 Geschlechtersensible Forschung im Gesundheitsbereich

Verbundprojekt „Geschlechtersensible Forschung in Epidemiologie, Neurowissenschaften und Genetik/ Tumorforschung“ startet in Bremen

27 Neues Modell der Kooperation von Wissenschaft und Wirtschaft

Der Wettbewerb "Forschungscampus" fördert Partnerschaften von Unternehmen und

Forschungseinrichtungen

27 Alfred Pühler in das Präsidium der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften gewählt

28 Weizen für Klimawandel wappnen

Neues Projekt am JKI untersucht, wie Mykorrhiza-Pilze Getreidepflanzen helfen können, Trockenstress

besser zu überstehen

28 Strategische Partnerschaft

BIOKATALYSE2021 und ACIB Österreich

planen langfristige Zusammenarbeit

29 Wissenschaft kompakt

29 Wissenschaft kompakt

37 Stellenmarkt

39 Impressum

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

die Biotechnologie boomt – so hört man allerorten. Die Branche feiert sich selbst während der deutschen Biotechnologietage im Mai in München. Jüngste Erfolgsmeldungen einiger junger deutscher Biotech-Firmen wie MorphoSys, Wilex, Evotech und anderen zeigen, dass mit Biotech auch hierzulande Geld verdient werden kann, wenn auch noch in bescheideneren Größenordnungen verglichen mit den Milliarden Gewinnen amerikanischer Firmen wie dem Branchenprimus Amgen. Dennoch ist unbestreitbar, dass die Biotechnologie mittlerweile ein ernstzunehmender Wirtschaftszweig in Deutschland ist. Die jüngste Veröffentlichung des BMBF zu „Biotechnologie in Deutschland – 25 Jahre Unternehmensgründungen“ beziffert mehr als 500 reine Biotechnologieunternehmen mit insgesamt über 14.000 Mitarbeitern, dazu noch etwa 100 Unternehmen, die neben der Biotechnologie auch in anderen Geschäftsfeldern wie Pharma, Chemie oder Saatgutproduktion tätig sind. Damit liegt Deutschland an der Spitze in Europa, gefolgt – mit weitem Abstand – von Großbritannien. Die meisten Unternehmen sind der medizinischen oder roten Biotechnologie zuzuordnen und mit Arzneimittelentwicklung befasst oder als Dienstleister in der Diagnostik tätig. Trotz der strengen deutschen Gesetzgebung befassen sich immerhin 5% der Biotechnologieunternehmen mit den Möglichkeiten der grünen Biotechnologie, also Pflanzenbiotechnologie. Der Sektor mit der größten Dynamik und dem stärksten Wachstum ist jedoch die industrielle Biotechnologie, auch weiße Biotechnologie genannt, auch wenn derzeit nur 9% der Unternehmen ausschließlich diesem Bereich zuzuordnen sind. Als potentieller Zulieferer innovativer Rohstoffe für die chemische, pharmazeutische und Kosmetik-Industrie ist dieser Sektor gerade für deutsche Traditionsunternehmen wie BASF, Bayer oder Evonik Degussa von großer Bedeutung. Und: Der bereits heute von deutschen Biotechfirmen bediente, weltweite Absatzmarkt der industriellen Biotechnologie wird auf 80 Milliarden US-Dollar geschätzt – mit zweistelligen Wachstumsraten!

Nicht ohne Grund ernannt also das BMBF in seiner „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030 – Unser Weg zu einer bio-basierten Wirtschaft“ die industrielle Biotechnologie als eines der Handlungsfelder mit hoher Priorität. Als erste Förder-

maßnahme innerhalb dieser neuen Forschungsstrategie wurde dann auch die „Innovationsinitiative Industrielle Biotechnologie“ veröffentlicht, die sich hauptsächlich an Unternehmen richtet und von diesen ausgesprochen positiv aufgenommen wurde. Allein der Industrieverbund Weiße Biotechnologie (IWBio e.V.) – eine Allianz namhafter deutscher Industrieunternehmen – hat für die erste Antragsrunde fünf Innovationsallianzen unter Beteiligung von insgesamt über 35 Unternehmen und einem geplanten Projektvolumen von 182 Mio. Euro angekündigt. Soweit, so gut.

Man darf in der Biotech-Euphorie eines jedoch nicht vergessen: die Basis allen Fortschritts wurde und wird in der (unabhängigen) Forschung – zumeist in den Universitäten und Forschungszentren – gelegt. Deutschland kann stolz sein auf eine gewachsene, vielfältige und international hoch-kompetitive Forschungslandschaft. Gerade auch das BMBF hat mit seinen richtungsweisenden Förderinitiativen der vergangenen Jahre entscheidend dazu beigetragen, dass im Bereich Biotechnologie viele erfolgreiche, bundesweite Forschungsnetzwerke mit Akteuren aus Wissenschaft und Wirtschaft geknüpft wurden. Diese Netzwerke haben Pionierarbeit bei vielen der vom BioÖkonomieRat identifizierten Querschnittstechnologien geleistet. Und damit, ganz nebenbei, für qualifizierten wissenschaftlichen Nachwuchs für die Bioökonomie gesorgt. Auch diese Art der Förderung sollte im Hinblick auf eine nachhaltige, langfristig orientierte Forschungspolitik nicht vernachlässigt werden. Denn, wie heißt es so schön: „Wer hohe Türme bauen will, muss lange beim Fundament verweilen“ (Anton Bruckner, 1824-1896).

In diesem Sinne wünsche ich Ihnen im Namen der gesamten Redaktion viel Spaß beim Lesen!

Ihre Petra Ehrenreich



GENOMXPRESS SCHOLAE

der GENOMXPRESS für die Schule

Die 2. Ausgabe erscheint im Herbst 2011.
Als Lehrer können Sie das Heft kostenlos bestellen.

www.genomxpress.de

RNA-Sequenzierung in der funktionellen Genomforschung:

Methoden zur Analyse von RNASeq-Datensätzen am Bielefelder Centrum für Biotechnologie



Die Einführung der "next generation"-Sequenzieretechnologien markiert eine Zeitenwende in der bioinformatischen Analyse von Sequenzdaten. Während der Ausstoß moderner Sequenziergeräte sich in immer kürzeren Abständen vervielfacht, sinken analog dazu die Kosten. Die im Hochdurchsatz generierten, gewaltigen Datenmengen sind mit etablierten Software-Lösungen kaum noch zu bewältigen und erfordern daher spezialisierte Methoden. Die Sequenziergeräte mit dem höchsten Durchsatz erzeugen dabei Teilsequenzen, sogenannte Reads, mit relativ kurzen Leseweiten von 35-150 bp, wodurch die Analyse zusätzlich erschwert wird. Aber durch die gestiegene Verfügbarkeit von Sequenzdaten eröffnen sich in der funktionellen Genomforschung auch völlig neue Ansätze. So gewinnt die RNA-Sequenzierung (RNASeq), also die Aufreinigung und Sequenzierung von aus Zellen extrahierter RNA, zunehmend an Bedeutung. Im Folgenden werden grundlegende Anwendungen der RNA-Sequenzierung erklärt, außerdem werden die Programme SARUMAN und VAMP vorgestellt, die am CeBiTec zur Analyse von RNASeq-Datensätzen entwickelt wurden. SARUMAN nutzt die Rechenkraft moderner Grafikkarten, um Reads mit maximaler Präzision an einer Referenzsequenz zu alignieren, während VAMP die so generierten Alignment-Informationen in eingängige graphische Visualisierungen überführt.

Jochen Blom, Rolf Hilker, Tobias Jakobi, Katharina Pfeifer, Christian Rückert, Jörn Kalinowski, Alexander Goesmann

RNA-Sequenzierung

Bei der RNA-Sequenzierung handelt es sich um die Hochdurchsatzsequenzierung von cDNA mittels Technologien wie "Sequencing by Synthesis" (Solexa/Illumina) oder "Sequencing by Ligation" (SOLiD/ABI), die es erlauben, die Sequenz von Millionen von cDNAs in kurzer Zeit zu ermitteln. Dazu werden zunächst stabile RNAs, wie die ribosomale RNA (rRNA), entfernt. Anschließend werden an die angereicherten "messenger" RNAs (mRNAs) spezifische Oligonukleotide, die Adaptoren, ligiert, die dann sowohl für die cDNA-Synthese als auch für die folgende Hochdurchsatzsequenzierung benötigt werden. Als Resultat erhält man ein komplettes Bild der transkribierten Gene der Probe zum Zeitpunkt der Sequenzierung in Form von Millionen sequenzierter cDNA-Fragmente.

Der erste Schritt in der Analyse von RNASeq-Daten ist die Platzierung der Reads, das sogenannte *Mapping*, auf einer möglichst ähnlichen Referenzsequenz, also der Sequenz eines nah verwandten oder idealerweise identischen Organismus. Für diesen Schritt wird Software benötigt, welche Millionen von Reads in möglichst kurzer Zeit und möglichst exakt auf gegebene Referenzen mappen kann.

SARUMAN: Beschleunigung von Read-Alignment durch Grafikkarten

Existierende Softwarelösungen zum Mapping kurzer Reads auf Referenzsequenzen sind oft in ihrer Genauigkeit oder ihrer Geschwindigkeit beschränkt. Die am CeBiTec entwickelte Software SARUMAN (**S**emiglobal **A**lignment of **S**hort **R**eads **u**sing **C**UDA and **N**eedle**m**an-Wunsch) hingegen liefert bei mit anderen Ansätzen vergleichbarer Laufzeit exakte Ergebnisse [1]. Dies wird

durch die Nutzung von Grafikkarte erreicht, welche über das CUDA-Programmierschnittstelle für wissenschaftliche Kalkulationen benutzt werden kann [2]. SARUMAN nutzt den Hauptprozessor des Computers für einen Filterschritt, in dem in der Referenzsequenz vielversprechende Alignmentpositionen ermittelt werden. Für diese Positionen wird ein optimales Alignment mittels des Needleman-Wunsch-Algorithmus erstellt. Dieser üblicherweise sehr zeitaufwändige Schritt wird auf der Grafikkarte berechnet und dadurch massiv beschleunigt. Die Nachverarbeitung der Alignment-Ergebnisse geschieht dann wieder auf dem Hauptprozessor (Abb. 1). Sowohl der Filterschritt als auch der Alignment-Schritt sind so designed, dass unter Garantie alle möglichen Alignmentpositionen in Hinblick auf eine gegebene Fehlertoleranz gefunden werden. Außerdem wird zu jeder Position ein vollständiges optimales Alignment generiert.

VAMP: Mapping-Visualisierung

Um die Analyse der Mapping-Ergebnisse zu vereinfachen, wurde und wird die Software VAMP (**V**isualization and **A**nalysis of **M**apped **S**equences) entwickelt. VAMP ermöglicht es, annotierte Referenzsequenzen in eine Datenbank zu importieren und anschließend eine beliebige Anzahl Mappingdaten, sogenannte Tracks, zur jeweiligen Referenz zu importieren. VAMP kann nicht nur SARUMAN-Output, sondern auch die gängigen „BAM“- oder „SAM“-Formate verarbeiten. Nach dem Öffnen einer Referenzsequenz werden die Sequenz und ggf. die Features (Gene, Ribosom-bindestellen, etc.) des Referenzgenoms angezeigt. Der sog. Track Viewer ermöglicht es daraufhin, die Abdeckung von einem oder mehreren Tracks parallel zum Referenzgenom anzeigen zu lassen.

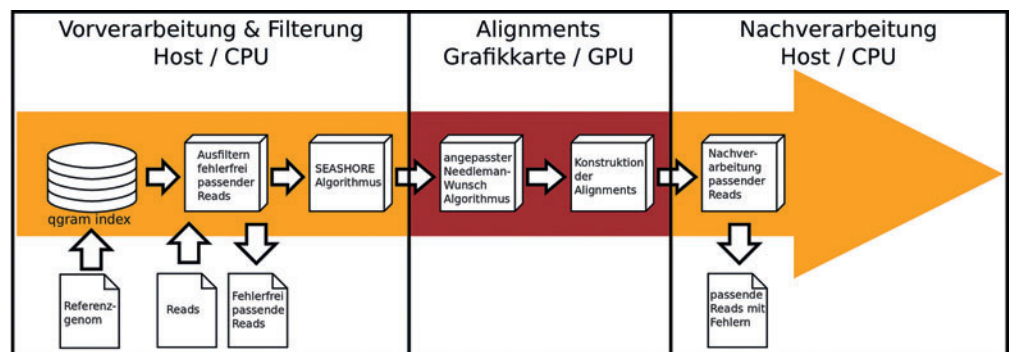


Abb. 1: Ablaufdiagramm des Read-Mappings mit SARUMAN. Orangefarbene Bereiche laufen auf dem Hauptprozessor ab, rote markierte Teile auf der Grafikkarte.

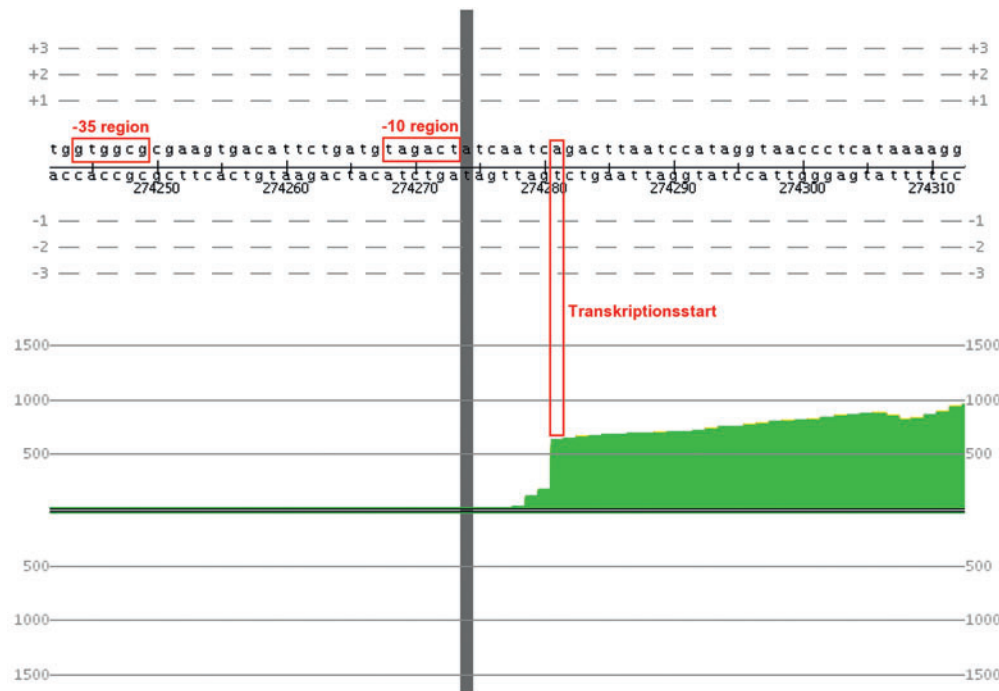


Abb. 2: Identifizierung von Transkriptionsstarts und Promotor-Elementen, hier am Beispiel von *katA* aus *Corynebacterium glutamicum*.

Es kann stufenlos gezoomt und an jede beliebige Position des Genoms gesprungen werden. VAMP ist in Java implementiert und damit plattformunabhängig auf allen Betriebssystemen einsetzbar. Die von VAMP erstellten Datenbank-Dateien können wiederum problemlos zwischen verschiedenen Standorten und Betriebssystemen ausgetauscht werden. Damit ist VAMP ideal für kooperatives Arbeiten geeignet. Die Abbildungen 2 und 3 zeigen jeweils von SARUMAN berechnete und mit VAMP visualisierte Mapping-Ergebnisse.

Ergebnisse der RNA-Sequenzierung

Die Methode der RNA-Sequenzierung erlaubt es, mit nur wenigen Experimenten eine Vielzahl von Informationen über das Transkriptom und zugehörige regulatorische Elemente eines Organismus zu gewinnen. Dies wird nachfolgend am Beispiel des biotechnologisch relevanten Bakteriums *Corynebacterium glutamicum* [3] verdeutlicht.

So lassen sich, bei hinreichender Sequenzierentiefe, leicht die Startpunkte der Transkription basengenau auflösen (Abb. 2). Mit

dieser Information können dann die verantwortlichen DNA-Sequenzmotive, namentlich die -10 und -35 Regionen des bakteriellen "house keeping"-Promotors, lokalisiert werden. Durch entsprechende Kultivierungsbedingungen können aber auch Transkriptionsstarts alternativer Promotoren ermittelt werden, die zum Beispiel für die Reaktion auf verschiedene Stressbedingungen verantwortlich sind.

Auch größere Strukturen der Gen- und Genomorganisation lassen sich so erfassen. Ein Beispiel ist hier die Ermittlung von Transkriptionseinheiten, sogenannten Operons. Dies erlaubt es zum Einen, Gene unbekannter Funktion einer "funktionalen Einheit" zuzuordnen, da die Gene in einem Operon für gewöhnlich eine gemeinsame Aufgabe erfüllen. Ist die Funktion von einem oder mehreren Genen eines Operons bekannt, können zumeist Rückschlüsse auf die mögliche Funktion von Genen unbekannter Funktion gezogen werden. Zum Anderen können genetische Veränderungen dadurch deutlich gezielter vorgenommen werden, indem Effekte auf die Transkription umliegender Gene bereits im Voraus mit einbezogen und minimiert werden können.

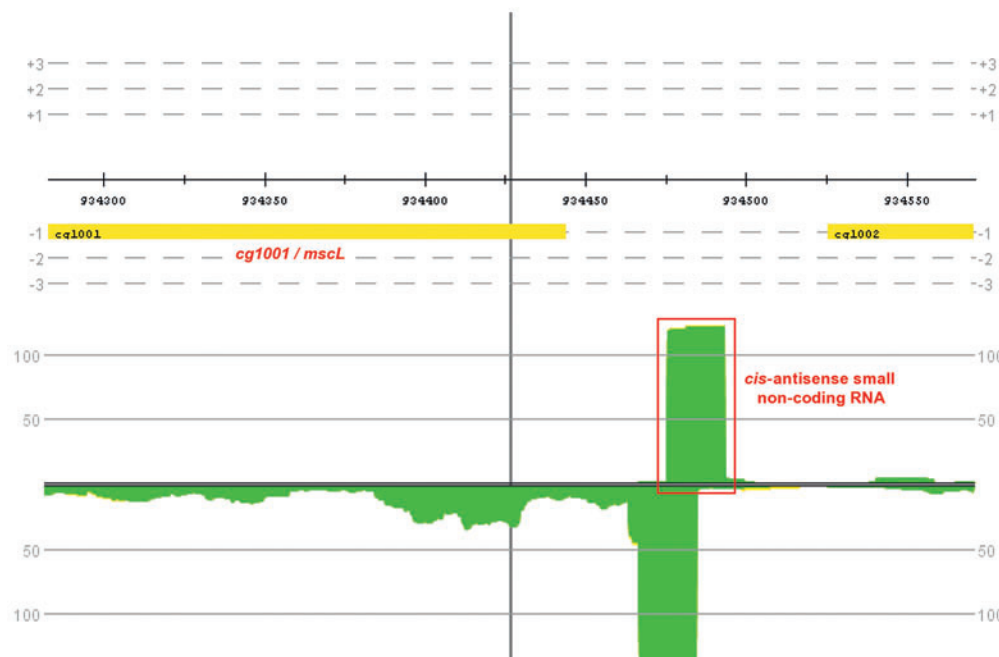


Abb. 3: Identifizierung von *sncRNAs*, hier am Beispiel eines *cis-antisense* Transkripts im Bereich von 5'-UTR und Promotor von *mscL* in *Corynebacterium glutamicum*.

Auch regulatorische Elemente können durch RNA-Sequenzierung erfasst werden. Dies beinhaltet neben kleinen, nicht-kodierenden RNAs (sncRNAs, Abb. 3) auch "Leader"-Peptide sowie 5'- und 3'-nicht-kodierende Abschnitte (UTRs) von mRNAs. Die Wirkungen dieser Elemente sind vielfältig und meistens nur wenig erforscht. Sie umfassen neben der Modulation der Transkription auch die Beeinflussung der Translation, meist auf lokaler Ebene (durch UTRs, "Leader"-Peptide und cis-antisense sncRNAs), gelegentlich aber auch global (durch sncRNAs).

Fazit

Im Vergleich der Transkriptom-Hochdurchsatztechniken bietet die Methode der RNA-Sequenzierung deutliche Vorteile gegenüber der konventionellen Microarray-Technologie. Neben der basengenauen Auflösung der verschiedenen Transkripte, die beispielsweise die Identifizierung alternativer Transkriptionsstarts erlaubt, ist vor allem die Entdeckung neuer, bislang unbekannter Transkripte deutlich erleichtert ("Sehen, was da ist vs. Sehen, was man kennt"). Die Kenntnis der genauen Grenzen und Transkriptionsstärken der einzelnen Gene wird es in Zukunft deutlich erleichtern, die Annotation eines Genoms zu perfektionieren, aber auch auf der Anwendungsseite genetische Veränderungen schneller und präziser zu etablieren.

SARUMAN zeigt, dass die Verwendung von Grafikkhardware in der Bioinformatik einen vielversprechenden Weg zur Beschleunigung der Analyse von Hochdurchsatzdaten darstellt. Grafikkhardware im speziellen und frei programmierbare integrierte Schaltkreise im allgemeinen werden in den nächsten Jahren einen nicht zu unterschätzenden Faktor in der Bioinformatik darstellen, da sich die Leistung moderner Prozessoren nicht

beliebig steigern lässt. Die Neuentwicklung angepasster Algorithmen und Software wird damit mittelfristig zu einem bedeutenden Zweig in der Bioinformatik.

VAMP wiederum bietet eine plattformunabhängige Visualisierung und erleichtert damit die Analyse und den Austausch von RNASeq-Daten. In Zukunft wird sich die Weiterentwicklung auf die Integration vollautomatischer Analysemethoden konzentrieren, die dem Benutzer zeitaufwendige manuelle Arbeiten abnehmen sollen.

Danksagung

Die Autoren danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die finanzielle Unterstützung der Arbeiten insbesondere im Rahmen der Förderinitiativen GenoMik-Transfer (FKZ 0315599A und 0315599B) und Medizinische Infektionsgenomik (FKZ 0315827C).

Referenzen

1. J. Blom, T. Jakobi et al. (2011): *Exact and complete short-read alignment to microbial genomes using Graphics Processing Unit programming*. *Bioinformatics* 27(10):1351-8 2. Infos: *Nvidia CUDA Zone*, www.nvidia.de/object/cuda_home_new_de.html 3. J. Kalinowski et al. (2003): *The complete Corynebacterium glutamicum ATCC 13032 genome sequence and its impact on the production of L-aspartate-derived amino acids and vitamins*. *J Biotechnol* 104(1-3): 5-25

Kontakt

Jochen Blom
CeBiTec / BRF, Universität Bielefeld
E-Mail: jblom@cebitec.uni-bielefeld.de

sequenziert

Warum sich die Balken biegen

Genom des echten Hausschwamms entschlüsselt

Der echte Hausschwamm gehört zu den sogenannten Braunfäuleerregern. Diese Pilze spielen eine wichtige Rolle im Stoffkreislauf der Wälder, sie zersetzen das Holz abgestorbener Bäume und sorgen so dafür, dass das organische Material recycelt wird. Allerdings greifen Braunfäulepilze nur einen bestimmten Bestandteil des Holzes an – die Zellulose. Das Holz verliert nach und nach seine Zellulosefasern und damit seine Stabilität. Zurück bleiben braune, pulvrig-morsche Reste. Diese Überreste enthalten die zweite wichtige Komponente des Holzes: das Lignin. Wissenschaftlern gelang es jetzt zu zeigen, warum es die Braunfäulepilze ausschließlich auf die Zellulose abgesehen haben. Sie entschlüsselten dafür das Genom des Hausschwamms und verglichen es mit dem Erbgut anderer Holzabbauender Pilze. Es zeigte sich, dass dem Hausschwamm und anderen Braunfäulepilzen die Gene fehlen, die für die Enzyme zum Lignin-Abbau codieren. Dieser Umstand wirft jedoch eine entscheidende Frage auf: Wie kommen die Pilze an die Zellulose heran? Denn diese lie-

gen im Holz eingebettet in eine Lignin-Matrix vor. Um die Zellulose zu verarbeiten, müssen die Pilze also zuerst das Lignin aufspalten. Wie dies den Pilzen ganz ohne Enzyme gelingt, haben die Forscher aus Jena ebenfalls untersucht. Sie konnten zeigen, dass die Pilze kleine Farbstoffmoleküle nutzen, um das Biopolymer Lignin zu knacken. Ein bestimmtes Pigment – die so genannte Varietat-Säure – hilft dem Pilz Eisen zu reduzieren. Im Zusammenspiel mit hochreaktivem Wasserstoffperoxid dient das Eisen dann dazu, das komplexe Lignin-Gerüst zu spalten. Indem die Pilze diese rein chemische Reaktion ausnutzen, brauchen sie nicht in den energetisch aufwändigen enzymatischen Abbau zu investieren. Die Wissenschaftler konnten anhand genetischer Analysen außerdem zeigen, dass die Braunfäulepilze die Enzyme zum Lignin-Abbau erst im Laufe ihrer Evolution „ausrangiert“ haben. Der Verzicht auf den enzymatischen Lignin-Abbau, so vermuten sie, half den Pilzen einerseits Energie zu sparen. Andererseits war der Hausschwamm gezwungen, einen anderen



Bevor der echte Hausschwamm einen solchen Fruchtkörper ausbildet, wächst er oft jahrelang unbemerkt im Holz (Foto: HKI/FSU).

Weg zu finden, um an die Energiequelle Zellulose zu gelangen. Es sind also die kleinen Moleküle, die dem Hausschwamm das Leben erleichtern – und uns Menschen damit Probleme bereiten können. Denn der Pilz kann starke Bauschäden verursachen und sorgt durch den Abbau der Zellulose dafür, dass „sich die Balken biegen“.

Originalpublikation Eastwood DC et al. (2011) *The plant cell wall-decomposing machinery underlies the functional diversity of forest fungi*. *Science* 2011; 333 (6043): 762-5

Parkinson-Syndrome: Auf der Suche nach den genetischen Komponenten sporadischer neurodegenerativer Erkrankungen



Parkinson-Syndrome gehören zu den häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Sie schränken die Dauer und Qualität des Lebens massiv ein. Obwohl diese Krankheiten sporadisch auftreten und keine klassischen Erbkrankheiten sind, bestimmen unsere Gene entscheidend mit, ob wir erkranken oder nicht.

Günter Höglinger

Eine fortschreitende Verlangsamung der Bewegungen ist das Kernsymptom der Parkinson Krankheit. Während anfangs kaum merklich beim Gehen ein Arm weniger mitschwingt oder der Lid-schluss seltener ist, wird später das Schreiben und Knöpfeschließen schwieriger, dann das Gehen unsicherer, bis die Betroffenen nach mehreren Jahren nur noch im Rollstuhl mobil sind. Mittlerweile steht eine ganze Bandbreite von Medikamenten zur Verfügung, um die Symptome zu lindern. Diese wirken im Frühstadium der Krankheit hervorragend. Nach wenigen Jahren aber wird die medikamentöse Therapie schwieriger. Der Tagesablauf der Patienten wird durch zahlreiche Tabletten-Einnahmezeitpunkte bestimmt, Phasen guter Beweglichkeit wechseln häufig mit Über- oder Unterbeweglichkeitszuständen. Zusätzlich komplizieren nichtmotorische Probleme wie Schlafstörungen, Tagesmüdigkeit, Depression, Halluzinationen und Demenz das Leben der Patienten und ihrer Angehörigen.

Mit Nachdruck wird daher an der Entwicklung neuroprotektiver Interventionen geforscht, mit dem Ziel den Krankheitsprozess zu stoppen. Klinisch relevanter Erfolg blieb aber bislang aus. Die Entwicklung potenter Interventionen setzt ein vertieftes Verständnis der Ursachen der Erkrankung voraus. Umweltfaktoren wie Pestizide sind erwiesenermaßen relevante Mitschuldige. Die zurückliegenden Jahre brachten aber auch Gewissheit, dass genetische Faktoren das Risiko die sporadische Parkinson Krankheit zu erleiden wesentlich mitbestimmen.

alpha-Synuclein: Ein Schlüssel zur Parkinson-Krankheit

Die meisten und überzeugendsten humangenetischen Indizien legen eine ursächliche Mitbeteiligung von alpha-Synuclein (SNCA) an der Entstehung der Parkinson-Krankheit nahe. Bislang wurden drei Punktmutationen sowie Verdoppelungen / Verdreifachungen des SNCA-Gens als Ursache von erblichen Varianten der Parkinson-Krankheit identifiziert. Genom-weite Assoziationsstudien zeigten, dass SNCA-Genvarianten das Risiko für die häufigere nicht-erbliche (sporadische) Parkinson Krankheit steigern (Simón-Sánchez *et al.*, 2009; *International Parkinson Disease Genomics Consortium*, 2011). Außerdem finden sich in geschädigten Nervenzellen im Gehirn betroffener Patienten Eiweiß-Klümpchen (sog. Lewy Körperchen), deren Hauptbestandteil das SNCA-Protein ist. Die Zusammenschau dieser Befunde lässt keinen Raum für Zweifel, dass SNCA essentiell für die Entstehung der Parkinson-Krankheit ist.

Auf welche Weise allerdings SNCA die Nervenzellen schädigt, ist nach wie vor nicht abschließend geklärt. Unter normalen Bedingungen ist SNCA an der synaptischen Signalübertragung beteiligt. Experimentelle Befunde legen nahe, dass z. B. die Bildung von Poren durch mutiertes SNCA in Biomembranen oder eine Interaktion mit dem Transmitter Dopamin die Nervenzellen schädigen kann. Derzeit basieren alle experimentellen Modelle in Zellkultur oder in Nagetieren auf einer Überexpression von mutiertem SNCA. Krankheitsmodelle durch forcierte Expression von normalem, nicht mutiertem SNCA sind dagegen bislang nicht bzw. nicht über-

zeugend reproduziert worden. Daher weiß man nicht, wie das normale SNCA am Krankheitsgeschehen beteiligt ist. Diese noch unbekannt Mechanismen sind allerdings bei der überwiegenden Mehrzahl der Parkinson-Patienten aktiv und bergen möglicherweise den Schlüssel für die Entwicklung einer Ursachen-orientierten neuroprotektiven Therapie.

Hypothesen-freie und Hypothesen-geleitete Ansätze

Der Erforschung dieser Mechanismen widmen wir uns im Rahmen des NGFN-Verbundes Parkinson (Koordinator Prof. Dr. Thomas Gasser). Ein erster wichtiger Erfolg war hierbei die erfolgreiche Entwicklung eines Modells aus kultivierten, Dopamin-produzierenden, postmitotischen Nervenzellen menschlichen Ursprungs, in welchem die adenovirale Überexpression von SNCA zu einem reproduzierbaren Zelltod führt. Damit steht ein hervorragendes Modell zum Studium der Pathophysiologie der sporadischen Parkinson-Krankheit zur Verfügung. Mithilfe dieses Modells wollen wir uns zunächst den zum Zelltod führenden molekularen Mechanismen nähern, indem wir in einem automatisierten Ansatz sukzessive 40.000 menschliche Gene durch die siRNA Methodik ausschalten, um deren Einfluss auf das SNCA-induzierte Absterben der Nervenzellen zu untersuchen. Auf diese Weise wird man detaillierte Erkenntnisse darüber gewinnen, welche molekularen Mechanismen zum Schutz oder Schaden der Nervenzellen aktiv sind. Dieser hypothesenfreie Ansatz gibt die Möglichkeit, ohne *a priori* Annahmen ganz neue Erkenntnisse zu generieren. Wir sind aber überzeugt, dass die Rolle der Genetik bei der Entstehung von neurodegenerativen Erkrankungen nicht ohne das Zusammenspiel mit Umweltfaktoren vollständig verstanden werden kann. Daher lassen wir uns bei unseren Untersuchungen auch von soliden epi-

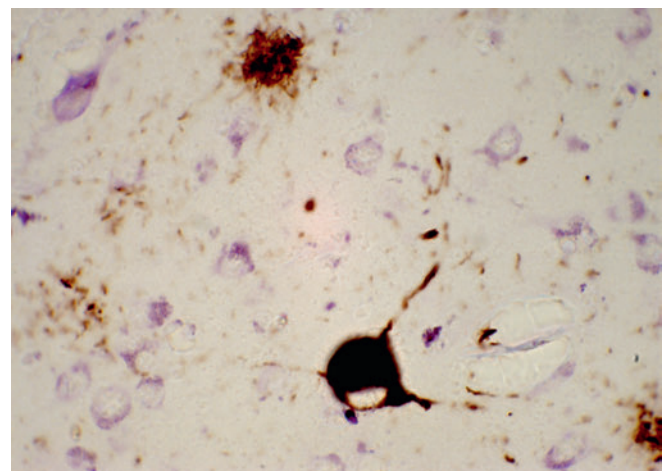
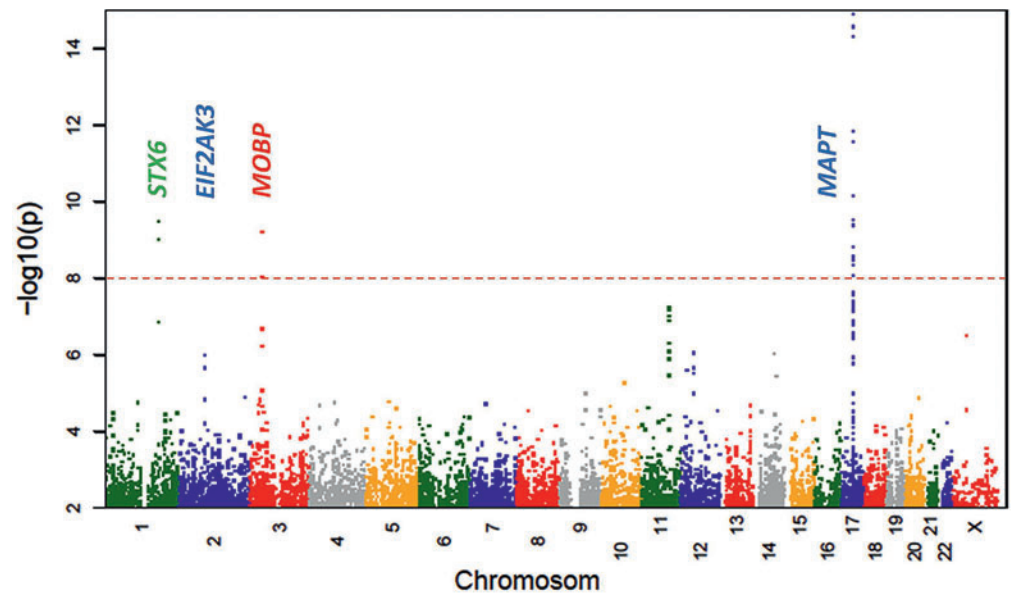


Abb. 1: Die histopathologische Untersuchung von Gehirngewebe eines Patienten mit Progressiver Supranukleärer Pese (PSP) zeigt die charakteristischen Befunde der Krankheit, intrazelluläre Aggregate aus hyperphosphoryliertem Tau-Protein (braun) in einem Astrocyt (oben links) und einer Nervenzelle (unten rechts).

Abb. 2: Der Manhattan plot zeigt die identifizierten vier genetischen Risikofaktoren der sporadischen PSP (Schwellenwert $P = 5 \times 10^{-8}$). Die vertikale Achse ist bei 15 limitiert, obwohl der P-Wert für MAPT auf Chromosom 17p bei 10-116 liegt. Abb. modifiziert nach Höglinger et al. (2011) Nat Genet. 43:699-705.



demiologischen Erkenntnissen leiten, um die Interaktion zwischen Umwelt- und genetischen Faktoren besser verstehen zu lernen.

Parkinson-Plus: Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP)

Neben der Parkinson Krankheit gibt es noch weitere sporadische neurodegenerative Erkrankungen, die zu einer fortschreitenden Bewegungsverlangsamung führen und somit zur Gruppe der Parkinson-Plus Syndrome gezählt werden. Die häufigste Erkrankung dieser Gruppe ist die Progressive Supranukleäre Blickparese (PSP). Anders als bei der Parkinson-Krankheit zeigt die feingewebliche Untersuchung der Gehirne von PSP-Patienten keine Anhäufung von SNCA, sondern eine Aggregation des Mikrotubuli-assoziierten Proteins Tau (MAPT; Abb.1). Das Krankheitsbild der PSP ist gekennzeichnet durch eine früh im Verlauf auftretende Haltungsinstabilität mit Fallneigung, Sprech- und Schluckstörungen, geistigen Verfall und einer Lähmung der Augenbewegungen. Die Krankheit führt in der Regel innerhalb von weniger als 10 Jahren zum Tod, meist durch Lungenentzündung nach Verschlucken. Die Symptome der PSP sprechen auf die klassischen anti-Parkinson Medikamente nicht an. Wie bei der Parkinson Krankheit steht auch für die PSP keine Ursachen-orientierte Therapieoption zur Verfügung. Der H1 Haplotyp des MAPT-Gens war bislang als genetischer Risikofaktor für die PSP identifiziert. Da aber auch die Mehrzahl der nicht an PSP Erkrankten diesen Haplotyp hat, kann diese Variante lediglich als essentieller, nicht aber als hinreichender Risikofaktor für die Entwicklung einer PSP gewertet werden. Andere genetische Faktoren oder Umwelteinflüsse scheinen daher zusätzlich erforderlich zu sein. Wir konnten eine Reihe von Argumenten liefern, die nahelegen, dass mitochondriale Neurotoxine als Umweltfaktoren aus unserer alltäglichen Umgebung ebenfalls an der Entwicklung der PSP beteiligt sind (Stamelou et al., 2010). Weiterführende Kenntnisse über die Ätiopathogenese der PSP fehlen aber bisher weitgehend. Dementsprechend sind die Möglichkeiten zur rationalen Entwicklung kausaler Therapien der PSP sehr limitiert.

Drei neue PSP Gene

Um die genetischen Ursachen der PSP weiter zu erkunden, initiierten wir gemeinsam mit Prof. Ulrich Müller, Direktor des Instituts für Humangenetik der Universität Giessen ein internationales Konsortium. Die Durchführung der Untersuchungen war eine besondere Herausforderung, weil die Erkrankung mit einer Häufigkeit von 5 pro 100.000 Menschen selten ist, mit Sicherheit nur durch feingewebliche Untersuchung des Gehirns verstorbener Patienten

(Autopsie) diagnostiziert werden kann und für die als GWAS (Genom-weite Assoziationsstudie) bezeichnete Untersuchung eine sehr große Patientenzahl benötigt wird. Es gelang uns, weltweit Proben von ca. 1.100 durch Autopsie bestätigten Fällen sowie von über 1.000 klinisch diagnostizierten Patienten zu sammeln. Die DNA dieser Fälle wurde an 620.000 Stellen des Genoms untersucht und mit ca. 6.800 gesunden Personen (Kontrollen) verglichen. In der Zeitschrift *Nature Genetics* beschreiben wir die Identifizierung von Genen, welche durch Fehlfunktion zur Entstehung einer PSP beitragen (Höglinger et al., 2011, Abb. 2).

Zwei der identifizierten Gene spielen in Nervenzellen bei der Entfernung defekter Eiweiße eine wichtige Rolle. Das eine dieser Gene, *EIF2AK3*, kodiert für das Protein PERK, einen Bestandteil des „Trans-Golgi-Network“, und spielt für das Erkennen und Prozessieren von falsch-gefalteten Proteinen durch das Endoplasmatische Retikulum eine wichtige Rolle. Bei einer Störung des als „unfolded protein response“ (UPR) bezeichneten Prozesses können nicht-funktionelle Proteine nicht mehr adäquat aus der Nervenzelle eliminiert werden, häufen sich intrazellulär an, stören die Funktion der Zelle und führen schließlich zu deren Absterben.

Das zweite Gen, *STX6*, kodiert für Syntaxin 6, ein Protein aus der Klasse der SNARE-Proteine, welche die Fusion von Vesikeln und Membranen der Zelle vermitteln und damit für den intrazellulären Transport von Proteinen erforderlich sind. Es ist anzunehmen, dass eine Störung der Syntaxin 6-Funktion bei PSP ebenfalls mit der Eliminierung defekter Proteine interferiert, beispielsweise dadurch, dass diese vom ER nicht in die Lysosomen transportiert werden. Protein-Präzipitate in Nervenzellen spielen auch bei der Pathogenese anderer neurodegenerativer Krankheiten wie Morbus Alzheimer und Morbus Parkinson eine wichtige Rolle und der UPR scheint ebenfalls gestört zu sein. Ein kürzlich identifiziertes Gen, *VPS35*, das, wenn mutiert, zu einer seltenen Form von Morbus Parkinson führt, ist am Transport von Proteinen zwischen Endosomen und dem „Trans-Golgi Network“ beteiligt (Zimprich et al., 2011). Auch andere bei seltenen monogenen Formen der Parkinson Krankheit mutierte Gene sind für den Abbau nicht funktionsfähiger Proteine essentiell. Somit weisen zahlreiche Befunde darauf hin, dass bei neurodegenerativen Prozessen die Elimination defekter Proteine gestört ist.

Ein weiteres in der PSP-GWA-Studie identifiziertes Gen namens *MOBP* ist ein wichtiger Bestandteil der Myelinscheide, welche Nervenzellen umgibt und für die Informationsübertragung von Nervenzellen erforderlich ist. Als viertes Gen schließlich wurde das bekannte *MAPT*-Gen als Risikofaktor der PSP bestätigt. *MAPT* spielt auch bei der Alzheimer- und Parkinson-Krankheit sowie bei

der frontotemporalen Demenz eine wichtige Rolle.

Somit sind die in der PSP-GWA-Studie erhobenen Befunde für ein besseres Verständnis von zu Neurogeneration führenden zellulären Störungen von großer Bedeutung. Es ist zu hoffen, dass die Entdeckung dieser Gene neue Impulse für die Entwicklung von Medikamenten gibt, welche den Verlauf neurodegenerativer Krankheiten verlangsamen oder ganz hemmen können.

Literatur

Höglinger GU et al. (2011) Identification of common variants influencing risk of the tauopathy progressive supranuclear palsy. *Nat Genet.* 43:699-705. doi: 10.1038/ng.859. • International Parkinson Disease Genomics Consortium et al. (2011) Imputation of sequence variants for identification of genetic risks for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet.* 377:641-9. • Simón-Sánchez J et al. (2009) Genome-wide association study reveals genetic risk underlying Parkinson's disease. *Nat Genet.* 41:1308-12. • Stamelou M et al. (2010) Rational therapeutic approaches to progressive supranuclear palsy. *Brain* 133:1578-90. • Zimprich A et al. (2011) A mutation in VPS35, encoding a subunit of the retromer complex, causes late-onset Parkinson disease. *Am. J. Hum. Genet.*, 89: 168-175.

dy reveals genetic risk underlying Parkinson's disease. *Nat Genet.* 41:1308-12. • Stamelou M et al. (2010) Rational therapeutic approaches to progressive supranuclear palsy. *Brain* 133:1578-90. • Zimprich A et al. (2011) A mutation in VPS35, encoding a subunit of the retromer complex, causes late-onset Parkinson disease. *Am. J. Hum. Genet.*, 89: 168-175.

Kontakt

Prof. Dr. Günter U. Höglinger,
Translationale Neurodegeneration, DZNE München
(www.DZNE.de)
E-Mail: Guenter.Hoeglinger@DZNE.de

Prof. Dr. Ulrich Müller,
Direktor des Instituts für Humangenetik, Universität Giessen
E-Mail: Ulrich.Mueller@humangenetik.med.uni-giessen.de

sequenziert

Von der Genomik in die Diagnostik fast in „Echtzeit“

Genom des „Niederländischen Superkeims“ *Klebsiella* sequenziert

In Deutschland stand es im Schatten von EHEC, in den Niederlanden kennt es jeder Zeitungsleser: das Bakterium *Klebsiella pneumoniae* Oxa-48. Über 80 Patienten infizierten sich mit dem antibiotikaresistenten „Superkeim“ während eines Ausbruchs im Maasstad Hospital in Rotterdam, 27 davon starben. Nach einer Schätzung des Krankenhauses waren insgesamt mehr als 2.000 Personen dem Risiko ausgesetzt, sich zu infizieren. Um das Krankenhaus bei der Eindämmung des Ausbruchs zu unterstützen, wurde das Niederländische Institut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst (RIVM) eingeschaltet. Am Kampf gegen *Klebsiella* wirkten auch deutsche Forscher mit.

Das RIVM tat sich mit Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Deutschland) sowie mit Bioinformatikern der Life Technologies Corporation (USA) und des Wellcome Trust Sanger Institute (Großbritannien) zusammen, um einen hoch spezifischen Screening-Test zum Nachweis des Erregers zu entwickeln und seiner weiteren Verbreitung vorzubeugen. Prof. Dr. Hajo Grundmann, Epidemiologe am RIVM: „Das Entscheidende war, in extrem kurzer Zeit die richtigen Leute und die richtigen Ressourcen zusammenzubringen, um gemeinsam der weiteren Ausbreitung des Bakteriums entgegenzutreten zu können. Besonders erfreut sind wir vor allem über die Möglichkeiten, die sich hierbei aus der schnellen Genom-Sequenzierung des Bakterienstammes ergaben.“

Der Mikrobiologe Prof. Dr. Dag Harmsen, Klinik für Parodontologie an der Universität Münster, leitete das Team, das die Sequenzierung mittels einer Ion Torrent Personal Genome Machine (PGM) durchführte. „Als wir die PGM erstmals während des deutschen EHEC-Ausbruchs 2011 einsetzten, war das quasi noch eine Generalprobe, ein Praxistest zur Anwendung neuer Theorien und Techniken. Diesmal jedoch wurde durch die schnelle Sequenzierung des gesamten Genoms auch ein unmittelbarer positiver Effekt für die Sicherstellung der Patientengesundheit deutlich: Die Ergebnisse der Sequenzierung bildeten die Grundlage für die Entwicklung eines spezifischen Tests. Das war das erste Mal, dass die Genforschung sozusagen in ‚Echtzeit‘ in der medizinischen Diagnostik ankam“, freut sich Harmsen.

Den Bioinformatikern von Life Technologies genügten die Ergebnisse eines einzigen Ion-316-Chips zur vorläufigen Genassemblierung des Stammes von *K. pneumoniae* Oxa-48, der den niederländischen Ausbruch verursachte (Isolat 1191100241). Ihre Erkenntnisse machten sie über das National Center for Biotechnology Information (NCBI), einen Ableger des nationalen Gesundheitsinstitutes der USA, öffentlich zugänglich. Dr. Craig Cummings von Life Technologies: „Durch die Verwendung unserer TaqMan-Technologie waren wir in der Lage, in extrem kurzer Zeit dieses Genom mit dem anderer *Klebsiella*-Stämme zu vergleichen, deren Daten bekannt waren. Wir konnten

36 Regionen identifizieren, die sich möglicherweise zur Entwicklung eines PCR-Testes eignen, welcher spezifisch auf den aktuellen Ausbruch-Stamm anspricht.“

Durch den Vergleich dieser Regionen mit den Angaben zu 200 weiteren *Klebsiella*-Genomen aus einer noch laufenden weltweiten Studie entdeckten Dr. Thomas Conner und Dr. Nicholas Thompson vom Wellcome Trust Sanger Institute in Cambridge zwei Bereiche, die in dieser Form nur bei dem niederländischen „Superkeim“ vorkommen. PCR-Tests, die auf genau diese Sequenzteile abzielen, konnten dann aufgrund dieser Erkenntnisse von Grundmanns RIVM-Team entwickelt und im Feldversuch erprobt werden, um einen molekularen Screening-Test zu erhalten. Die Prüfprotokolle zu Testverfahren und -ausstattung wurden umgehend allen niederländischen Krankenhäusern zur Verfügung gestellt.

„Dies ist ein gutes Beispiel dafür, wie schnelle Analysen mittels des ‚Next Generation Sequencing‘ bei der Kontrolle von Epidemien helfen können und wie die Zusammenarbeit von Teams aus verschiedenen Ländern und Kontinenten zu raschen Ergebnissen beiträgt. Beides dient der Vorbeugung zukünftiger Infektionen und dem Wohl der niederländischen Krankenhauspatienten“, resümiert Hajo Grundmann vom RIVM.

Ressourcen NCBI-Referenznummer für die vorläufige Sequenzierung: AFXH00000000, NCBI/SRA-Referenznummer: SRA043951.1

„Volkszählung“ in der Zelle: Die erste vollständige Vermessung der Genexpression



Proteine sind die eigentlichen Funktionsträger des Lebens: Sie verdauen unsere Nahrung, bewegen unsere Muskeln und ermöglichen uns das Denken. Die Bauanleitung für Proteine ist in den Genen gespeichert – den Trägern der Erbinformation. Doch wie wird reguliert, aus welchen Genen wie viele Proteine hergestellt werden?

Björn Schwanhäusser und Matthias Selbach

Die Kontrolle dieses auch als Genexpression bezeichneten Prozesses ist äußerst wichtig: Wenn zu viel oder zu wenig Protein gebildet wird können Krankheiten wie Krebs entstehen. Uns, einem interdisziplinären Team am Max-Delbrück-Centrum und dem *Berlin Institute of Medical Systems Biology* (BIMSB) ist es jetzt erstmals gelungen, die gesamte Genexpression zu vermessen. Das überraschende Ergebnis war dabei, dass die Kontrolle hauptsächlich im Zellplasma stattfindet und nicht wie erwartet im Zellkern.

Damit die Information von den Genen zu den Proteinen gelangt, sind mehrere Schritte notwendig. Zunächst werden Gene in sogenannte messenger RNAs (mRNAs) umgeschrieben. Dieser auch als Transkription bezeichnete Prozess findet im Zellkern statt. Die gebildeten mRNAs sind Genkopien, die den Zellkern verlassen und als Matrize für die Proteinproduktion durch die Ribosomen dienen. Dieser als Translation bezeichnete Prozess findet im Zellplasma statt. In den vergangenen Jahrzehnten konzentrierte sich die Forschung fast ausschließlich auf die Gene selbst und ihre Transkription im Zellkern. In den letzten Jahren wurde aber immer deutlicher, dass die ausschließliche Analyse der Gene und ihrer Transkription für das Verständnis von Krankheiten nicht ausreicht. Vielmehr sind für die Kontrolle der zellulären Proteinmengen auch Prozesse von Bedeutung, die sich erst nach der mRNA-Synthese abspielen¹. Dazu gehört der Abbau von mRNAs, die erwähnte Pro-

teinproduktion (Translation) sowie der Abbau von Proteinen. Bisher wurden solche sogenannten post-transkriptionalen und post-translationalen Prozesse isoliert und nur für einzelne Gene betrachtet. Das liegt hauptsächlich daran, dass es technisch schwierig ist, tausende Proteine gleichzeitig zu messen. So wurden meist kleine, unvollständige Datensätze aus verschiedenen Laboren miteinander verglichen, denen oft unterschiedliche experimentelle Ansätze zu Grunde lagen. Gesicherte Aussagen zur Genexpression waren so kaum möglich. Trotz intensiver Forschung war daher unklar, wie wichtig Transkription und Translation für die Kontrolle der Genexpression sind. Die zellulären Mengen von mRNAs und Proteinen sowie ihre Stabilität waren weitgehend unbekannt. Ziel unser Arbeit war daher, in einem systembiologischen Ansatz die Expertise der neuesten Technologien zu bündeln, um so ein quantitatives Bild der gesamten Genexpressionskaskade zu erhalten². Die dafür notwendige Infrastruktur wurde durch enge Kooperation zwischen dem in 2008 gegründeten *Berlin Institute for Medical Systems Biology* (BIMSB) und dem Max-Delbrück-Center (MDC) gewährleistet. Hier konnten wir experimentelle Daten von Proteinen und mRNAs für tausende Gene generieren, auswerten, vergleichen und in ein mathematisches Modell integrieren, welches die Genexpression erstmals quantitativ beschreibt.

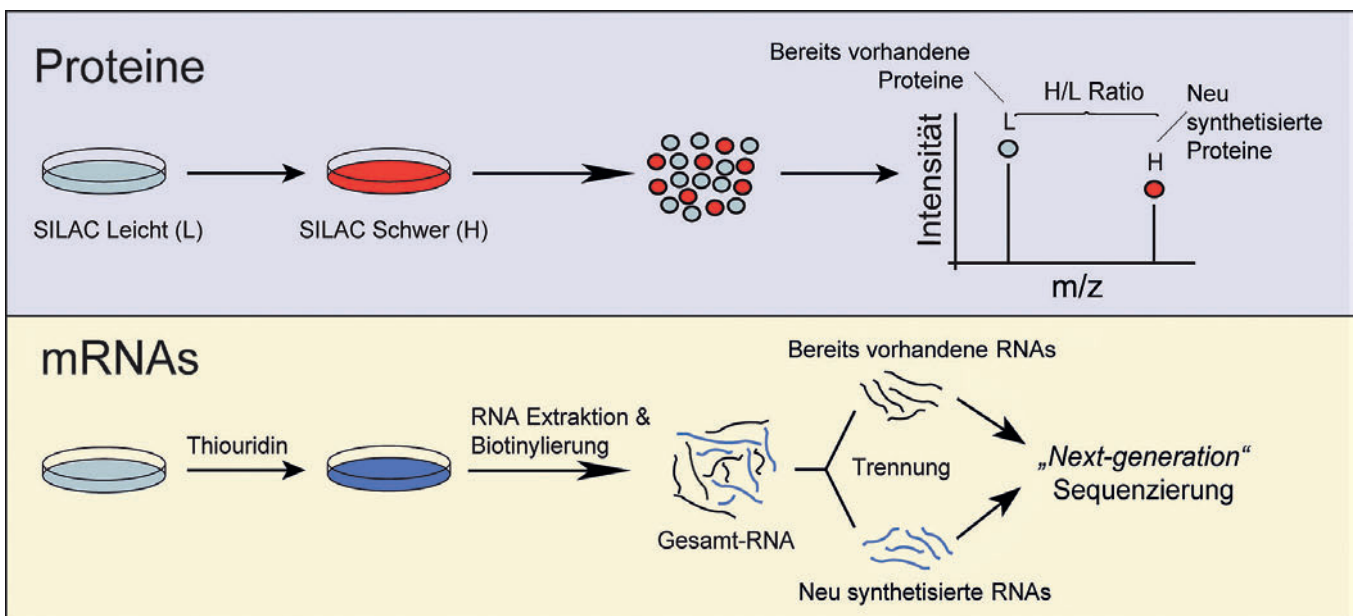


Abb. 1: Experimenteller Aufbau zur parallelen Messung von Protein- und mRNA-Turnover. Zur Quantifizierung von Proteinturnover wurde der SILAC-Ansatz verwendet, der auf dem Einbau von isotopmarkierten, „schweren“ Aminosäuren (AS) in Proteine beruht. Die Mauszellen wurden zunächst in normalem Zellkulturmedium kultiviert und für eine bestimmte Zeit auf SILAC-Medium transferiert. Nach Umsetzen werden in die neu synthetisierten Proteine schwere AS eingebaut, wohingegen die bereits vorhandenen, leichten Proteine über die Zeit abgebaut werden. Mit Hilfe der Massenspektrometrie kann nun für tausende Proteine die leichte von der schweren Proteinform unterschieden und so aus dem Verhältnis der zellulären Proteinumsatz berechnet werden. Zur Messung des mRNA-Umsatzes wird das Nukleosidanalogon 4-Thiouridin für eine bestimmte Zeit zum Zellkulturmedium gegeben. Dadurch wird neu synthetisierte RNA markiert und kann nach RNA-Extraktion mittels Biotinylierung aus der Gesamt-RNA isoliert werden. Durch Vergleich der markierten, d. h. neu synthetisierten RNA mit der unmarkierten, bereits vorhandenen RNA kann der mRNA-Turnover berechnet werden.

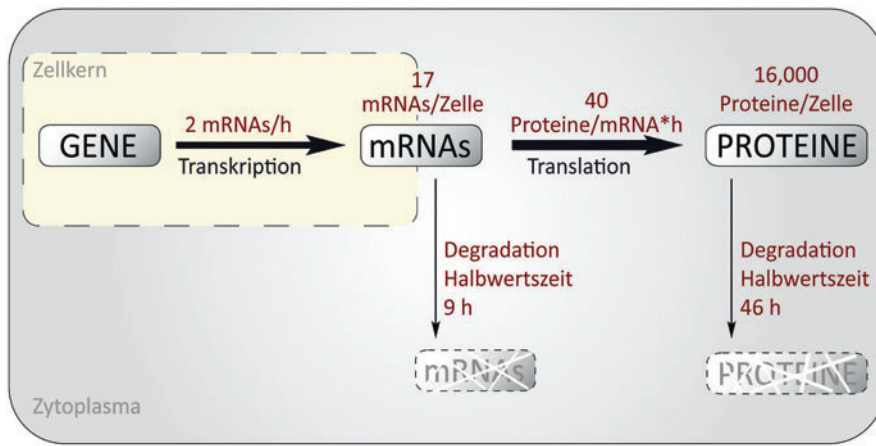


Abb.2: Quantitative Beschreibung der Genexpressionskaskade. Gemäß dem zentralen Dogma der Biologie werden Gene zunächst im Zellkern in messenger RNAs (mRNAs) übersetzt (Transkription). Diese Genkopien verlassen anschließend den Kern und werden im Zytoplasma von den Ribosomen als Bauplan für die Proteinsynthese (Translation) verwendet. Wir konnten erstmals für rund 5.000 Gene in Mauszellen die einzelnen Schritte der Genexpression, d. h. Transkription, Translation, mRNA- und Proteindegradation sowie absolute Transkript- und Proteinlevels quantitativ erfassen. Die Dicke der Pfeile repräsentiert den Einfluss der einzelnen Prozesse auf die Kontrolle der Genexpression. Die Zahlen spiegeln Medianwerte wider.

Experimentelle Herausforderungen

Sämtliche experimentelle Daten wurden anhand von Maus-Bindegewebszellen gewonnen, welche in Zellkulturschalen gehalten wurden. Wir begannen mit der Messung von mRNA- und Proteinturnover, also der zellulären Halbwertszeit von mRNAs und Proteinen. Dabei kombinierten wir erstmals zwei metabolische Markierungsverfahren, welche die zelluläre Physiologie nicht beeinflussen (Abb. 1). Für das Proteinturnover verwendeten wir die sogenannte SILAC (stable isotope labeling by amino acids in cell culture)-Strategie, die auf dem Einbau von „schweren“ Aminosäuren (AS) in Proteine beruht³. Im Gegensatz zu den normalen „leichten“ AS sind schwere AS mit stabilen (also nicht-radioaktiven) Isotopen markiert, die ein höheres Molekulargewicht aufweisen. Setzt man Zellen nun von einem Kulturmedium welches leichte AS enthält auf Medium mit schweren AS um, so werden alle neu synthetisierten Proteine in der schweren Form gebildet. Dagegen werden bereits vorhandene, leichte Proteine über die Zeit abgebaut. Mit Hilfe eines Massenspektrometers können leichte und schwere Proteine unterschieden werden. Aus dem Wechsel von leichten zu schweren Proteinen über die Zeit ergibt sich dann das Turnover der Proteine. Analog dazu haben wir neu gebildete mRNAs in den Zellen mit dem mRNA-Baustein 4-Thiouridin markiert⁴, wodurch diese aus der Gesamt-RNA isoliert werden können. Durch enge Kooperation mit der Gruppe von Wei Chen – einem Experten auf dem Gebiet der Sequenzieretechnologie – konnten wir in den Proben mRNA-Mengen und mRNA-Halbwertszeiten bestimmen.

Genexpression in Zahlen

Insgesamt konnten so Umsatzraten sowie absolute mRNA- und Proteinmengen für mehr als 5.000 Gene bestimmt werden. Proteine waren mit einer durchschnittlichen Halbwertszeit von 46 Stunden rund fünfmal stabiler als die entsprechenden mRNAs mit einer mittleren Lebensdauer von nur neun Stunden. Halbwertszeiten von Proteinen reichten von weniger als einer Stunde bis zu mehreren hundert Stunden und wiesen damit einen deutlich größeren dynamischen Bereich auf als mRNA-Halbwertszeiten.

Ein ähnliches Bild ergibt sich bei der Betrachtung von absoluten mRNA- und Proteinmengen: Proteine sind im Schnitt 16.000 Kopien pro Zelle etwa 1.000 mal abundanter als die zugehörigen mRNAs. Die Anzahl der Proteinkopien pro Zelle reicht von unter hundert bis hin zu über 10 Millionen – eine wesentlich größere Spanne als für mRNAs. Anders ausgedrückt bedeutet dies auch, dass eine mRNA im Schnitt als Vorlage für die Synthese von 1.000 Proteinen dient. Prüft man einen direkten Zusammenhang zwischen mRNAs und Proteinen, so fällt auf, dass sie hinsichtlich ihrer Halbwertszeiten praktisch überhaupt nicht korreliert sind, d. h. eine mRNA mit einer kurzen zellulären Lebenszeit kann dennoch für eine stabiles Protein kodieren und umgekehrt. Ganz anders sieht dies bei den absoluten Mengen aus: Hier konnten wir eine ausgeprägte Korrelation feststellen, die deutlich höher ist als

bisher für Säugerzellen beschrieben.

Dennoch stehen mRNA- und Proteinumsatzraten ganz offensichtlich nicht einem willkürlichen Zusammenhang zueinander, da bestimmte Kombinationen von mRNA- und Proteinhalbwertszeiten eine Optimierung von Genen hinsichtlich ihrer biologischen Funktionen erkennen lassen. So zeichneten sich dynamisch regulierte Gene wie z. B. Transkriptionsfaktoren durch kurze mRNA- und Proteinhalbwertszeiten aus, während abundantere und damit energetisch gesehen „teure“ Genprodukte (z. B. Strukturproteine) hohe mRNA- und Proteininstabilitäten aufwiesen. Diese Erkenntnisse deuten auf evolutionäre Gestaltungsprinzipien hin, die einen Kompromiss zwischen Energieaufwand und dynamischem Reagieren der Zellen ermöglichen.

Natürlich geben Umsatz- und damit Degradationsraten sowie absolute Mengen nicht das gesamte Bild der Genexpression wider. Zur vollständigen quantitativen Beschreibung der Genexpression sind Syntheseraten ebenso essentiell. Die von uns gemessenen Umsatzraten und absoluten Mengen konnten mit Hilfe mathematischer Modellierung dazu verwendet werden, genau solche Syntheseraten erstmals global, d. h. für mehr als 5.000 Gene zu berechnen. Dieses Modell wurde von Dorothea Busse in der Gruppe von Jana Wolf entwickelt, die sich mit der mathematischen Beschreibung von Lebensprozessen beschäftigt. Diese enge Zusammenarbeit zwischen Biologen und Mathematikern war eine Voraussetzung für den Erfolg des Projektes.

Nach unseren Ergebnissen wird ein durchschnittliches Gen in etwa zwei mRNA Moleküle pro Stunde umgeschrieben, wobei einzelne Gene in derselben Zeit auch bis zu hundert Transkripte hervorbringen können. Jede einzelne mRNA dient dann im Mittel 40 Mal pro Stunde als Bauplan für ein Protein. Interessanterweise scheint es eine maximale Translationsrate zu geben, die bei etwa 180 Proteinen pro mRNA und Stunde liegt. Manche mRNAs haben extrem geringe Translationsraten, was die Vermutung nahelegt, dass ihre Translation gezielt unterdrückt wird.

Die Translation gibt den Ton an

Die komplette quantitative Beschreibung der Genexpression erlaubt nun die Untersuchung, welcher der vier Prozesse (Transkription, mRNA-Degradation, Translation oder Proteindegradation) federführend bei der Kontrolle zellulärer Proteinmengen ist. In der Zelle werden alle Prozesse unterschiedlich stark miteinander kombiniert, um die Proteinmenge exakt auf die Bedürfnisse der Zelle einzustellen. Durch die Vorhersage von Proteinmengen ausgehend von unserem Modell zeigte sich überraschenderweise, dass die Proteintranslation in der Genexpressionskaskade maßgeblich ist für die Kontrolle der Proteinmengen – weit bedeutender als bisher angenommen. Im Vergleich dazu spielt beispielsweise die Proteindegradation eine untergeordnete Rolle, zumindest unter den von uns studierten experimentellen Bedingungen. Dies schließt keinesfalls aus, dass der präzise koordinierte Abbau von

Proteinen für bestimmte Prozesse wie den Zellzyklus eine wesentliche Rolle spielt. Vereinfachend lässt sich also sagen, dass in unserem Modellsystem die Proteinmenge hauptsächlich durch die Translation am Ribosom bestimmt wird.

Unsere Daten stellen, wenn man so will, eine erste, umfassende „Volkszählung“ der Zelle da (Abb. 2). Sicher werden diese Daten als Ausgangspunkt für viele spannende Analysen dienen, um spezifische Fragen aufzuklären. Um beispielsweise zelluläre Signalverarbeitung zu verstehen ist es wichtig, die Mengen der daran beteiligten Proteine zu kennen. Außerdem stellt sich die Frage, ob bestimmte Sequenzen in der mRNA bzw. in Proteinen als Abbau-signale dienen. Die vielleicht wichtigste Frage ist, an welchem Punkt die zelluläre Genexpressionskaskade bei Krankheiten außer Kontrolle gerät. Die Tür, um solche fundamentalen Fragen zu beantworten, ist nun weit aufgestoßen.

Die Gruppe von Prof. Dr. Matthias Selbach wird unter anderem von der Helmholtz Gemeinschaft, dem BMBF (NGFN-Plus Verbund Neurodegenerative Erkrankungen – NeuroNet), der DFG und der European Molecular Biology Organisation (EMBO) finanziert.

Referenzen

1. de Sousa Abreu, R. et al. (2009) Global signatures of protein and mRNA expression levels. *Mol Biosyst* 10.1039/b908315d. 2. Schwanhauser, B. et al. (2011) Global quantification of mammalian gene expression control. *Nature* nature10098 [pii]10.1038/nature10098. 3. Mann, M. (2006) Functional and quantitative proteomics using SILAC. *Nat Rev Mol Cell Biol* nrm2067 [pii]10.1038/nrm2067. 4. Dolken, L. et al. (2008) High-resolution gene expression profiling for simultaneous kinetic parameter analysis of RNA synthesis and decay. *RNA* rna.1136108 [pii]10.1261/rna.1136108.

Kontakt

Prof. Dr. Matthias Selbach
Max Delbrück Centrum for Molecular Medicine, Berlin
E-Mail: matthias.selbach@mdc-berlin.de

Dr. Björn Schwanhäusser
Max Delbrück Centrum for Molecular Medicine, Berlin
bjoern.schwanhaeusser@mdc-berlin.de

sequenziert

Im Erkenntnisrausch

StartUp-Unternehmen veröffentlicht entziffertes Hanf-Genom im Internet.

Hanfpflanzen (*Cannabis sativa*) sind vor allem bekannt für ihren rauschauslösenden Inhaltsstoff Tetrahydrocannabinol (THC). Aber die Pflanze enthält viele weitere bioaktive Substanzen. Einige dieser Cannabinoide, zu denen auch THC zählt, sind pharmazeutisch hoch interessant. Studien verweisen auf eine therapeutische Wirkung von Hanf bei der Behandlung von Krebs, Verbrennungen und dem Grünen Star. In einigen Ländern wird THC unter strengen Auflagen erfolgreich zur Linderung häufiger Nebenwirkungen von Chemotherapien bei Krebs eingesetzt (Übelkeit, Erbrechen, mangelnder Appetit und Depressionen). In Experimenten mit Ratten konnten Wissenschaftler durch die Gabe von Cannabidiol (CBD), einem anderen Cannabinoid, Krebstumore bekämpfen – ohne psychoaktive Nebeneffekte. Hanf gilt daher als vielversprechende Arzneipflanze. Der Absatzmarkt für Medikamente auf Hanfbasis wächst jährlich um fast 50 Prozent.

Millionen Puzzlesteine

Wissenschaftler des US-amerikanischen Start-up-Unternehmens Medicinal Genomics haben die Rohversion des vollständigen Hanf-Genoms (*Cannabis sativa*) kürzlich frei zugänglich im Internet veröffentlicht – nicht wie in der Wissenschaft sonst üblich in einem wissenschaftlichen

Fachmagazin. Die Genom-Sequenz besteht aus etwa 400 Millionen Basenpaaren und ist damit etwa dreimal so groß wie das Genom der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana*. Die veröffentlichte Rohversion liegt derzeit in Hunderttausenden einzelnen Bruchstücken vor. In einem nächsten Schritt müssen die über 131 Milliarden Basen der Shotgun-Sequenz nun mit Hilfe der Bioinformatik in zusammenhängende Stücke zusammengefügt werden.

Therapeutischer Hanf

Die Hanf-Forscher hoffen, dass ihre Daten Wissenschaftlern weltweit helfen werden, weitere pharmazeutisch wirksame Substanzen zu finden und deren Wirkungsweise besser zu verstehen. Gezielte Züchtungsprogramme könnten zudem neue „therapeutische Hanfsorten“ hervorbringen, bei denen die psychoaktive Wirkung des THCs unterdrückt wird, so die Vision der Forscher. Gleichzeitig könnten pharmazeutische Wirkstoffe mittels Klonierung in effizienteren Produktionssystemen hergestellt werden. Basierend auf Genomdaten kann die Pflanzenzüchtung zielgerichteter erfolgen. Langwierig und auch teuer bleibt sie trotz alledem.

Ab Herbst will Medicinal Genomics via iPad-App Erläuterungen zur Genomsequenz veröffentlichen. Ein Service nicht



Hanf – ein vielversprechender Rohstoff für Medikamente, wurde jetzt von einem privaten StartUp-Unternehmen sequenziert (Foto: yellowj – Fotolia.com).

nur für Wissenschaftler, die an neuen Medikamenten forschen. Auch Freunde des Rausches mit entsprechender fachlicher Qualifikation könnten die Ergebnisse für die Züchtung neuer Sorten mit stärkerer Rauschwirkung nutzen. Ob dies dazu führen wird, dass sich mehr Hobbyzüchter mit Pflanzenforschung beschäftigen, ist jedoch fraglich.

Quelle Pflanzenforschung.de

Literatur Ledford, H. (2011) Weed sequenced. No really – weed. *Nature NewsBlog*, 18.08.2011. http://blogs.nature.com/news/2011/08/weed_sequenced_no_really_weed.html • Guzmán, M. (2003): Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nature Reviews Cancer* 3, 745-755 (October 2003). doi:10.1038/nrc1188.

1001 Genom-Projekt

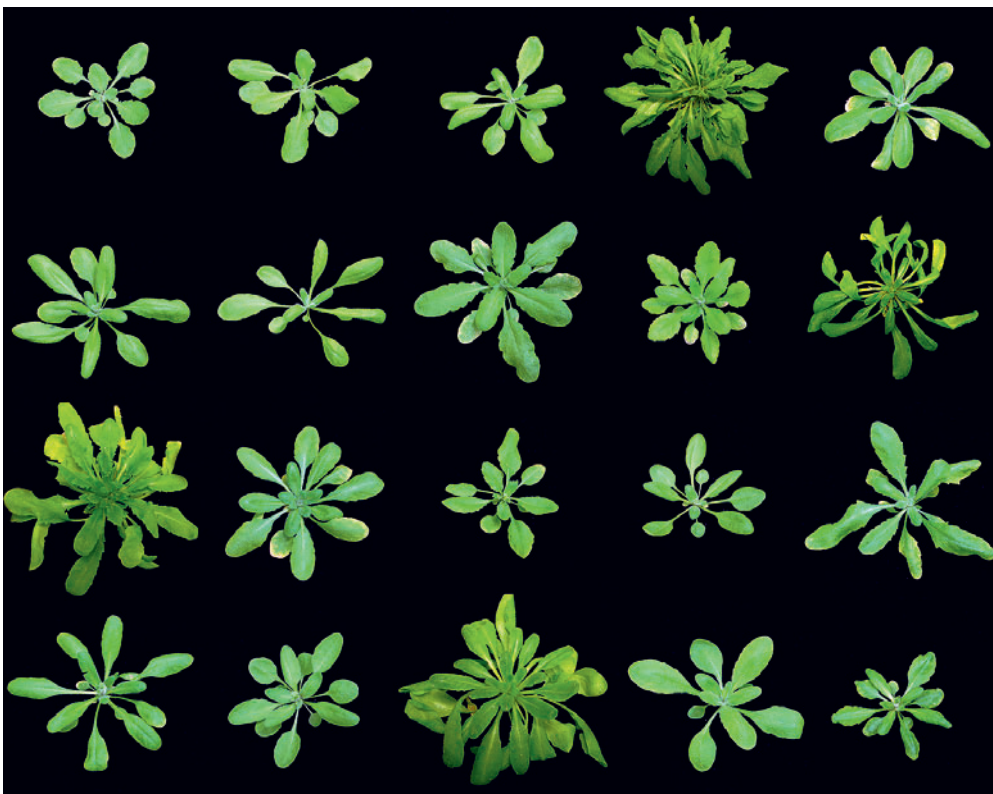
Auf dem Weg zum kompletten Erbgut-Katalog von *Arabidopsis*

Menschen können neue Technologien entwickeln und Tiere in andere Regionen abwandern, Pflanzen aber sind an ihren Standort gebunden. Dennoch haben sie Möglichkeiten gefunden, ihr Überleben zu sichern. So auch die Ackerschmalwand, die auf der gesamten Nordhalbkugel zu finden ist. Wie schafft es diese kleine, unscheinbare Pflanze mit unterschiedlichen Extrembedingungen fertig zu werden? Um das herauszufinden, wurde 2008 das 1001 Genom-Projekt ins Leben gerufen, an dem sich weltweit elf Forschungsinstitute beteiligen. Bei der Untersuchung des Erbguts von etwa hundert Stämmen dieser Pflanze aus verschiedenen Regionen sind Tübinger und Hohenheimer Forscher auf eine immense Zahl von Variationen gestoßen: Neben Millionen kleiner Unterschiede, die zu molekular variierenden Genprodukten führen, fanden sie Hunderte von Genen, die in manchen Stämmen fehlen oder in anderen zusätzlich vorkommen. Es ist vermutlich diese große Flexibilität des Erbmaterials, die diese Pflanzen besonders anpassungsfähig macht. Der komplette Katalog der Genom- und Genproduktvariationen einer Art kann mittelfristig Anwendung in der modernen Pflanzenzüchtung finden.

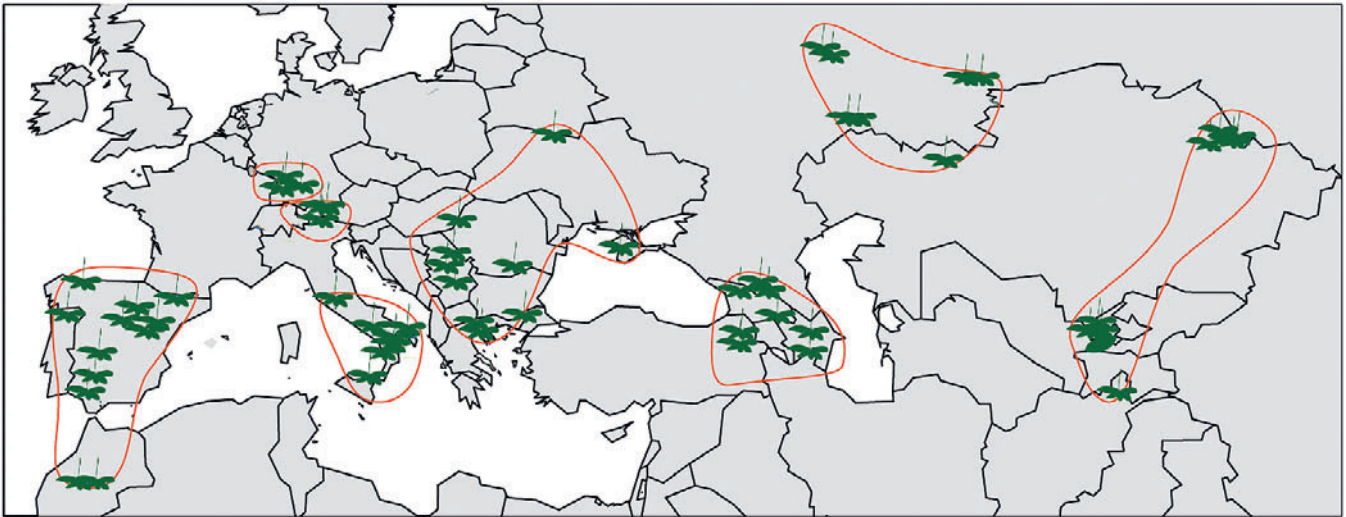
Welche Gene und Genvarianten erlauben es Individuen ein und derselben Art, unter ganz unterschiedlichen Umweltbedingungen zu gedeihen? Die Modellpflanze der Genetik, die Ackerschmalwand, *Arabidopsis thaliana*, eignet sich besonders gut für die Untersuchung dieser Frage. Sie kommt mit der Hitze und Trockenheit im Norden Afrikas ebenso gut zurecht wie mit der Kälte im zentralasiatischen Hochland oder den gemäßigten Zonen

in Europa. Mal ist es eine großblättrige Pflanze, mal ist sie klein und zierlich, doch immer ist es die gleiche Art. Die Antwort liegt ohne Zweifel in der Vielfalt des Erbguts. Forscher um Detlef Weigel und Karsten Borgwardt vom Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Gunnar Rättsch vom Friedrich-Miescher-Laboratorium in Tübingen sowie Karl Schmid von der Universität Hohenheim haben jetzt zusammen mit einem internationalen Team das Genom von verschiedenen Ackerschmalwand-Stämmen aus ganz Europa und Asien sequenziert. Um die Auswirkung von geographischen Entfernungen auf die Gene zu enthüllen, wählten sie zum einen Individuen aus, die ganz in der Nähe wachsen – beispielsweise im schwäbischen Neckartal – sowie Pflanzen, die an entgegengesetzten Enden des Verbreitungsgebiets vorkommen, wie Nordafrika oder Zentralasien.

Durch die nahezu vollständige Aufklärung von 100 Genomen dieser einen Pflanzenart sollen grundlegende Erkenntnisse über die Evolution gewonnen werden – die Forscher sehen darin den Aufbruch in eine neue Ära der Genetik. Tausende von Proteinen unterscheiden sich in Form und Aktivität in den verschiedenen *Arabidopsis*-Stämmen. Darüber hinaus fanden die Wissenschaftler mehrere Tausend Fälle von zusätzlichen Genkopien und Genverlusten, aber auch neue Gene, die bisher nur in anderen Pflanzenarten zu finden waren. „Aus unseren Ergebnissen wurde eindrucksvoll deutlich, wie ausgeprägt die genetische Variabilität ist“, sagt Jun Cao vom Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie und Erstautor einer der Studien. Karl Schmid von der Universität



Verschiedene Mutanten von *Arabidopsis thaliana* (Bild: Detlef Weigel / MPI für Entwicklungsbiologie).



Verbreitungskarte der *Arabidopsis thaliana*. Orange markiert sind die Orte an welchem für diese Studien *Arabidopsis* Pflanzen entnommen wurden (Bild: Jun Cao / MPI für Entwicklungsbiologie).

Hohenheim setzt hinzu: „Die Anpassung durch neu entstandene Mutationen ist sehr selten. Viel wichtiger ist die Neukombination bereits vorhandener Varianten. Mit der Information von über hundert Genomen können wir nicht nur Aussagen über diese hundert Individuen treffen, sondern haben damit auch den Grundstein gelegt, um vorherzusagen, welches genetische Potenzial durch Kreuzungen verschiedener Individuen geweckt werden kann.“

Die Genetiker um Detlef Weigel, Karsten Borgwardt und Karl Schmid fanden auch heraus, dass sich die Anzahl der genetischen Variationen in den einzelnen Regionen des Verbreitungsgebiets stark unterscheidet. Die größte genetische Vielfalt fanden die Forscher auf der Iberischen Halbinsel, wo die Art schon sehr lange vorkommt. In Zentralasien, das erst nach der letzten Eiszeit besiedelt wurde, haben die *Arabidopsis*-Pflanzen vergleichsweise einheitliche Genome. Diese enthalten zudem überdurchschnittlich viele Mutationen, die mit Nachteilen für die Pflanze verbunden sind, weil sie etwa die Funktion von Proteinen verändern. Normalerweise entfernt die natürliche Selektion diese Mutationen im Lauf der Zeit, aber in jungen Auswandererpopulationen sind sie durch zufällige Evolution angereichert. Herauszufinden wie Pflanzen und ihre Genome sich an ihre Umgebung anpassen, ist wie ein Puzzle zusammensetzen“, erklärt Jun Cao. „Wir müssen alle Stücke sammeln, bevor wir sie aneinanderfügen können.“ Die Wissenschaftler haben es geschafft, einen nahezu kompletten Katalog der Genomvariationen einer Art zu erstellen.

Zusammenspiel der Gene

Wie jedoch diese Variationen auf molekularer Ebene zusammenwirken und zu welchen Veränderungen sie in Genprodukten führen, wurde detailliert vom Bioinformatiker Gunnar Rättsch am Friedrich-Miescher-Laboratorium und internationalen Kollegen in einer zweiten Studie untersucht. Sie analysierten 19 *Arabidopsis*-Stämme mit besonders großer genetischer Variabilität. Diese 19 Individuen bildeten den Grundstock für eine künstliche Population von mehreren Hundert Stämmen, die durch mehrfache Kreuzungen entstanden ist. Dabei werden systematisch verschiedene Genomstücke zusammengewürfelt. In den entstandenen Individuen lässt sich das Zusammenspiel der Gene besonders gut untersuchen.

Die Wissenschaftler haben diese Genomstücke mithilfe neuartiger Analysemethoden untersucht und herausgefunden, wie die DNA im Einzelnen abgelesen und in die Zwischenstufe der Proteinherstellung, die RNA, umgesetzt wird. Dabei fielen ihnen Genabschnitte auf, die abhängig vom genomischen Kontext still-

gelegt oder reaktiviert wurden. „Im einzelnen Gen finden in kurzer Zeit überraschend viele Veränderungen statt. Sie werden aber häufig insgesamt wieder kompensiert, so dass zunächst von außen nahezu keine Auswirkungen zu erkennen sind“, fasst Gunnar Rättsch die neuen Ergebnisse zusammen. Die Konzepte, Methoden und Plattformen, die auf Basis der Genomvariationen von *Arabidopsis* entwickelt werden, können auch verwendet werden, um Nutzpflanzen zu erforschen und einer schnellen, exakten Zuordnung und Kartierung von wünschenswerten Eigenschaften in Pflanzen dienen. Darüber hinaus können Forscher die Erkenntnisse über den Einfluss von Variationen auf die Genprodukte und ihr Zusammenwirken auch auf Untersuchungen am menschlichen Genom übertragen.

Die neuen Arbeiten sind auch im Rahmen des 1001 Genom-Projekt zu sehen. Das Projekt wurde 2008 vom Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie ins Leben gerufen und wird in Kooperation mit zehn weiteren Instituten weltweit in vielen Einzelprojekten umgesetzt. Ziel ist die Analyse und der Vergleich der Gene von 1001 verschiedenen *Arabidopsis*-Stämmen. In dem Großprojekt sollen grundlegende Erkenntnisse über die Evolution, über die Genetik und über molekulare Mechanismen gewonnen werden. Fast 500 Genome wurden an den unterschiedlichen Instituten bereits sequenziert und analysiert. Die Daten werden in eine öffentliche Datenbank eingespeist und können so nicht nur den Kooperationspartnern, sondern allen interessierten Wissenschaftlern als Quelle dienen.

Weitere Informationen zu den Projekten:

<http://www.1001genomes.org/>

<http://mus.well.ox.ac.uk/19genomes/>

Literatur

- Cao, J. et al. (2011) Whole-genome sequencing of multiple *Arabidopsis thaliana* populations. *Nature Genetics*, doi: 10.1038/ng.911
- Gan X. et al. (2011) Multiple reference genomes and transcriptomes for *Arabidopsis thaliana*. *Nature*, doi: 10.1038/nature10414.
- Schneeberger, K. et al. (2011) Reference-guided assembly of four diverse *Arabidopsis thaliana* genomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* 108, 10249-10254, doi: 10.1073/pnas.1107739108.

Quelle: IDW, 28.08.2011

sequenziert

Kartoffelgenom sequenziert

Einem Konsortium aus fast 100 Wissenschaftlern an 29 internationalen Forschungseinrichtungen gelang die fast vollständige Sequenzierung des Kartoffelgenoms. Von den insgesamt 844 Millionen Basenpaaren erfassten die Forscher 86 Prozent und fanden darin 39.000 proteinkodierende Gene.

Die Wissenschaftler des Konsortiums sequenzierten das Erbgut zweier genetisch unterschiedlicher Kartoffelvarianten und kombinierten anschließend die Daten. Ihre Arbeiten veröffentlichten sie im Fachjournal „Nature“.

Kombination aus Genomsequenzierung und zytogenetischer Analyse

Der komplizierten Genomsequenz der Kartoffel näherten sich die Forscher sowohl mit klassischen Sequenziermethoden, als auch aus der Vogelperspektive. Um die Kartoffelchromosomen mikroskopisch zu untersuchen, fixierten und präparierten sie Kartoffelzellen im Moment ihrer Teilung. In dieser Phase ist die DNA auf die zwölf Chromosomen der Zelle verteilt. Durch spezielle Färbeverfahren

konnten die Wissenschaftler genreiche von genärmeren Regionen unterscheiden und bestimmen, wo genau in ihrer Genomsequenz ein neues Chromosom beginnt. So konnten sie einzelne Sequenzabschnitte bestimmten Chromosomen zuordnen.

Wichtige Gene identifiziert

Unter den etwa 39.000 Genen konnten die Wissenschaftler bereits diejenigen identifizieren, die für die Entwicklung der Kartoffel von zentraler Bedeutung sind, etwa bei der Speicherung von Stärke oder der Entwicklung der charakteristischen Knolle. Sie fanden auch Gene und Genmuster, die für die Anfälligkeit der Pflanze gegenüber Schädlingen oder Krankheiten beteiligt sind. Die Abfolge der Genebausteine gab den Wissenschaftlern au-

ßerdem Auskunft über die evolutionäre Entwicklung der Kartoffel.

Grundnahrungsmittel mit komplexer Genetik

Kartoffeln stammen ursprünglich aus Südamerika und gehören heute in vielen Teilen der Welt zu den zentralen Grundnahrungsmitteln. Da die meisten Sorten einen vierfachen Chromosomensatz besitzen, gelten sie als genetisch besonders komplex. Nach Angaben der Welternährungsorganisation FAO (Food and Agriculture Organization) werden weltweit pro Jahr etwa 300 Millionen Tonnen Kartoffeln produziert. Die größten Probleme beim Anbau der stärkereichen Knollen liegen im Pilz- und Bakterienbefall. Durch ihre komplizierte Genetik war die gezielte Züchtung krankheitsresistenter Sorten mit klassischen Züchtungsmethoden bisher erschwert. Die Kenntnis der Genomsequenz wird in Zukunft helfen, die Widerstandsfähigkeit der Knollenpflanze zu verbessern.

Quelle Pflanzenforschung.de, 13.07.2011

Originalpublikation *The Potato Genome Sequencing Consortium (2011) Genome sequence and analysis of the tuber crop potato. Nature doi:10.1038/nature10158.*

Das jetzt sequenzierte Genom der Kartoffel enthält etwa 39.000 Gene (Foto: Stocknapper – Fotolia.com).



Treffen

Eine große Konferenz um ein kleines Kraut

Die 22. Internationale Konferenz über Arabidopsis Forschung in Madison (Wisconsin, USA)

Die 22. Internationale Konferenz über Arabidopsis Forschung kehrte zum ersten Mal seit 2006 wieder nach Madison (Wisconsin, USA) zurück. Vom 22. bis zum 25. Juni trafen sich über 1000 Forscher aus aller Welt, um sich über die neuesten Ergebnisse der wichtigsten Modellpflanze zu informieren. Während der gesamten Konferenz wurde dabei deutlich, dass immer mehr Ergebnisse, die aus der Arabidopsis Forschung stammen, in Richtung einer praktischen Anwendung gehen.

Schon in dem ersten Keynote Vortrag ging es um mögliche zukünftige agronomische Anwendungen. Sophien Kamoun vom Sainsbury Laboratory, Norwich, UK sprach über die Unterdrückung der pflanzlichen Immunantwort durch den Schädling *Phytophthora infestans*. Generell finden sehr viele Interaktionen zwischen Pflanzen und Mikroorganismen oder Pilzen statt. So gibt es in verschiedenen Pflanzenarten Symbiosen zwischen den Pflanzen und z.B. Mikroorganismen, die für beide nützlich sind. Allerdings gibt es auch Parasitismus an Pflanzen, bei denen Schädlinge den Pflanzen Nährstoffe und/oder Wasser entziehen. Für Nützlich sowie Schädlinge gilt, dass sie in die Pflanze eindringen müssen. Hierzu müssen sie die pflanzliche Immunantwort überwinden. Sophien Kamoun berichtete über eine neue Strategie des Oomyceten *P. infestans*. Dieser Schädling bewirkt in Kartoffeln die Kraut und Knollenfäule. Dieser neue Mechanismus des Ausschaltens der pflanzlichen Immunantwort wurde genauestens analysiert und die Ziele der Interaktion identifiziert. Hieraus lassen sich in Zukunft Strategien entwickeln, Infektionen der Kartoffel durch den Pilz zu verhindern.

In zwei weiteren Vorträgen ging es ebenfalls um Interaktionen zwischen Mikroorganismen und Pflanzen, allerdings nicht um spezielle Interaktionen, sondern um allgemeine. Paul Schulze-Lefert vom Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtung in Köln sprach über „Von Pflanzen – Pathogen Interaktionen zu Pflanzen- Mikroben Gemeinschaften.“ Anschließend trug Jeff Dangl von der Universität von North Carolina in Chapel Hill (USA) „Verstehen von Pflanzen/ Mikroben Interaktionen: Pflanzenimmunsystem Funktion und Metagenomic der Rhizosphäre“ vor. Aus beiden Vorträgen wurde klar, dass wir erst beginnen, die komplexen Interaktionen zu verstehen. So wurde deutlich, dass eine unterschiedliche Zusammensetzung der Mikroorganismen in der Wurzelzone einen klaren Einfluss auf das Wachstum der Pflanzen haben kann. Auf die Zusammensetzung der Mikroorganismen in der Wurzelzone wiederum hat die Bodenqualität einen deutlichen Einfluss. Hieraus ergibt sich,

dass für zukünftige Anwendungen, wie eine Verbesserung des Wachstums, die Analyse der Pflanzen/ Mikroben Interaktionen verstärkt untersucht werden müssen.

Zu dem Thema Interaktionen zwischen Pflanzen und Mikroorganismen gab es einige weitere Vorträge. Eine andere Vorgehensweise zur Untersuchung des Themas trug Pascal Braun vom Dana Faber Cancer Institute in Boston (USA) vor, indem er „Einsichten in die System Organisation, Netzwerk Evolution und Pathogen Angriff in einer hochqualitativen Arabidopsis Interaktom Netzwerk Karte“ vorstellte. Das Vorgehen nutzt dabei fortgeschrittene Bioinformatik, indem die großen Mengen vorhandener Daten über die Reaktionen von Pflanzen bei Infektionen gesammelt werden. Durch verschiedene Algorithmen kann daraus eine Karte der Interaktionen zwischen den verschiedenen Genen/Proteinen erstellt werden. Da in der Karte Interaktionen dargestellt werden, können sogenannte Hubs entdeckt werden. Diese sind Gene/Proteine, die besonders viele Interaktionen bei einer Infektion besitzen. Es wird davon ausgegangen, dass diese Hubs die wichtige Ziele für das Verstehen der komplexen biologischen Antwort bei Infektionen sind.

Neben den Plenarsitzungen fanden auch 10 Parallelsitzungen statt. So gab es Sitzungen zu den Themen Zellbiologie, Bioinformatik, Biochemie/Metabolismus, Zellwände und Kutikula, Licht/ zirkadiane Regulation, Organ- und Zellpolarität, abiotische Stressantwort und Zellspezifikation. Als wichtige weitere Parallelsitzung gab es die Themen neue Technologien, sowie translationale

Biologie. Unter translationale Biologie versteht man Forschung, die Ergebnisse aus Grundlagenforschung in die Anwendung übersetzt (translatiert). Insgesamt gibt die Themenwahl den allgemeinen Eindruck wider, dass viele der Ergebnisse aus der Grundlagenforschung inzwischen auf dem besten Weg sind, eine wirtschaftlich wichtige Anwendung zu finden.

Nach vier interessanten Tagen schloss die 22. Internationale Konferenz zur Arabidopsisforschung am Abend des 25. Juni. Überblickend wurde klar, dass noch viele Fragen der Grundlagenforschung an diesem wichtigen Modellorganismus offen sind und über die nächsten Jahre geklärt werden müssen. Deutlich wurde aber auch, dass zunehmend die Umwelteinflüsse und insbesondere Interaktionen mit Mikroorganismen viel stärker untersucht werden müssen. Die Ergebnisse hieraus werden schnell in die Anwendung überführt werden. Die nächste Arabidopsis Konferenz findet im nächsten Jahr in Wien, Österreich statt. db



Um das kleine Kraut *Arabidopsis thaliana* drehte sich alles auf der 22nd International Conference on Arabidopsis Research (ICAR) in Madison, Wisconsin (Foto: Vasilij Koval - Fotolia.com).

Veranstaltungen auf einen Blick

2011

02.10.-06.10.2011

Biotrans 2011

Giardini Naxos, Italien
www.biotrans2011.org

04.10.-05.10.2011

Fachforum Nutztiere der Deutschen Agrarforschungsallianz (DAFA)

Hannover, Deutschland
www.dafa.de

05.10.-07.10.2011

9th Biosimilars Conference

London, UK

05.10.-07.10.2011

7th Workshop Molecular Interactions

Berlin, Deutschland
www.molecularinteractions.de

06.10.-07.10.2011

National Symposium on Zoonoses Research

Berlin, Deutschland
www.zoonosen.net

07.10.-08.10.2011

Internationale Konferenz „Prophylaxe von Herden- bzw. Produktionskrankheiten 2011“ (ICPPD)

Leipzig, Deutschland
www.icppd.fuerll.org

11.10.-13.10.2011

Biotechnica 2011

Hannover, Deutschland
www.biotechnica.de

11.10.-15.10.2011

Annual Meeting of the American Society of Human Genetics

Montreal, Canada
www.ichg2011.org/

12.10.-14.10.2011

PhenoDays 2011

Wageningen, Niederlande
www.phenodays.com

15.10.-20.10.2011

Comparative genomics of eukaryotic microorganisms

San Feliu de Guixols, Spanien
<http://events.embo.org/11-comparative-genomics/>

24.10.-25.10.2011

6th Annual Biocontrol Industry Meeting (ABIM 2011)

Luzern, Schweiz
www.abim.ch

28.10.-31.10.2011

The Third International Workshop on Humanized Mice

Pittsburgh, PA, USA
www.iwhm2011.com

05.11.2011

Tag der Biowissenschaften 2011: Bioökonomie

Berlin, Deutschland
www.biologentag.de

12.11.-16.11.2011

Scientific Sessions 2011

Orlando, Florida, U. S. A.
<http://my.americanheart.org>

21.11.-22.11.2011

International Symposium: Predictive genetic testing, risk communication and risk perception

Seminaris Campus Hotel, Berlin, Germany
www.contoo.de/c/gendiagnostik-symposium2011

29.11.-01.12.2011

Functional Genomics and Systems Biology 2011

Cambridge, UK
https://registration.hinxton.wellcome.ac.uk/display_info.asp?id=231

05.12.-06.12.2011

Status Seminar Chemical Biology

Frankfurt a. M., Deutschland
<http://events.dechema.de/chembio2011>

2012

14.01.-18.01.2012

Plant & Animal Genome XX

San Diego, CA, USA
<http://www.intl-pag.org>

02.02.-05.02.2012

International Congress on Personalized Medicine

Florence, Italy
www.upcp.org/

29.02.-02.03.2012

45. Jahrestagung Physiologie & Pathologie der Fortpflanzung

Berlin, Deutschland
www.vetmed.fu-berlin.de/einrichtungen/institute/we03/februaragung2012/Allgemeine_Informationen/index.html

11.03.-14.03.2012

Human Genome Meeting

Sydney, Australia
<http://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, Duetschland
www.ecfg10.info/index.php

23.04.-25.04.2012

Chromosome Biology, Genome Evolution and Speciation

Gatersleben, Deutschland
<http://meetings.ipk-gatersleben.de/grc2012>

09.05.-11.05.2012

Mol Micro Meeting

Würzburg, Deutschland
www.imib-wuerzburg.de/

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

Nuremberg, Germany
www.eshg.org/

03.07.-07.07.2012

23rd Arabidopsis Conference

Wien, Österreich
www.arabidopsis.org

04.09.-06.09.2012

5th EurBee congress

Halle an der Saale, Deutschland
www.eurbee2012.uni-halle.de

30.09.-3.10.2012

64. DGHM Jahrestagung

Hamburg, Deutschland
www.dghm.org/

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

Bioenergie im Fokus

Initiative BioProFi – Bioenergie – Prozessorientierte Forschung und Innovation



Der Übergang in das Zeitalter der erneuerbaren Energien verlangt eine tief greifende Modernisierung der Energiewirtschaft. Zukunftsweisende Innovationen sind entscheidend, um den Strukturwan-

del hin zu einer nachhaltigen Energieversorgung voranzutreiben. Einen wesentlichen Beitrag hierzu wird die Energieforschung leisten. Dabei kommt der Bioenergie unter den erneuerbaren Energien ein besonderer Stellenwert zu, da sie ohne größere naturbedingte Schwankungen verfügbar ist und für den Ausgleich von Energieschwankungen beim Einsatz fluktuierender regenerativer Quellen, wie Sonne und Wind, herangezogen werden kann.

Im Rahmen der neuen Bekanntmachung „BioProFi – Bioenergie – Prozessorientierte Forschung und Innovation“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBWF) werden Vorhaben der Grundlagenforschung gefördert, die neuartige Ansätze zur Bioenergieerzeugung verfolgen oder bestehende Technologien verbessern, um die Nutzung völlig neuer Prozessketten zu ermöglichen und die Wissensbasis im Bereich Bioenergie zu erweitern. In innovativen Projekten sollen neue und weitergehende Impulse zur Nutzung und Verwertung von Biomasse gesetzt werden. Es soll die Wissensbasis geschaffen werden, um bestehende Technologien verbessern zu können und neue Prozessketten zu ermöglichen. Die beantragten Forschungsvorhaben sollten auf eine gezielte spätere Anwendung ausgerichtet sein.

Folgende Themenbereiche sind von besonderer Bedeutung:

- ergiebige Biomasseentstehung im Hinblick auf die spätere Nutzung
- Erhöhung des Ertrags durch Biomasse-Vorbereitung (Neue Verfahren, Nutzung der gesamten Pflanze)
- Verständnis der Wechselwirkung zwischen Substrat und Emission
- Identifikation der Engpässe von Stoffwechsel- und Produktionswegen
- Wechselseitige Beeinflussung von Prozessführung, biochemischen Prozessen und der Veränderung mikrobiologischer Lebensgemeinschaften
- Recycling der Wertstoffe (z. B. Stickstoff und



Bioenergie, wie hier aus einer Biogasanlage, hat eine besondere Bedeutung für die regenerative Energieproduktion, da sie zu allen Zeiten verfügbar ist (Foto: Lianem – Fotolia.com).

Phosphor Verbindungen)

- Integration moderner Sensorik
- Systemische Gesichtspunkte, wie Energiebilanz
- Sozio-ökologische Aspekte, wie gesellschaftliche Transparenz von technologischen Entwicklungen

Antragsberechtigt sind Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft, Hochschulen und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen mit Sitz in Deutschland. Wegen der großen internationalen Bedeutung der Bioenergie werden angetrabte Kooperationen mit Einrichtungen im europäischen Raum ausdrücklich begrüßt. Es besteht die Möglichkeit der Förderung von Nachwuchsgruppen zu den ausgeschriebenen Themenschwerpunkten.

Das Förderverfahren ist zweistufig angelegt. In der ersten Stufe sind Projektskizzen bis spätestens 28. Oktober 2011 einzureichen. Der vollständige Ausschreibungstext ist im Internet unter <http://www.bmbf.de/foerderungen/16947.php> abrufbar.

Mehr Geld für Bildung und Forschung

Kabinett verabschiedet Haushaltsentwurf 2012



Der Haushalt des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBWF) steigt 2012 gegenüber dem laufenden Jahr um fast zehn Prozent auf ein Rekordniveau von 12,8 Milliarden Euro. Das geht aus dem Regierungsentwurf zum Bundeshaushalt 2012 hervor, der heute vom Kabinett verabschiedet wurde.

"Die Bundesregierung hat den politischen Schwerpunkt ihrer Arbeit bewusst auf Bildung und Forschung gelegt. Dank dieser Strategie ist Deutschland gestärkt aus der weltweiten Wirtschafts- und Finanzkrise hervorgegangen. Die Investitionen in die Köpfe ist der einzige Weg, um vorhandenes Potential zu wecken und zur Entfaltung zu bringen. Gerade in einem rohstoffarmen Land wie Deutschland ist dies eine lebenswichtige Investition in die Zukunft", sagte Bundesbildungsministerin Annette Schavan.

Insbesondere mit den drei großen Initiativen "Hochschulpakt 2020", "Exzellenzinitiative" und "Pakt für Forschung und Innovation" wird die deutsche Wissenschaft für die Herausforderungen der nächsten Jahre fit gemacht: Im Rahmen der 1. Säule des Hochschulpakts 2020 erhalten die Hochschulen für die vorübergehend stark steigende Zahl von Studienanfängern (doppelte Abiturjahrgänge, Aussetzung der Wehrpflicht) 1,1 Milliarden Euro, um zusätzliche Studienplätze bereitstellen zu können. Mit dem Qualitätspakt Lehre (175 Millionen Euro) wird in bessere Studienbedingungen und mehr Qualität in der Lehre investiert. "Die Möglichkeiten der Studienfinanzierung bauen wir durch die Anhebung der Mittel für BAföG, Begabtenförderung und Deutschlandstipendium deutlich aus. Mit diesen Anstrengungen wirken wir gezielt dem sich bereits heute abzeichnenden Fachkräftemangel entgegen", betonte Schavan.

Die Forschung an Hochschulen wird mit den Mitteln aus der Exzellenzinitiative (308 Mio. Euro) und aus der 2. Säule des Hochschulpakts (319 Mio. Euro) weiter ausgebaut. Auch die institutionellen Zuwendungen an die großen außeruniversitären Forschungseinrichtungen und die Deutsche Forschungsgemein-

schaft steigen 2012 um 5 Prozent auf insgesamt rund 4,3 Milliarden Euro. Das ist eine wichtige Investition in die Grundlagenforschung, die die Basis aller Innovationen und damit der Grundpfeiler der deutschen Forschungsstärke ist.

Über den Hochschulbereich hinaus wird gezielt in Bildung investiert und ein besonderer Schwerpunkt auf die Modernisierung und Stärkung der beruflichen Bildung gelegt. Besonderes Augenmerk gilt dabei jenen Jugendlichen, die bei Vergleichsuntersuchungen deutlich niedrigere Leistungen erbringen und die häufig in sozialen, finanziellen und kulturellen Risikolagen aufwachsen. Um Schulabbrüche zu verhindern und die Übergänge von der Schule in die duale Ausbildung zu verbessern, wurde die Initiative "Bildungsketten" mit Potentialanalysen in der 7. Klasse und individuellen Bildungslotsen auf den Weg gebracht.

Mit den Mitteln der Projektförderung werden innovations- und wachstumsfördernde Maßnahmen unter dem Dach der Hightech-Strategie unterstützt. Deutschland soll zum Vorreiter bei Lösungen globaler Herausforderungen auf den Feldern Klima/Energie, Gesundheit/Ernährung, Mobilität, Sicherheit und Kommunikation werden. Ein Beispiel dafür sind die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung, für deren Aufbau bis 2015 rund 700 Millionen Euro vorgesehen sind, um Prävention und Therapie der Volkskrankheiten zu verbessern.

Mit einer neuen Forschungsagenda zur Energiewende wird die Umstellung auf eine Energieversorgung aus erneuerbaren Quellen unterstützt. Ein Beispiel ist die ressortübergreifende Initiative des Bundesforschungs-, Bundeswirtschafts- und Bundesumweltministeriums zu neuen Speichertechnologien und -konzepten. Die Forschung für nachhaltige Entwicklungen im Bereich Klima, Ressourcenschonung, Biodiversität, zum System Erde und zum Übergang in eine nachhaltige Gesellschaft wird verstärkt. So wird ein Schwerpunkt auf die Forschung für eine effiziente Ressourcennutzung und für alternative Rohstoffe gelegt.

Quelle: BMBF. 06.07.2011

GlobE – Globale Ernährungssicherung

eine Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Die Sicherung der weltweiten Ernährung stellt ein zentrales Handlungsfeld der "Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030" dar. Um künftig eine Ernährung von 8-10 Mrd. Menschen weltweit zu gewährleisten, muss die globale landwirtschaftliche Produktion dringend gesteigert, aber auch durch geringere Verluste besser gesichert werden. Zudem wächst der Bedarf an veredelten Lebensmitteln aufgrund von veränderten Konsummustern. Der Bedarf an Biomasse für energetische und stoffliche Zwecke wird ebenso steigen. Die Realisierung der Bioökonomie als Wirtschaftsform, in der nachhaltige biologische Prozesse ressourcenintensive und umweltbelastende Verfahren ablösen, darf nicht zu einer Belastung der weltweiten Ernährungssituation führen. In vielen Ländern zeichnet sich jedoch eine zunehmende Konkurrenz der landwirtschaftlichen Biomasseproduktion für unterschiedliche Nutzungskonzepte ab und die bestehenden Nahrungssysteme geraten unter Druck. Zusätzlich kommt es durch die Auswirkungen des Klimawandels zum Verlust agrarwirtschaftlich nutzbarer Flächen. Die Länder Afrikas, in denen bereits heute eine Ernährungsunsicherheit herrscht, sind hier besonders betroffen. Daher

ist es, die Entwicklung der Agrarwirtschaft in afrikanischen Ländern zu unterstützen, durch die die Versorgung der Bevölkerung vor Ort gewährleistet werden kann (Foto: ivoyages – Fotolia.com).



Ziel vom GlobE ist es, die Entwicklung der Agrarwirtschaft in afrikanischen Ländern zu unterstützen, durch die die Versorgung der Bevölkerung vor Ort gewährleistet werden kann (Foto: ivoyages – Fotolia.com).

sind speziell in diesen Regionen Maßnahmen gefordert, die eine Stabilisierung und Weiterentwicklung der Ernährungssicherung vorantreiben. Ziel ist es, die Entwicklung einer nachhaltigen Agrarwirtschaft in afrikanischen Ländern zu unterstützen, durch die die Versorgung der Bevölkerung vor Ort gewährleistet werden kann.

In einem themenoffenen Wettbewerb zwischen Netzwerkkonzepten interdisziplinärer Forschungsverbünde mit Partnern aus Deutschland und afrikanischen Ländern sollen im Rahmen des Förderprogramms „GlobE – Globale Ernährungssicherung“ Forschungsthemen zur Steigerung und/oder Sicherung der agrarwirtschaftlichen Produktion identifiziert werden. Der systemumfassende Gedanke steht im Vordergrund aller Forschungsanstrengungen, die sich mit dem übergeordneten "Nahrungssystem" befassen.

Anhand der nachfolgenden vier Leitthemen sollen Forschungsschwerpunkte für die jeweilige Systembetrachtung zunächst identifiziert und anschließend bearbeitet werden (d.h. diese Themen sind von den Verbänden zu berücksichtigen). Dabei ist zu beachten, dass die Nachhaltigkeit in allen Leitthemen von zentraler Bedeutung ist:

- Landwirtschaftliche Produktion/ Ernährung/ Gesundheit
- Boden/ Wasser/ Stoffflüsse und Kreisläufe
- Verlustreduzierung entlang der gesamten Wertschöpfungskette
- Bäuerliche und geschlechtsspezifische Strukturen / Standortsspezifische Lösungsansätze

Ergänzend können folgende Themen in die Systembetrachtung integriert werden:

- Pflanzen/ Pflanzenzüchtung
- Biomasse/ Bioenergie
- Tiere im System

Weitere Themen können vorgeschlagen werden, sofern sie den Zielen der Förderrichtlinie entsprechen. Es werden ausschließlich Verbundprojekte gefördert, in denen je nach Projektausrichtung Hochschulen, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen oder Landes- und Bundeseinrichtungen mit Forschungsaufgaben und Unternehmen unter Einbezug von Partnern aus afrikanischen Ländern an interdisziplinären Projekten zusammenarbeiten.

In einem mehrstufigen Förderverfahren sollen zunächst über das Internet-Portal ptoutline (<http://www.pt-it.de/ptoutline/application/GlobE>) Ideenskizzen eingereicht werden. Gleichzeitig können Anträge für die entstehenden Aufwendungen in der Phase I (Konzepterstellung) über max. 75.000 € eingereicht werden. Die Deadline ist der 04.10.2011. Bei positiver Begutachtung der Ideenskizze folgen eine 6-monatige Phase I für die Ausarbeitung der Gesamtkonzepte sowie nach einer weiteren Begutachtung die 3-5-jährige Phase II – Förderung/Umsetzung der Gesamtkonzepte.

Weitere Informationen gibt es im Internet unter www.ptj.de/globe.

Neue Wettbewerbsrunde in der Gründungsoffensive Biotechnologie (GO-Bio)



Zum BMBF-Wettbewerb GO-Bio wurden seit 2005 bislang vier Auswahlrunden durchgeführt. Hieran haben sich 408 Forscherteams aus rund 100 verschiedenen universitären und außeruniversitären

Forschungseinrichtungen, Kliniken und Unternehmen beteiligt. Die inhaltliche Bandbreite der eingereichten Projektskizzen war groß. Sie reichte von der Entwicklung neuer Therapeutika und Diagnostika für schwer heilbare Krankheiten wie Krebs über die Entwicklung neuer Bioanalytik-Verfahren bis hin zu Forschungen an



innovativen Chiptechnologien oder bildgebenden Verfahren. Im Ergebnis der ersten vier Auswahlrunden wurden insgesamt 34 besonders aussichtsreiche Projekte für eine Förderung durch GO-Bio identifiziert (www.go-bio.de). Aus den Projekten sind inzwischen 15 Unternehmensgründungen hervorgegangen.

Jetzt geht die Gründungsoffensive Biotechnologie in eine weitere Runde. Bis zum 15. Dezember 2011 können Projektskizzen zu Themen eingereicht werden, die in den Lebenswissenschaften oder deren Grenzbereichen angesiedelt und auf eine kommerzielle Verwertung – vorzugsweise im Rahmen einer Unternehmensgründung – ausgerichtet sind. Gemäß den Zielen der „Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030“ sind ausdrücklich auch Projektvorschläge aus der „grünen“ und „weißen Biotechnologie“ willkommen. Besonders förderwürdig sind Vorhaben, die auf die Ziele der "Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030" ausgerichtet sind:

• weltweite Ernährung sichern
 • Agrarproduktion nachhaltig gestalten
 • gesunde und sichere Lebensmittel produzieren
 • nachwachsende Rohstoffe mit biotechnologischen Verfahren industriell nutzen
 • Energieträger auf Basis von Biomasse ausbauen und die Aktionsfelder des Gesundheitsforschungsprogramms
 • Therapie und Diagnose von Krankheiten mit hohem medizinischen Bedarf,
 • Individualisierte Medizin
 • Prävention und Ernährung.

- weltweite Ernährung sichern
- Agrarproduktion nachhaltig gestalten
- gesunde und sichere Lebensmittel produzieren
- nachwachsende Rohstoffe mit biotechnologischen Verfahren industriell nutzen
- Energieträger auf Basis von Biomasse ausbauen und die Aktionsfelder des Gesundheitsforschungsprogramms
- Therapie und Diagnose von Krankheiten mit hohem medizinischen Bedarf,
- Individualisierte Medizin
- Prävention und Ernährung.

Ebenfalls förderwürdig sind Plattformtechnologien, die in vorgelagerten Schritten zu diesen Zielen beitragen. Bewerben können sich jüngere, in der Forschung bereits erfahrene Wissenschaftler/-innen, Mediziner/-innen mit Klinikerfahrung und Personen mit Industrieerfahrung in Forschung und Entwicklung. Den Preisträgern des GO-Bio-Wettbewerbs winkt die Finanzierung einer gut ausgestatteten, eigenständigen Arbeitsgruppe über mehrere Jahre sowie die intensive Unterstützung gründungsbegleitender Aktivitäten.

Die Deadline für Projektskizzen ist der 15. Dezember 2011. Weitere Informationen sind im Internet erhältlich unter www.bmbf.de/foerderungen/16800.php.
 Quelle: BMBF, 22.07.2011

Die Deadline für Projektskizzen ist der 15. Dezember 2011. Weitere Informationen sind im Internet erhältlich unter www.bmbf.de/foerderungen/16800.php.

Quelle: BMBF, 22.07.2011

Medikamente aus Pflanzen

Die einen denken an Kräutertees, die anderen an Tabak, wenn sie das Schlagwort Medikamente aus Pflanzen hören. Einem Forscherteam ist es gelungen, Biopharmazeutika – etwa einen Antikörper gegen HIV – in Tabakpflanzen zu produzieren.

»Medizin aus Pflanzen« – da kommen einem Kräutertees oder Baldrian-Tropfen in den Sinn. Mit dem was die Forscher am Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Angewandte Oekologie IME in Aachen betreiben, hat das allerdings nichts zu tun. Sie produzieren mit Pflanzen Biopharmazeutika. Das sind Proteine, also Eiweißstoffe, die sich nicht chemisch herstellen lassen wie viele andere Medikamente. Biologisch hergestellte Arzneimittel, etwa rekombinantes Insulin oder therapeutische Antikörper zur Krebsbekämpfung, sind aus der medizinischen Praxis nicht mehr wegzudenken. Pflanzen eignen sich besonders gut, komplexe Wirkstoffe zu produzieren. Denn in Pflanzen lassen sich diese Substanzen preiswert und im großen Maßstab herstellen. Gegenüber der Produktion in tierischen Zellen haben Pflanzen den Vorteil, dass sie schnell wachsen, einfach zu pflegen sind und gut gegen schädliche Einflüsse geschützt werden können.

Exakt kontrollierte Pflanzenaufzucht

Tabak war die Pflanze der Wahl. Den Grund erklärt Dr. Jürgen Drossard: »Tabak ist seit langem eine interessante Pflanze für die Molekularbiologen. Sie lässt sich einfach transformieren, also mit einem fremden Gen versehen. Zudem entsteht schnell viel Biomasse und damit auch eine höhere Menge an den gewünschten Proteinen.«



Jürgen Drossard, Thomas Rademacher und Stefan Schillberg (v.l.n.r.) gelang es, Wirkstoffe in transgenen Pflanzen und Pflanzensuspensionszellen herzustellen (Foto: Dirk Mahler).

Die Wirkstoffe müssen absolut sicher sein. Deswegen sind die Anforderungen sowohl an die Pflanzenaufzucht als auch das Verfahren und die Geräte zur Aufbereitung außerordentlich hoch. Für beides bestanden die Aachener Forscher die strengen Prüfungen der Aufsichts- und Genehmigungsbehörden. »Die Tabakpflanzen werden vor allen äußeren Einflüssen geschützt und unter genau kontrollierten Bedingungen aufgezogen. Wir lassen sie praktisch auf sterilen Substraten wachsen. Und düngen kommt natürlich überhaupt nicht in Frage«, sagt Dr. Thomas Rademacher.

Mit der Aufzucht der Pflanzen war aber erst ein Teil des Problems gelöst. Denn wie bekommt man möglichst viel Protein aus den geernteten Blättern? Die geeigneten Geräte dafür entwickelte das Team selbst, denn bestehende Verfahren etwa aus der Lebensmitteltechnologie arbeiten in einem ganz anderen Maßstab. Das komplette Aufschlussverfahren läuft nun in einem geschlossenen Kreislauf.

Biopharmazeutika für klinische Studien

Dr. Jürgen Drossard, Dr. Thomas Rademacher und Dr. Stefan Schillberg vom IME gelang es zusammen mit Prof. Dr. Wiltrud Treffenfeldt von Dow AgroSciences und Dr. Uwe Gottschalk von der Sartorius Stedim Biotech S.A., Wirkstoffe in transgenen Pflanzen und Pflanzensuspensionszellen herzustellen – wirtschaftlich und sicher. Für ihre Leistung werden sie mit dem Preis Technik für den Menschen ausgezeichnet.

»Wir wollten zeigen, dass es machbar ist, Biopharmazeutika herzustellen, die für klinische Studien geeignet sind«, sagt Dr. Stefan Schillberg vom IME. Und genau hier steht das Team jetzt mit seiner Entwicklung. Die produzierten Proteine werden zurzeit mit dem Ziel geprüft, sie in klinischen Studien einzusetzen. Mit den Antikörpern ließe sich beispielsweise ein Vaginalgel herstellen, mit dem sich Frauen vor einer HIV-Infizierung schützen können. Derzeit arbeiten die Forscher in einem neuen Projekt daran, einen Malaria-Impfstoff in Pflanzen zu produzieren.

Quelle: IDW, 26.05.2011

Neue Fördermaßnahme

Basistechnologien für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Im Jahr 2010 hat das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) den Strategieprozess "Nächste Generation biotechnologischer Verfahren – Biotechnologie 2020+" gestartet. Der Strategie-

prozess soll dabei helfen, das in der "Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030" der Bundesregierung festgehaltene Ziel zu erreichen, nachwachsende Rohstoffe mit biotechnologischen Verfahren verstärkt industriell zu nutzen.

Biotechnologische Produktionsverfahren halten seit einigen Jahren Einzug in der chemischen Industrie, der Papier- und Lederindustrie, der Futter- und Nahrungsmittelherstellung und der Kosmetikbranche. Bisher verfügbare fermentative oder biokatalytische Verfahren unterliegen jedoch Einschränkungen: Beispielsweise können mit Mikroorganismen keine zelltoxischen Stoffe hergestellt werden, auch verlieren natürliche Enzyme ihre Funktion meist in organischen Lösungsmitteln. Zudem behindern kostenin-



Basistechnologien ("enabling technologies") mit einem breiten Anwendungspotenzial zu entwickeln ist das Ziel der Fördermaßnahme „Biotechnologie 2020+“ (Foto: Chepko Danil – Fotolia.com).

tensive Aufreinigungsschritte die Wirtschaftlichkeit biotechnologischer Produktionsverfahren.

Um das volle Potenzial biotechnologischer Produktionsverfahren erschließen zu können, ist daher auch die Entwicklung völlig neuartiger Verfahren erforderlich. Zahlreiche Fachgespräche und Workshops mit Experten aus Wissenschaft und Wirtschaft haben ergeben, dass neuartige biotechnologische Produktionsverfahren aus einer engeren Kooperation von Bio- und Ingenieurwissenschaften entstehen könnten. Der Strategieprozess strebt daher eine verstärkte Integration sehr unterschiedlicher Wissenschaftsdisziplinen an, die für die Entwicklung einer nächsten Generation biotechnologischer Verfahren viel enger als bisher zusammenarbeiten müssen. Hier sind insbesondere die Bio- und Ingenieurwissenschaften angesprochen, aber auch Chemie, Physik, Informatik, Materialwissenschaften und ihre Nachbardisziplinen.

Mit dieser neuen Fördermaßnahme sollen nun die notwendigen Forschungsarbeiten angestoßen werden, um Basistechnologien ("enabling technologies") mit generischem Charakter und einem breiten Anwendungspotenzial für eine nächste Generation biotechnologischer Verfahren zu entwickeln. Ziel der Förderung ist nicht die schrittweise Weiterentwicklung bekannter biotechnologischer Produktionsverfahren, sondern die Entwicklung der Grundlagen für neuartige, heute noch nicht realisierbare Verfahren. Dafür sind explorative, originelle und risikoreiche Forschungsansätze erforderlich. Ziel sind Sprunginnovationen, die über die heute etablierten fermentativen oder bio-katalytischen Verfahren weit hinausgehen und noch einen deutlichen Bedarf an Vorlauforschung haben.

Gefördert werden grundlagenorientierte Forschungsarbeiten in Form von Einzel- oder Kooperationsprojekten, Nachwuchsgruppen sowie Forschertandems. Außerdem können strukturell wirksame Forschungsvorhaben von Hochschulen und Forschungsorganisationen gefördert werden, die auf eine nachhaltige Verankerung des Forschungsfeldes in der jeweiligen Hochschule bzw. Forschungsorganisation zielen. Antragsberechtigt sind Universitäten, Fachhochschulen, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen sowie Bundes- und Landeseinrichtungen mit Forschungsaufgaben. In dem zweistufigen Antragsverfahren sind dem beauftragten Projektträger bis spätestens zum 31. Oktober 2011 Projektskizzen in deutscher Sprache vorzulegen, für strukturelle Vorhaben gilt eine Frist bis zum 31.12.2013.

Mehr Informationen unter <http://www.bmbf.de/foerderung/16679.php> Quelle: BMBF, 06.07.2011

Agrarforschung im weltweiten Kontext

Dummerstorfer Forschungsinstitut legt Jahresbericht 2009/2010 vor

Druckfrisch erschienen und zusammengefasst auf 148 Seiten legt das Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) in Dummerstorf seinen Jahresbericht für die Jahre 2009 und 2010 vor. Im neuen graphischen Erscheinungsbild und in illustrierter Form gibt das Heft einen exemplarischen Überblick über die umfangreichen Forschungsaktivitäten in den drei Programmbereichen in denen die sieben Forschungsbereiche am FBN zusammenarbeiten. Im daran anschließenden Kapitel „Tätigkeitsbericht“ informiert die Forschungseinrichtung in Zahlen und Fakten über den Haushalt, die wissenschaftlichen Aktivitäten, Lehr- und Beratungstätigkeiten sowie über die Öffentlichkeitsarbeit. Der Jahresbericht ist in einer Auflage von 1000 Exemplaren erschienen und kann kostenfrei bestellt werden (siehe unter „Bestellung“). Darüber hinaus ist er im Internet unter www.fbn-dummerstorf.de als PDF-Version abrufbar.

Nicht nur die im Vergleich zu 2007/2008 gestiegene Seitenanzahl des Jahresberichtes belegt, dass das FBN auf Wachstumskurs ist. „Die vergangenen beiden Jahre konnten wir erfolgreich nutzen, unsere Forschungsschwerpunkte thematisch zu fokussieren und darüber hinaus den Wissenstransfer zu verbessern“, resümiert Prof. Manfred Schwerin, Vorstand am FBN. „Künftig wird es aus agrarischer Sicht verstärkt darauf ankommen, eine ausreichende Versorgung mit Lebensmitteln und eine gesunde menschliche Ernährung im weltweiten Kontext zu gewährleisten. Das Leibniz-Institut für Nutztierbiologie wird sich als Forschungseinrichtung diesen gesellschaftlichen Herausforderungen stellen. Es konzentriert seine Forschung auf die Erarbeitung wissenschaftlicher Grundlagen zur notwendigen Erzeugung qualitativ hochwertiger Tierprodukte unter Berücksichtigung einer effizienten Nutzung von Ressourcen, der Sicherung der Tiergesundheit und verringerter Umwelt- und Klimabelastungen.“

Einen allgemein sichtbaren Meilenstein stellte für das FBN vor zwei Jahren die durch den Landtag beschlossene Namensumbenennung des „Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere“ in das „Leibniz-Institut für Nutztierbiologie“ dar. Dieser Schritt soll nicht nur die wissenschaftliche Ausrichtung prägnant herausstellen, sondern auch die Zugehörigkeit und Identifikation mit der Leibniz-Gemeinschaft Rechnung getragen werden.

Wissenschaftler des FBN konnten sich erfolgreich an nationalen und internationalen im Wettbewerb ausgeschriebenen Forschungsförderprogrammen, etwa bei der im Rahmen des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten For-



Endoskopie im Tiertechnikum des FBN Dummerstorf (Foto: FBN).

schungsinitiative „Kompetenznetze der Agrar- und Ernährungsforschung“, beteiligen. Einen weiteren wichtigen Eckpfeiler der Arbeit am FBN bildet die Verbesserung der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses, etwa durch die Durchführung von Kolloquien und die Vergabe von Preisen für herausragende Leistungen. Gegenwärtig forschen 70 Doktoranden am FBN.

Das Institut verfügte zwischen 2009 und 2010 insgesamt über 230 Arbeitsplätze, darunter 68 Wissenschaftlerstellen. Es bearbeitete 145 Forschungsprojekte (2007/2008: 126) in Kooperation mit 269 Institutionen aus insgesamt 33 Ländern. Darüber hinaus gelang es, die Drittmittelausgaben zu erhöhen. In den vergangenen beiden Jahren standen 5,7 Mio. Euro Drittmittel zur Verfügung (2007/2008: 4,0 Mio. Euro).

Bestellung des Jahresberichts per Post:
**Forschungsinstitut für die Biologie
 landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN)**
 Wilhelm-Stahl-Allee 2, 18196 Dummerstorf
 E-Mail: fbn@fbn-dummerstorf.de

Gesundheitsforscher in Museen

Das Projekt „Gesundheit! Mehr Wissen im Museum“ startet im Wissenschaftsjahr 2011 – Forschung für unsere Gesundheit: Leibniz-Wissenschaftler geben im Museum besondere Einblicke in die Ausstellungen und in ihre Arbeit. Eine neue Website informiert über Termine und spannende Exponate.

Wissenschaftsjahr 2011

Forschung für unsere Gesundheit

Eine Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung

Gesundheitsforscher beschäftigen sich mit Krankheiten und deren Therapie – aber sie können noch viel mehr: Zum Beispiel zeigen, wie die Operationsmethode der alten Römer funktionierten oder wie man ein Pipettiergerät bedient. Diese und andere besondere Einblicke direkt aus der Forschung gibt es im Rahmen des Projekts „Gesundheit! Mehr Wissen im Museum“, einer Initiative der Leibniz-Gemeinschaft im Wissenschaftsjahr 2011 – Forschung für unsere Gesundheit

Bis zum Jahresende finden Führungen für Schulklassen, Diskussionen, Vorträge und Werkstattgespräche in Museen in ganz Deutschland statt. Dabei haben die Besucherinnen und Besucher Gelegenheit, mit Gesundheitswissenschaftlern aus der Leibniz-Gemeinschaft ins Gespräch zu kommen. Das Berliner Technikmuseum bietet zum Beispiel ab Ende Juni regelmäßig Führungen für Schulklassen an, bei denen Forscher vom Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) Laborexperimente vorstellen. Tödliche Viren gibt es bei den Forschern vom Hamburger Bernhard-Nocht-Institut (BNI) für Tropenmedizin zu sehen: In einer Live-Schaltung aus dem Sicherheitslabor im Deutschen Museum in München zeigen die BNI-Wissenschaftler ihren Arbeitsalltag. Weitere Museen, zum Beispiel das Deutsche Hygienemuseum Dresden, das Römisch-Germanische Zentralmuseum Mainz sowie das Medizinhistorische Museum in Hamburg, sind mit dabei und ermöglichen Besucherinnen und Besuchern den Blick hinter die Forschungskulissen.

Alle Termine sowie besondere Exponate aus den Partnermuseen finden Sie jetzt auf <http://www.wissen-im-museum.de>.
 Quelle: IDW, 30.05.2011

KWS organisiert Forschung und Entwicklung neu

Institut für Pflanzenzüchtung und PLANTA seit
1. Juli 2011 unter einem Dach zusammengeführt



Seit über 150 Jahren schaffen die KWS Züchter und Forscher mit ihrer Arbeit die Basis für den Erfolg von KWS. Seit dem 1. Juli werden das traditionsreiche Institut für Pflanzenzüchtung und die PLANTA Angewandte Pflanzengenetik und Biotechnologie GmbH als neue Abteilung „Forschung und Entwicklung“ unter dem Dach der KWS SAAT AG zusammengeführt.

KWS ist in den vergangenen Jahren weltweit stark gewachsen, insbesondere auch in den Bereichen Forschung und Züchtung. Dieses Wachstum will KWS auch zukünftig fortsetzen. Ab dem 1. Juli verschmelzen PLANTA und das Institut für Pflanzenzüchtung zur neuen Abteilung „Forschung und Entwicklung“.

„Für die Züchtung spielt der Einsatz modernster molekularbiologischer Methoden eine immer wichtigere Rolle. Bereits vor 27 Jahren hat KWS diesen Trend erkannt und mit der Gründung der PLANTA auf das richtige Pferd „Biotechnologie“ gesetzt. Als eigenständige Gesellschaft hat PLANTA durch stetige Innovationen einen eindrucksvollen Beitrag zur Entwicklung der KWS als ein modernes Züchtungsunternehmen geleistet“, würdigt Dr. Léon Broers (KWS Vorstand für Forschung und Entwicklung) die Leistungen der 100%igen KWS Forschungstochter.

Mit Dienstleistungen wie dem Zellservice oder dem Markerservice ist die Biotechnologie aus dem Hause PLANTA eine unverzichtbare Hilfe für die Züchter geworden. Mit der Forschung im Bereich Gentechnik hat KWS international Maßstäbe gesetzt. Von Beginn an arbeiteten PLANTA und das Institut für Pflanzenzüchtung Hand in Hand. „Die nun erfolgte rechtliche und organisatorische Zusammenlegung ist der richtige Schritt, um Forschung und Züchtung auf international höchstem Niveau halten und weiter ausbauen zu können“, erklärt Broers weiter. Die nun einheitlichen und schlanken Führungsstrukturen bieten eine große Chance für eine noch effektivere und erfolgreiche Züchtungsarbeit, damit KWS den Landwirten auch in Zukunft bestes Saatgut mit optimalen Sortenleistungen anbieten kann.

Deutsches Zentrum für Biodiversitäts- forschung

Wissenschaftsverbund Leipzig-Halle-Jena
zum Vollantrag aufgefordert

Auf dem Wege zu einem deutschen Zentrum für Biodiversitätsforschung ist der Verbund der mitteldeutschen Universitäten Leipzig, Halle und Jena einen wichtigen Schritt weiter gekommen: Soeben erhielt der Verbund die Mitteilung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) einen Vollantrag stellen zu dürfen. Insgesamt werden 4 Einrichtungen von den 15 Erstbewerbern den

Vollantrag ausfertigen. Der dann von einem internationalen Gutachtergremium gewählte Universitätsverbund kann ab Oktober 2012 mit jährlichen Fördergeldern der DFG in Höhe von bis zu sieben Millionen Euro rechnen – und das 12 Jahre lang.

In der Diversitätsforschung ist das Dreieck Leipzig-Halle-Jena eine gute Adresse. Die Stärke ist hier vor allem die funktionelle Biodiversitätsforschung. Unsere Initiative wird nicht nur vom Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung (UFZ) unterstützt, sondern 10 weitere Institute, darunter drei Max-Planck-Institute (MPI) und vier Leibniz-Institute stehen uns insgesamt zur Seite. Damit bündeln wir eine einmalige Forschungskompetenz mit modernster Analytik und Reichtum an Daten und Sammlungen“, sagt Prof. Dr. Christian Wirth, als Professor für Funktionelle Biodiversitätsforschung an der Universität Leipzig designierter Sprecher des Projekts. Die Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wird von Prof. Dr. Helge Bruelheide, die Universität Jena von Prof. Dr. Kirsten Küsel und Prof. Dr. Stefan Halle vertreten.

Schon im Vorfeld fiel innerhalb dieses mitteldeutschen Verbundes die Entscheidung für Leipzig als möglicher Sitz des künftigen Biodiversitätszentrums. Hier wird im Falle der erfolgreichen Antragstellung das Hauptgebäude des Zentrums mit einer Fläche von etwa 2.000 Quadratmetern entstehen, um dort Theorien, Wissen und Ideen zur Funktion und Erhaltung der genetischen und der Artenvielfalt zu bündeln. Neben der eigenen Forschung soll das Zentrum der internationalen Gemeinschaft der Biodiversitätsforscher eine Plattform für die Kommunikation und Konzeptentwicklung bieten.

Die Partner bringen wichtige Forschungsplattformen in den Verbund ein. An den Universitäten Halle und Jena sind zwei Großprojekte der DFG angesiedelt, die in China und Thüringen den Einfluss von Biodiversität auf Ökosystemfunktionen experimentell ermitteln. Von der Universität Halle aus wird das weltweit größte Baum-Diversitäts-Experiment in Jiangxi (DFG-Forscherguppe Biodiversity and Ecosystem Functioning China) von Helge Bruelheide koordiniert. Neue Impulse setzt bereits seit längerem das "Jena-Experiment" durch eine weltweit gefragte Versuchsfläche zur Erforschung der Biodiversität. Die Uni Leipzig betreibt gemeinsam mit dem MPI für Biogeochemie in Jena die weltweit größte Datenbank zur funktionellen Vielfalt der Pflanzen, und mehrere Gruppen im Konsortium widmen sich der Theorieentwicklung.

Bisher gibt es sechs DFG-Forschungszentren. Nun soll das siebente entstehen. Mit dieser finanziellen Ausstattung versehen, soll der künftige Standort ein Leuchtturm in der Biodiversitätsforschung mit einer Strahlkraft weit über die Grenzen Deutschlands hinaus werden. "Das würde Experten aus aller Welt nach Deutschland ziehen", weiß Prof. Wirth, der bereits in der Vergangenheit gemeinsam mit seinen Kollegen aus Jena und Halle mehrere renommierte Forschungsprojekte im Bereich Biodiversität durchgeführt hat. Ziel des Zentrums sei es, die deutsche Biodiversitätsforschung international sichtbarer zu machen und Deutschland auf diesem hochaktuellen Wissenschaftsfeld an die Weltspitze zu führen. In dem neuen Zentrum soll es acht gut ausgestattete Professuren geben, die nach 12 Jahren von den beteiligten Universitäten übernommen werden.

Wie wichtig die Forschung auf diesem Gebiet ist, beweisen folgende Fakten: Die Biodiversität nimmt weltweit kontinuierlich ab. Expertenschätzungen zufolge sterben täglich 130 Arten aus, vor allem weil sie ihren Lebensraum verloren haben. "Biodiversität ist mehr als Artenvielfalt. Die Vielfalt reicht von den Genen bis zu den Ökosystemen. Verlieren wir diese Vielfalt, ist unsere Lebensgrundlage bedroht", sagt Prof. Wirth. Dass funktionierende Ökosysteme für die Wirtschaft weltweit eine große Bedeutung haben und ein Milliarden-Kapital darstellen, hatte vergangenes Jahr die ebenfalls von Leipzig aus koordinierte internationale Studie zur Ökonomie der Ökosysteme und Biodiversität (TEEB) unterstrichen.

Quelle: IDW, 05.07.2011

Trinationales Institut für Pflanzenforschung

Im Rahmen einer Feier erfolgt am 8. Juli 2011 an der Universität Strassburg der offizielle Startschuss für den Aufbau eines trinationalen Instituts für Pflanzenforschung am Oberrhein. Am neuen virtuellen Institut soll geforscht, gelehrt und mit Veranstaltungen das Interesse der Bevölkerung für Pflanzenwissenschaften geweckt werden. Die Universität Basel ist mit Prof. Dr. Thomas Boller vom Botanischen Institut beteiligt.

Mit dem trinationalen Institut für Pflanzenforschung (TIP) wird der wachsenden Bedeutung der Pflanzenwissenschaften, insbesondere der pflanzlichen Biotechnologie als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts Rechnung getragen. Ziel der am TIP zusammengeschlossenen Forschenden aus Frankreich, Deutschland und der Schweiz ist es, die Dynamik der pflanzlichen DNA zu untersuchen. Dabei geht es im Wesentlichen um die Frage, wie Pflanzen ihr Wachstum regulieren und Stresssituationen wie zum Beispiel den Angriff von Schädlingen bewältigen.

Die beteiligten Institutionen bringen jeweils unterschiedliche Schwerpunkte in die neue, virtuelle Lehr- und Forschungsplattform ein. Wechselseitige Forschungsaufenthalte und Praktika sowie gemeinsame Vorlesungen sollen den trinationalen Charakter des TIP stärken. Ein weiterer Fokus liegt in der gemeinsamen Ausbildung von Studierenden und Postgraduierten. Längerfristig ist die grenzübergreifende Anerkennung von Lehrveranstaltungen vorgesehen. Zudem ist geplant, Forschungsprojekte an Schulen zu präsentieren, eine internationale Konferenz abzuhalten und das Interesse der Bevölkerung am Oberrhein für Pflanzenwissenschaften zu wecken.

Der Aufbau des neuen Instituts wird in den nächsten drei Jahren mit Fördergeldern von rund 2,8 Millionen Euro aus dem Programm «INTERREG IV Oberrhein» unterstützt. Auf Schweizer Seite beteiligen sich die Kantone Basel-Stadt, Basel-Landschaft und der Bund. Ab 2014 sollte das TIP in die EU-Förderung aufgenommen werden. Neben dem Botanischen Institut der Universität Basel ist das Institut de Biologie Moléculaire des Plantes (IBMP) der Universität Strassburg, das Karlsruher Institut für Technologie (KIT) und die Universität Freiburg beteiligt.

Quelle: IDW, 08.07.2011

Ein App-Store für die Genom-Analyse

Informatikprojekt mit einer Million Euro vom BMBF gefördert

Die Arbeitsgruppe des Informatik-Professors Dr. Knut Reinert an der Freien Universität Berlin erhält Drittmittel in Höhe von rund einer Million Euro vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Unterstützt wird damit die Entwicklung eines App-Store für Genom-Analysen. Die Vision des Teams ist ein „BioStore“, der ähnlich den App-Stores für Smart-Phone-Anwendungen ein standardisiertes Werkzeug für Programmierer bereitstellen und die fertigen Anwendungen zum Kauf anbieten soll.

Die Wissenschaftler reagieren mit dem Vorhaben auf den radikalen Umbruch in der Genomsequenzierung. Die sogenannten „Next Generation Sequencing“ (NGS)-Technologien von Unternehmen wie Illumina, Roche, Applied Biosystems, Pacific Biosystems haben die Kosten für Genomsequenzierung enorm gesenkt. In einigen Jahren werden die Daten eines individuellen menschl-

chen Genoms für wenige hundert Euro verfügbar sein. Dadurch rücken ganz neue Anwendungen in greifbare Nähe, zum Beispiel im Bereich der personalisierten Medizin, Metagenomik und klinischen Forschung. Allerdings erzeugt die genomische Sequenzierung extrem große Datenmengen. Diese Massendaten lassen sich nur durch automatisierte Analysen auswerten, wobei gleichzeitig hohe Sorgfalt und Verfahrenssicherheit vonnöten sind. Da die Kosten für die Erzeugung von Massendaten stetig sinken, wird die Technologie dennoch bald auch für kleinere Pharmafirmen und Labore attraktiv sein. Diesen potenziellen Anwendern fehlen allerdings die Expertise und die technischen Kapazitäten, um diese Daten bioinformatisch und statistisch zu analysieren. Gefragt sind also bioinformatische Analyse-Werkzeuge, die gleichzeitig effizient und bedienerfreundlich sind.

Dieses Problem will die Arbeitsgruppe mit dem „BioStore“ lösen. Nach dem Vorbild des iPhone-Prinzips bringt der Store Vorteile für alle Beteiligten: Die Anwender können sich passende Programme aussuchen, erwerben und mit anderen verknüpfen. Die Hersteller der Technologie und Hardware können ihre Geräte an den BioStore koppeln und ihren Kunden so den Zugriff auf eine große Zahl von Programmen aus der Feder von Entwicklern in der ganzen Welt ermöglichen. Die Entwickler wiederum können mit dem Baukasten schnell und effizient arbeiten und ihre Produkte über den Store vielen Nutzern anbieten. Auch der Betreiber des BioStores soll in seinen Funktionen als Händler, als Dienstleister für die Erstellung von NGS-Apps und als Berater der Technologie-Unternehmen wirtschaftlich erfolgreich arbeiten.

Unterstützt wurde das Projekt bei dem Antrag von profund, der Gründungsförderung der Freien Universität Berlin, im Rahmen des Förderprogramm „VIP – Validierung des Innovationspotenzials wissenschaftlicher Forschung“. Quelle: IDW, 25.07.2011

Lehrgarten für Nutzpflanzen mitten in der Stadt

Praxisnahe Lehre an der Universität Rostock

Mitten in der Stadt hat die Agrar- und Umweltwissenschaftliche Fakultät der Universität Rostock (AUF) einen über zwei Hektar großen Lehrgarten. Den können die Studierenden vom Campus aus zu Fuß erreichen. „Ich möchte, dass die Studenten Wissen zum Anbau der verschiedenen Nutzpflanzen direkt aus dem praktischen Beispiel erlangen“, sagt Professorin Bärbel Gerowitt. Für die Wissenschaftlerin ist es äußerst wichtig, dass Studenten „die Abläufe auf dem Feld aus der eigenen Anschauung kennen. Dabei lässt sich auch erlernen, was und wie beim wissenschaftlichen Arbeiten gemessen, gewogen und geschätzt werden muss, um neue Erkenntnisse über die Nutzpflanzen zu gewinnen.“

Auf den Parzellen des Uni-Lehrgartens wachsen unter anderem Raps, Weizen, Gerste, Futterrüben, Sonnenblumen, Kartoffeln und Ackerbohnen. Viele Studenten der Agrarwissenschaften hatten bislang noch keine großen Berührungen mit der Landwirtschaft. So wie Isabell Drenkow aus dem zweiten Semester. Die 21-Jährige weiß jetzt: „Nichts wächst von allein, da muss bis zur Ernte viel gemacht werden“. Auch der gelernte Immobilienkaufmann David Sefzat, der den Familienbetrieb des Vaters übernehmen will und deshalb Agrarwissenschaften studiert, sagt: „Uns ging es mit dem Praktikum auf dem Feld wie einem jungen Arzt, der das erste Mal am Patienten arbeitet“. David Sefzat weiß jetzt, dass jede Pflanze einen anderen Anspruch hat, damit sie optimal gedeiht. Genau darum geht es der Professorin. „Es zahlt sich im ganzen weiteren



Im Lehrgarten der Uni Rostock: Prof. Dr. Bärbel Gerowitz, Doktorand Diego Piedra und die Studenten Isabell Drenkow sowie David Sefzat (v.l.) freuen sich über gutgewachsenes Getreide (Foto: ITMZ/Uni Rostock).

agrarwissenschaftlichen Studium aus, wenn die Studenten klare Vorstellungen von den genauen Abläufen beim Anbau der verschiedenen Nutzpflanzen haben“, so Frau Prof. Dr. Gerowitz.

Mit dieser Erkenntnis läuft die Wissenschaftlerin bei Klaus Zeplin, Vorsitzender der Papendorfer Agrargenossenschaft und Chef des Kreisbauernverbandes Bad Doberan, offene Türen ein. „Wir brauchen gut ausgebildete Fachleute in der Verwaltung, die Ahnung von der Praxis haben“, sagt Zeplin, der vor 40 Jahren an der Universität Rostock Agrarwissenschaften studierte. Er begrüßt, dass die Uni Rostock das Studium der Agrarwissenschaften praxisorientiert ausrichtet. „Nach meiner Auffassung müsste die Landesforschung in die Ausbildung der Studenten integriert werden“, sagt Zeplin, in dessen Betrieb Studierende der Universität Rostock Praktika absolvieren oder Daten für Belegarbeiten sammeln. So lassen sich Lehre und Forschung bestens kombinieren. „Genau das ist die Herausforderung: die wissenschaftliche Ausbildung auf soliden praktischen Kenntnissen zu begründen“, betont Professorin Gerowitz.

Quelle: IDW, 12.07.2011

Pflanzen als Stärkelieferanten: Mais holt auf

Experten diskutieren Ergebnisse des agri benchmark Cash Crop Netzwerks

Mais oder Weizen – welche dieser Stärke liefernden Pflanzen wird sich künftig auf dem globalen Stärkemarkt dynamischer entwickeln? Dies war eine der zentralen Fragen auf der diesjährigen agri benchmark Konferenz, bei der mehr als 40 Agrarökonominnen aus allen fünf Kontinenten im dänischen Middelfart zusammenkamen.

In dem agri benchmark Cash Crop Netzwerk arbeiten Agrarökonominnen aus mehr als 25 Ländern zusammen, um aktuelle Entwicklungen und zukünftige Trends im globalen Ackerbau zu analysieren. Koordiniert wird dieser Zusammenschluss vom Institut für Betriebswirtschaft des Johann Heinrich von Thünen-Instituts (vTI) und der Deutschen Landwirtschafts-Gesellschaft (DLG). Die Experten des Netzwerks vergleichen jedes Jahr mit harmonisierten Methoden typische Betriebe ihrer Länder.

Die auf der Konferenz vorgestellten Daten zeigen, dass die Maisanbauflächen in den analysierten Ländern Brasilien, USA, Russland, Ukraine und Tschechien deutlich ausgeweitet wurden. Lediglich in Ungarn und Frankreich stagnierten die Flächen. Demgegenüber war der Weizenanbau mit Ausnahme von Brasilien und Russland nahezu konstant. In Südafrika ist der Anbau beider Kulturen eingeschränkt worden.

Diese Entwicklung wird aufgrund der Ergebnisse typischer Betriebe plausibel: In den Betrieben waren die pro Hektar erzielten Gewinne aus dem Maisanbau nahezu durchgehend erheblich höher als beim Weizen. Dieser wirtschaftliche Vorteil ergibt sich zum einen aus der Ertragsentwicklung: Die Maiserträge sind deutlich stärker gestiegen als die des Weizens. Hervorzuheben sind vor allem die USA, wo trotz des hohen Ausgangsniveaus in 2000 von knapp 9 t/ha die Erträge jährlich um 2 % gesteigert werden konnten. Hinzu kommt, dass sich in den letzten Jahren die Preisrelationen erheblich verschoben haben: Während im langjährigen Mittel die Relation Weizen-/Maispreis ca. 1,4 : 1 betrug, ist hier in den letzten Jahren ein Rückgang auf 1,1 : 1 festzustellen. Das heißt, auch auf der Erlösseite hat der Maisanbau positive Impulse erhalten. „Sollte diese Preisrelation mittelfristig stabil bleiben, ist mit einer weiteren Verschiebung der Anbauflächen zu Gunsten von Mais zu rechnen“, so der Koordinator des Netzwerks, Dr. Yelto Zimmer vom vTI. Allerdings wurde in der Diskussion auch deutlich, dass dies ein komplexer Prozess ist, der an manchen Standorten aus Fruchtfolgegründen auch mit weitergehenden Veränderungen der Anbaustruktur verbunden ist.

Ein neuer Schwerpunkt des agri benchmark Netzwerks wird in den kommenden Jahren auf den Anbaustrukturen und Vermarktungswegen von Kleinbetrieben liegen. Experten aus Nord- und Südafrika, China und Malaysia gaben erste Einblicke in die regionalen Gegebenheiten und Herausforderungen ihrer Kleinbauern. „Kleinbauern leisten einen entscheidenden Beitrag zur weltweiten Ernährungssicherheit“, erklärte Dr. Zazie von Davier, verantwortlich für dieses Teilprojekt. „Stärker noch als bei den bisher im Netzwerk vertretenen Betrieben unterscheiden sich hier die Produktionssysteme und Vermarktungswege in den einzelnen Ländern.“ Die Vor- und Nachteile verschiedener Vermarktungsstrukturen zu identifizieren, sei ein Beitrag zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit dieser Systeme. Dies diene auch der Stabilisierung der Ernährungssicherung, so ein Fazit der Konferenz.

Quelle: IDW, 08.07.2011



Die Maisanbaufläche wurde international deutlich ausgeweitet, in den Betrieben waren die pro Hektar erzielten Gewinne meist höher als beim Weizen (Foto: Christian Jung – Fotolia.com).

Kontrolliertes Leuchten aus der Zelle

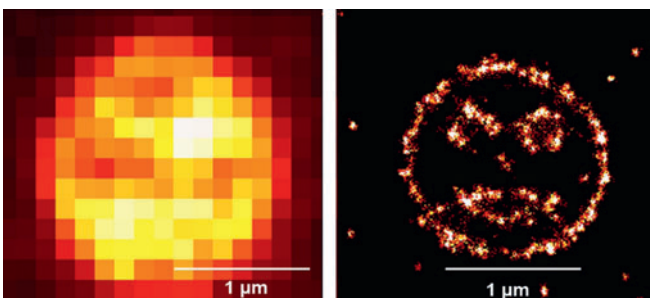
Neue Mikroskopietechnik liefert Bilder von Zellprozessen

Eine neue Mikroskop-Technologie soll beim Kampf gegen Infektionskrankheiten, Altersdemenz und Krebs helfen. Die Methode heißt Fluoreszenz-Superauflösungs-Mikroskopie, macht selbst kleinste Biomoleküle sichtbar und liefert so ganz neue Bilder aus lebenden Zellen: live, in 3D und hoch präzise. An Grundlagen und Feintuning arbeiten Forscher der Technischen Universität (TU) Braunschweig jetzt in einem von der Universität Würzburg koordinierten Verbundprojekt des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) mit. Die Arbeiten allein in Braunschweig werden mit knapp 590.000 Euro gefördert.

Die neue Methode zur Biomolekülbildung arbeitet mit Licht. „Wir markieren Molekülstrukturen gezielt mit Farbstoffen und regen sie mit Laserlicht zum Leuchten an“, beschreibt Professor Philip Tinnefeld vom Institut für Physikalische und Theoretische Chemie der TU Braunschweig das Vorgehen. Diese Fluoreszenz lässt sich mit einem Mikroskop erkennen und mit einer Kamera festhalten. Allerdings dürfen nicht alle Moleküle gleichzeitig leuchten. „Dann sehen wir nur einen großen Fleck, den wir nicht deuten können“, sagt er. Deshalb schalten die Forscher die Fluoreszenz der Farbstoffe gezielt an oder aus. Mit einer Zugabe von Vitamin C zum Beispiel können sie einen natürlichen Aus-Zustand der Teilchenfluoreszenz verlängern. Wann welches markierte Teilchen in diesen Aus-Zustand geht, funktioniert nach dem Prinzip Zufall. Deshalb blitzen manche Teilchen auf, während andere noch „aus“ und erst später zu sehen sind. Mit diesen Momentaufnahmen können die Wissenschaftler einzelne Moleküle bis auf 20 Nanometer genau orten. Selbst Biomoleküle, die sehr dicht nebeneinander liegen, lassen sich auf diese Weise sicher auseinander halten.

Dass die Methode funktioniert, konnten die TU-Forscher schon zeigen. Jetzt wollen sie die Mechanismen dahinter genauer ins Visier nehmen und noch mehr Möglichkeiten zur Fluoreszenzkontrolle finden. „Das Ziel des Verbundprojektes ist, maßgeschneiderte Farb- und Zusatzstoffkombinationen für die Beobachtung verschiedener Arten Biomoleküle und Prozesse zu entwickeln“, berichtet Tinnefeld.

Außerdem konstruieren die Braunschweiger Forscher im Rahmen des Projektes Modellsubstanzen, mit denen sich die neuartigen Mikroskope kalibrieren lassen. „Die Zahl der Forschungsarbeiten zur Superauflösungs-Mikroskopie explodiert gerade“, berichtet Tinnefeld. „Doch bisher fehlt ein Standard, um die Ergebnisse vergleichen zu können.“ Auch wenn Messungen fehlschlagen, ist oft unklar, ob es an einer Geräteeinstellung oder an der Probe liegt.



Mikroskopisches „SMILEY“ aus einzelnen mit Laserlicht zum Leuchten gebrachten Molekülen gebaut. Links mit herkömmlichen Verfahren gemessen, rechts, nachdem die einzelnen Moleküle nacheinander aufblitzen und dadurch erheblich schärfer abgebildet werden können (Foto: TU Braunschweig, Institut für Physikalische und Theoretische Chemie).

Verlässliche Vergleichsmessungen mit einem „nanoskopischen Lineal“ könnten das klären. In anderthalb Jahren wollen die Forscher dazu erste belastbare Ergebnisse präsentieren.

Das Projekt wird von der Universität Würzburg koordiniert. Beteiligt sind auch der Mikroskophersteller Carl Zeiss Microimaging in Jena, der Siegener Farbstoffspezialist Atto-Tec und Ibidi aus München, die Produkte für Zellanalytik liefern.

Quelle: IDW, 18.07.2011

Geschlechtersensible Forschung im Gesundheitsbereich

Verbundprojekt „Geschlechtersensible Forschung in Epidemiologie, Neurowissenschaften und Genetik/Tumorforschung“ startet in Bremen

Geschlechteraspekte in der gesundheitswissenschaftlichen und medizinischen Forschung zu berücksichtigen ist ein wünschenswertes Ziel der Forschungsförderung, das jedoch bislang nicht konsequent umgesetzt wird. Ein neuer Forschungsverbund des Bremer Instituts für Präventionsforschung und Sozialmedizin der Universität Bremen (BIPS) sowie der Universitätskliniken Essen und Münster hat es sich jetzt zum Ziel gesetzt, Geschlechteraspekte in der Forschungspraxis zu verankern. Das neue Verbundprojekt „Geschlechtersensible Forschung in Epidemiologie, Neurowissenschaften und Genetik/Tumorforschung“ startet am 14. und 15. Juli 2011 mit einer ersten Arbeitstagung in Bremen. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung mit rund 800.000 Euro gefördert.

Sowohl biologische als auch kulturelle und psychologische Aspekte beeinflussen die Gesundheit von Männern und Frauen. Vernachlässigt man diese Aspekte, kommt es zum sogenannten Gender Bias und sowohl die Qualität der Forschung als auch der Versorgung leidet. In den Forschungsbereichen Epidemiologie, Neurowissenschaften und Genetik/Tumorforschung will der Verbund beispielhaft Konzepte, Methoden und Fortbildungen entwickeln, wie die Geschlechterperspektive im Forschungsalltag verstärkt integriert werden kann. Dazu wird ein Dialog mit den jeweiligen Fachgesellschaften, Förderorganisationen und den Herausgebern von Fachpublikationen geführt und es werden Nachwuchswissenschaftler/innen umfassend gefördert und motiviert.

Verbund aus drei Teilprojekten

Das Projekt „Epi goes Gender“ am Bremer Institut für Präventionsforschung und Sozialmedizin arbeitet eng mit allen wichtigen epidemiologischen Fachgesellschaften zusammen, um die bestehenden Leitlinien zu geschlechtergerechter guter Epidemiologischer Praxis besser umzusetzen. Die Projektleiterin Dr. Ingeborg Jahm will im Rahmen von Epi goes Gender die Literatur zu Forschungsmethoden und aktuelle Forschungsergebnisse auswerten und bereits vorhandene gute Beispiele identifizieren. Weiterhin erarbeiten Nachwuchswissenschaftler im Rahmen von Qualifizierungsarbeiten neues geschlechtergerechtes Wissen. Die Ergebnisse werden zeitnah publiziert und der epidemiologischen Fachwelt zur Verfügung gestellt.

In den Neurowissenschaften werden Aspekte des Geschlechts bisher nur wenig berücksichtigt. Daher soll in dem Teilprojekt „Geschlechtersensible Konzepte in den Neurowissenschaften“ eine Bestandsaufnahme bezüglich der Berücksichtigung von Geschlechteraspekten in diesem Forschungsgebiet durchgeführt werden. Zudem will die Projektleiterin Professor Dr. Dr. Bettina

Pfleiderer mit ihrer Arbeitsgruppe „Cognition & Gender“ am Universitätsklinikum Münster im Rahmen dieses Teilprojektes den Einfluss von Hormonen auf das räumliche und sprachliche Kurz- und Langzeitgedächtnis untersuchen und so neue methodische Ansätze schaffen.

Auch in der klinischen und experimentellen Krebsforschung ist die Betrachtung des Faktors Geschlecht notwendig, da beim Auftreten vieler Tumoren, den Krankheitsverläufen und dem Ansprechen auf Therapien Geschlechterpräferenzen beobachtet werden. Ursächlich beteiligt sind daran sowohl exogene, mit der Geschlechterrolle assoziierte als auch dem biologischen Geschlecht zuzuschreibende Faktoren. Das Teilprojekt „Geschlechter-sensible Konzepte in der Genetik/Tumorforschung“ am Uniklinikum Essen wird von PD Dr. Andrea Kindler-Röhrborn geleitet. Die Projektleiterin möchte neben einer Bestandsaufnahme bezüglich der Berücksichtigung von Geschlechteraspekten in diesem Forschungsgebiet exemplarisch die biologischen Grundlagen der geschlechtsspezifischen Ursachen von Schilddrüsenkarzinomen erforschen, die drei bis neun mal häufiger bei Frauen als bei Männern auftreten.

Die wissenschaftliche Koordination des Forschungsverbundes liegt beim BIPS. Ergebnisse des Verbundes und der Teilprojekte werden regelmäßig auf der Webseite www.epimed-gender.net veröffentlicht. *Quelle: IDW, 14.07.2011*

Neues Modell der Kooperation von Wissenschaft und Wirtschaft

Der Wettbewerb "Forschungscampus" fördert Partnerschaften von Unternehmen und Forschungseinrichtungen



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Innovationen entstehen vor allem dort, wo wissenschaftliche und unternehmerische Kompetenzen zusammen kommen. Die Bundesregierung unterstützt deswegen im Rahmen der Hightech-Strategie

die Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Mit der neuen Förderinitiative "Forschungscampus – öffentlich-private Partnerschaften für Innovationen" setzt das Bundesministerium für Bildung und Forschung jetzt gezielt Anreize für mittel- bis langfristige Partnerschaften zwischen Hochschulen, Forschungseinrichtungen und Unternehmen. Dadurch sollen unter einem Dach neue Strukturen entstehen, die dafür sorgen, dass Forschungsergebnisse schneller in neue Produkte umgesetzt werden. Ausgewählt werden Anträge, deren Strategien Innovationen versprechen und die allen Beteiligten Vorteile bieten.

"Der Wettbewerb Forschungscampus soll Anreiz zum Aufbau eines neuen Typs von Forschungs- und Innovationszentren in Deutschland sein", sagte Bundesforschungsministerin Schavan zum Start der Förderinitiative. "Wie schon mit dem Deutschlandstipendium stärken wir mit dem Forschungscampus unsere Innovationskultur, indem wir Unternehmen einladen, sich in Wissenschaft und Forschung unmittelbar zu engagieren." Die Unternehmen sichern sich dadurch den Zugang zu neusten Forschungsergebnissen und erhöhen ihre Innovationskraft.

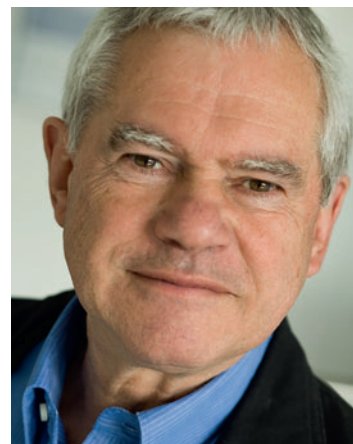
Der Wettbewerb zielt auf strategische Partnerschaften in der anwendungsorientierten Grundlagenforschung. Bewerben kön-

nen sich in erster Linie neu geplante oder sich im Aufbau befindende öffentlich-privatwirtschaftliche Zusammenschlüsse. Die zehn Forschungscampus-Modelle, die demnächst durch das BMBF unter Beteiligung einer hochrangigen Jury ausgewählt werden, können in mehreren Phasen bis zu 15 Jahre eine Förderung erhalten. Die Höhe der Förderung orientiert sich an einem Rahmen von einer bis zwei Millionen Euro pro Jahr. Ein ausgewählter Forschungscampus könnte also über eine Laufzeit von zehn Jahren Fördermittel in Höhe von bis zu 20 Millionen Euro erhalten. Bewerbungsfrist ist der 15. Februar 2012. Ein begleitender Erfahrungsaustausch wird den Nutzen dieser neuartigen Kooperationsform erschließen.

Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.forschungscampus-deutschland.de>. *Quelle: BMBF, 16.08.2011*

Alfred Pühler in das Präsidium der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften gewählt

Der renommierte Bielefelder Biologe und Genomforscher Professor Dr. Alfred Pühler ist neues Mitglied des Präsidiums der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften (acatech) und hat dort am 30. Mai seine Arbeit aufgenommen. In dem obersten Gremium der Akademie repräsentiert er acatech gemeinsam mit den Präsidenten und elf weiteren Präsidiumsmitgliedern nach außen und entscheidet über die strategischen Ziele der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften. Professor Dr. Alfred Pühler wurde als einer der führenden deutschen Mikrobiologen mit internationalem Renommee ins acatech-Präsidium gewählt. Bei acatech leitet er das Themennetzwerk Biotechnologie. Er wurde außerdem als Mitglied in den BioÖkonomieRat berufen. Während seiner Lehr- und Forschungstätigkeit hatte er in der Fakultät für Biologie der



Professor Dr. Alfred Pühler wurde in das Präsidium der acatech gewählt (Foto: Martin Brockhoff).

Universität Bielefeld den Lehrstuhl für Genetik inne. An der Gründung des Centrums für Biotechnologie (CeBiTec) im Jahr 1998 war er wesentlich beteiligt. Er ist außerdem Mitglied der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften und der Künste und der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina. Seit 2008 ist er als Foreign Secretary für die Union der deutschen Akademien der Wissenschaften tätig. Im selben Jahr wurde ihm eine Senior Research Professur am Centrum für Biotechnologie der Universität Bielefeld verliehen. 2009 erhielt er das Verdienstkreuz am Bande des Verdienstordens der Bundesrepublik Deutschland. Seine Forschungsinteressen konzentrieren sich auf die Genomforschung industrieller Mikroorganismen und Zellkulturen. *Quelle: IDW, 09.06.2011*

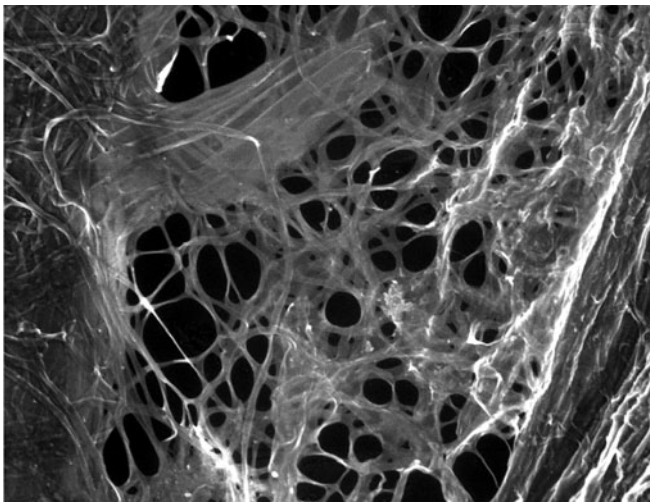
Weizen für Klimawandel wappnen

Neues Projekt am JKI untersucht, wie Mykorrhiza-Pilze Getreidepflanzen helfen können, Trockenstress besser zu überstehen

Der Klimawandel wird in unseren Breiten u.a. mit der Zunahme von Trocken- und Hitzeperioden in den Fröhsommer- bzw. Sommermonaten einher gehen. Auch unter diesen Bedingungen soll die Weizenernte in der geforderten Menge und Qualität eingefahren werden können. Spezielle Mykorrhiza-Pilze im Wurzelbereich könnten der Getreidepflanze helfen, diesen Stress besser zu überstehen. Das wollen die Wissenschaftler des Julius Kühn-Instituts in einem neuen Projekt untersuchen. Das Projekt wird aus Mitteln des „Bundesprogramms Ökologischer Landbau und andere Formen nachhaltiger Landwirtschaft“ des Bundeslandwirtschaftsministeriums gefördert. Gemeinsam mit Züchtern des ökologischen Landbaus führt das JKI in den nächsten drei Jahren Versuche im Gewächshaus und Freiland durch

Den Arbeiten liegt die Annahme zu Grunde, dass mit den Pflanzenwurzeln vergesellschaftete Pilze es den Pflanzen ermöglichen, besser schwerlösliche Nährstoffe zu mobilisieren und das vorhandene Wasser im Boden effektiver zu nutzen. Die Forscher wollen deshalb gezielt nach Unterschieden in der so genannten Mykorrhizierbarkeit bei den zu untersuchenden Sorten und Genbank-Herkünften Ausschau halten. Sollten sich einige Pflanzen als „besser vernetzt“ mit den Mykorrhiza-Pilzen herausstellen, könnten sie als Ausgangspunkt für die züchterische Anpassung des Weizens an zukünftige Produktionsbedingungen dienen. Die Arbeiten sind ein Beitrag, um unsere Kulturarten für den Klimawandel zu wappnen.

Aus der Literatur ist bekannt, dass bei trockenstresssensitiven Sorten durch die Mykorrhizierung der Wurzeln eine Erhöhung des Ertrages unter Wassermangelbedingungen möglich ist. Diese Unterschiede in der Mykorrhizierbarkeit sind in den Genen angelegt. Das vorliegende Projekt „Erfassung genetischer Unterschiede des Weizens bezüglich der Fähigkeit zur Symbiose mit wurzeldophytisch wachsenden Pilzen und deren Auswirkungen auf die Stresstoleranz“ soll zeigen, ob die Intensität der Mykorrhizierung



Wurzel, 200x

100 µm

Wurzel mit umgebender Mykorrhiza (Foto: Julius Kühn-Institut).



Auf Sand wachsende Weizenpflanzen rechts mit und links ohne Mykorrhiza (Foto: Julius Kühn-Institut)

mit Wachstums- und/ oder Biomassezuwächsen direkt zusammenhängt, wie sich die Mykorrhizierung auf die Wasser- bzw. Nährstoffsituation der Pflanzen auswirkt und ob eine Mykorrhizierung Einfluss auf die Resistenz bzw. die Anfälligkeit gegenüber Schaderregern hat. Über assoziationsgenetische Studien sollen Genomregionen identifiziert werden, die mit der Mykorrhizierbarkeit im Zusammenhang stehen. Auf diese Weise könnten der Weizenzüchtung Marker zur Verfügung gestellt werden, die eine gezielte Nutzung des Merkmals erlauben.

Quelle: IDW, 20.07.2011

Strategische Partnerschaft

BIOKATALYSE2021 und ACIB Österreich planen langfristige Zusammenarbeit

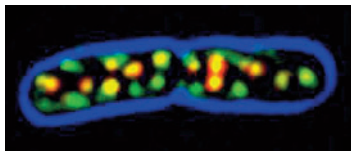
Der norddeutsche Cluster BIOKATALYSE2021 und die ACIB GmbH (Austrian Centre of Industrial Biotechnology) schließen eine strategische Allianz im Bereich der Industriellen Biotechnologie. Gemeinsames Ziel ist, das Feld der Industriellen Biotechnologie wissenschaftlich zu erweitern, ihre Etablierung im internationalen Spitzenfeld zu stärken, die Basis für einen europäischen Forschungsschwerpunkt im Bereich der industriellen Biotechnologie zu schaffen und somit die nachhaltige Anwendung von biotechnologischen Verfahren zu fördern.

Biotechnologie und Biowissenschaften sind Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts. Sie stellen nicht nur einen immer wichtiger werdenden Wirtschaftsfaktor dar, sondern fördern auch den schrittweisen industriellen und gesellschaftlichen Wandel hin zu nachhaltigeren, kreislauforientierten und saubereren Technologien. Biotechnologie ist damit ein wichtiger Faktor zur Förderung von Wachstum und Wohlstand sowie Wettbewerbsfähigkeit, insbesondere auf europäischer Ebene. Die Industrielle Biotechnologie gelangt bereits heute, von der breiten Öffentlichkeit meist unbemerkt, bei den unterschiedlichsten Produkten und Verfahren zum Einsatz. Vor dem Hintergrund wachsender Sensibilität gegenüber klassischer Verfahrenstechnologie und ressourcenintensiver Prozesse gewinnen biologische und biotechnische Ansätze zunehmend an Bedeutung und ermöglichen zum Beispiel die kostengünstige Herstellung Biotreibstoffen und neuer pharmazeutischer Wirkstoffe. Quelle: IDW, 15.06.2011

Wissenschaft kompakt

Bakterieller Kreisverkehr vermittelt Zellform

Auch Zellen müssen ihre Form wahren: Dafür sorgen in höheren Organismen die stützenden Strukturen des Zytoskeletts mit Bestandteilen wie dem Aktin-Protein. In den viel kleineren Bakterien finden sich ähnliche Strukturen, darunter das dem Aktin verwandte Protein MreB. Bislang glaubten Wissenschaftler, dieses Molekül bilde spiralförmige Strukturen entlang der Innenseite der Zellmembran aus, die als Gerüst für die vergleichsweise starre Zellwand dienen. Mithilfe bildgebender Verfahren wie der Fluoreszenzmikroskopie konnten Forscher jetzt nachweisen, dass MreB keine derart hoch geordneten Strukturen ausbildet – und doch sehr viel komplexer vernetzt ist, als sie bisher angenommen hatten: Die MreB-Moleküle schließen sich zu größeren Einheiten, den ‚Patches‘, zusammen. Diese bewegen sich kreisförmig an der Innenseite der Zellmembran, ohne aber einer festen Richtung zu folgen. Unerwartet war vor allem die Erkenntnis, dass die Bewegung des Stützproteins auf eine funktionierende Zellwand angewiesen ist. Denn die MreB-Strukturen bewegen sich nicht eigenständig, sondern werden im Zuge der Neubildung von Zellwandmaterial entlang der bakteriellen Hülle „mitgezogen“.



Bacillus subtilis Zelle mit mehreren Patches aus Mbl (MreB ähnliches Protein), welches an das grünfluoreszierende Protein gekoppelt wurde (Foto: Roland Wedlich-Söldner / Copyright: MPI für Biochemie).

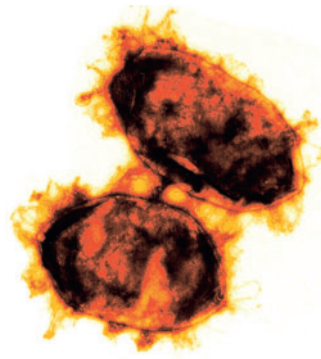
Die MreB-Patches befinden sich an der Innenseite, die Zellwand dagegen an der Außenseite der Zellmembran. Die Interaktion erfolgt daher vermutlich über Moleküle, welche die Zellmembran durchspannen. Diese molekularen Verbindungsstücke koppeln den Einbau des neu gebildeten Zellwandmaterials mit den MreB-Strukturen, die somit in ihrer Bewegung den ständig wachsenden Zellwandstrukturen folgen. Viele Bestandteile der Zellwand sind in Bakterien fast universell vertreten, sodass der neu entdeckte Mechanismus wohl ebenfalls weit verbreitet ist. Die Ergebnisse könnten somit für die weitere Erforschung von bakteriellen Zellen, aber auch für die Medizin eine wichtige Rolle spielen, denn schon jetzt ist die Zellwandsynthese ein zentraler Angriffspunkt für Antibiotika. Neue Einblicke in den Aufbau der Zellwand könnten dringend benötigte therapeutische Alternativen eröffnen, hoffen die Wissenschaftler.

Originalpublikation Domínguez-Escobar, J. et al. (2011) *Processive movement of MreB-associated cell wall biosynthetic complexes in bacteria*. *Science*, 03. Juni 2011.

Bakterien schleusen DNA in menschliche Zellen ein

Bakterielle Krankheitserreger können genetische Informationen in Form von DNA in menschliche Wirtszellen übertragen. Der Nachweis gelang Baseler Wissenschaftlern am Beispiel des Bakteriums *Bartonella*. Das Bakterium überträgt mithilfe einer molekularen Injektionsnadel («Typ-IV-Sekretionssystem») einen Cocktail bakterieller Proteine in menschliche Zellen, was diesem Erreger die Auslösung chronischer Infektionen ermöglicht. Die Forschungsgrup-

pe konnte nachweisen, dass die Injektionsnadel auch DNA übertragen kann, ähnlich wie dies für den Gentransfer zwischen Bakterien (konjugativer DNA-Transfer) bekannt ist. Darüber hinaus gelang es, durch genetische Veränderungen gezielt die Grösse, Sequenz und Anzahl der übertragenen DNA-Moleküle zu verändern. Die durch die Injektionsnadel übertragene DNA kann in der menschlichen Wirtszelle in das Genom im Zellkern eingebaut werden. Diesen natürlichen DNA-Transferprozess könnte man sich



Zwei *Bartonella*-Bakterien unter dem Elektronenmikroskop (Foto: Dehio).

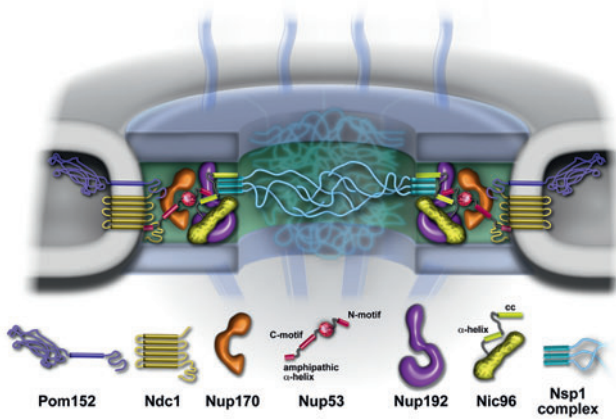
zunutze machen, um gezielt bestimmte genetische Informationen mittels Bakterien in menschliche Zellen einzuschleusen und dauerhaft auszuprägen. Die eingebrachte DNA könnte bestehende defekte DNA-Abschnitte im genetischen Material der Zelle ersetzen und so neue Ansätze für Gentherapien liefern. Der Nachweis des bakteriellen DNA-Transports in menschliche Zellen und die Möglichkeit, Menge und Grösse

der DNA-Moleküle zu steuern, ist bislang einmalig. Im Unterschied zu Viren, die nur relativ kurze DNA-Abschnitte in menschliche Wirtszellen einbringen können, ist die Grösse der durch Bakterien transferierten DNA nicht limitiert. Daher stellen die vorliegenden Forschungsergebnisse einen enormen Vorteil für mögliche therapeutische Eingriffe dar. Es ist denkbar, einen bakteriellen Erreger, der normalerweise Infektionen auslöst, so zu verändern, dass er sich für eine Gentherapie beim Menschen einsetzen lässt. Dies wäre im Hinblick auf verschiedenste Gendefekte ein vielversprechender Therapieansatz, hoffen die Forscher.

Originalpublikation Schröder G. et al. (2011) *Conjugative DNA-transfer into human cells by the VirB/VirD4 type IV secretion system of the bacterial pathogen Bartonella henselae*. *PNAS* August 15, 2011, doi: 10.1073/pnas.1019074108

DNA Bausteine aus „heißen“ Pilzen

Eine der auffälligsten Entwicklungen in der Evolution der eukaryontischen Zelle war die Ausbildung der Kernhülle, die die Erbinformation des Zellkerns umschließt. Diese Hülle war aber gleichzeitig auch eine Barriere, die erst durchlässig für den Stoffaustausch zwischen dem Zellkern und dem Zytoplasma gemacht werden musste. Diese Aufgabe hat der Kernporenkomplex übernommen, der als Pfropfen in der Kernhülle wie ein Pfortner am Eingangstor einer großen Fabrikanlage den „Güterverkehr“ zwischen den Zellräumen vermittelt. Die Kernpore besteht aus rund 30 verschiedenen Einzelbausteinen, den Nukleoporinen oder Nups. Jedes dieser Nups hat die Fähigkeit, sich zu mehreren Kopien zusammenzulagern, so dass eine komplexe Nano-Maschine aus insgesamt 500 Untereinheiten entsteht. Bisher war der Aufbau der Kernpore in ihrem inneren Strukturbereich weitgehend unverstanden – vor allem auch deswegen, weil sich der gesamte Komplex nicht außerhalb der Zelle für die Forschung nachbilden ließ. Das lag unter anderem daran, dass sich insbesondere die großen Kernporen-



Modell des Kernporenkomplexes in der Kernhülle, rekonstruiert mit Kernporenbausteinen aus *Chaetomium thermophilum* (Abbildung: Biochemie-Zentrum, Uni Heidelberg).

bausteine im isolierten Zustand äußerst labil verhielten. Ein Heidelberger Team von Wissenschaftlern hat sich daher überlegt, Kernporenbausteine aus thermophilen Eukaryonten für biochemische Rekonstitutionen einzusetzen. Von hitzeliiebenden Bakterien, die noch bei einer Temperatur von über 100 Grad Celsius wachsen können, war bekannt, dass ihre Proteine robuste Eigenschaften aufweisen. Auch im Reich der Eukaryonten gibt es solche Exoten. So ist der Pilz *Chaetomium thermophilum* in der Lage, bei 50 bis 60 Grad abgestorbenes pflanzliches Material abzubauen; bei diesem Prozess können Spitzentemperaturen von bis zu 70 Grad entstehen. Das Heidelberger Team begann damit, die gesamte DNA-Sequenz des thermophilen Pilzes mit rund 28 Millionen DNA-Basen zu entschlüsseln. Es folgte die große Aufgabe, das sequenzierte Genom zu ordnen und die Gesamtheit aller hitzeliiebenden Proteine in diesem Organismus, immerhin mehr als 7.000, zu identifizieren. Darunter waren auch die 30 gesuchten Bausteine für den Kernporenkomplex. Den Wissenschaftlern gelang es schließlich, ein zentrales Grundgerüst der Kernpore mit den entsprechenden Nups im Reagenzglas zusammenzubauen. Sie sind zuversichtlich, dass ihre Forschungsergebnisse wesentlich dazu beitragen, dass *C. thermophilum* künftig als Modellorganismus für die Erforschung von komplexen molekularen Maschinen von Eukaryonten genutzt werden kann.

Originalpublikation Amlacher, S. et al. (2011) *Insight into Structure and Assembly of the Nuclear Pore Complex by Utilizing the Genome of a Eukaryotic Thermophile*, *Cell* 146, 277-289, July 22, 2011, doi:10.1016/j.cell.2011.06.039.

Die doppelte Hälfte ist besser als das ursprüngliche Ganze

Oft haben Wildpflanzen ein bestimmtes Merkmal, das in einer Zuchtsorte fehlt. Bei entsprechenden Kreuzungen gelangen aber auch unerwünschte Merkmale der Wildpflanzen in die Nachkommen. Um Pflanzen zu selektieren, denen möglichst nur das erwünschte Merkmal durch meiotische Rekombination in das Genom der Zuchtsorte übertragen wurde, muss das restliche Genom des Wildtypelers eliminiert werden. Das erfordert normalerweise mehrere Rückkreuzungsgenerationen der Hybridpflanze mit der Zuchtsorte. Viel schneller ist es, das gesamte unerwünschte Genom in einem Schritt zu entfernen. Bei Kreuzung verwandter Arten erfolgt oft die Eliminierung des gesamten Chromosomenbestandes eines Elters spontan in der ersten Hybridgeneration. Das resultierende Individuum ist dann haploid, das heißt es besitzt

nur noch den Chromosomensatz eines Elters. Durch Behandlung mit Colchizin, einem Spindelgift, das die Aufteilung der Chromosomensätze unterbindet, lässt sich dieser haploide Chromosomensatz verdoppeln. Dieser Vorgang ergibt reinerbig doppelt-haploide Organismen. Obgleich Artkreuzungen zur Herstellung reinerbig doppelt-haploider Pflanzen seit Jahrzehnten genutzt werden, sind die Mechanismen der Chromosomeneliminierung wenig verstanden. Einem Forscherteam aus Gatersleben ist es jetzt gelungen, das für die Chromosomeneliminierung verantwortliche Protein zu entdecken. Es handelt sich um das Protein CENH3, aus dem Zentromerbereich der Chromosomen, der seinerseits für die korrekte Aufteilung der Chromosomen während der Kernteilung verantwortlich ist. Das Team konnte zeigen, dass nur solche Chromosomen verloren gehen, die kein CENH3 mehr im Zentromer aufweisen. Nun gilt es den molekularen Mechanismus aufzuspüren, der gezielt den Einbau von CENH3 in die Zentromeren von Chromosomen eines Elters unterbindet.

Originalpublikation Sanei, M. et al. (2011) *Loss of centromeric histone H3 (CENH3) from centromeres precedes uniparental chromosome elimination in interspecific barley hybrids*. *PNAS* 2011; published ahead of print July 11, 2011. doi:10.1073/pnas.1103190108.

Einfach mal abschalten

Bei der Untersuchung von Krebszellen entdecken Forscher zahlreiche molekulare Auffälligkeiten: Bestimmte RNA-Moleküle liegen in großer Anzahl vor, bestimmte Gene sind überaktiv. Haben diese Auffälligkeiten einen Bezug zum Krebs? Treiben sie das Zellwachstum an? Schalten sie Wachstumsbremsen aus oder aber handelt es sich um eine bloße Laune der Natur? Um derartige Fragen zu beantworten sind so genannten Funktionsverlust-Untersuchungen von zentraler Bedeutung. Das betroffene Gen wird in lebenden Zellen oder ganzen Organismen ausgeschaltet, anschließend kann beobachtet werden, was sich im Stoffwechsel, in der Physiologie oder am Verhalten der Zellen ändert, ob also bestimmte zelluläre Funktionen ausfallen. Bisher fehlte aber eine Methode, mit der auch solche Gene gezielt ausschalten werden können, die keine Bauanleitung für Proteine tragen. Gerade bei vielen Krebserkrankungen sind bestimmte nicht-proteinkodierende Gene besonders aktiv sind, daher ist es wichtig zu verstehen, was die von diesen Genen abgelesenen RNA-Moleküle in den Tumorzellen bewirken. Ein Heidelberger Wissenschaftlerteam entwickelte nun einen Weg, um die Funktion dieser Gene in Zellen zu überprüfen. Sie nutzen für ihre Methode die Zink-Finger-Nukleasen, synthetische Eiweißmoleküle, die das Erbgut an genau definierten Stellen zerschneiden, so dass die Wissenschaftler damit gezielt Gene ansteuern und durchtrennen können. Nach dem Durchtrennen setzen Reparaturmechanismen der Zelle die beiden Enden zwar wieder zusammen. Bei proteinkodierenden Genen funktioniert das Abschalten trotzdem gut: Meist flicken die Reparaturenzyme nicht präzise und bauen kleine Fehler ein. Das zerstört die Proteininformation, so dass die Eiweiße nicht mehr gebildet werden können. Bei nicht-proteinkodierenden Genen spielen jedoch solche kleinen Fehler keine Rolle, so dass das reine Zerschneiden nicht zum gewünschten Ergebnis führt: Nach dem Flicken entsteht einfach wieder ein funktionsfähiges Gen, von dem RNA-Moleküle abgelesen werden. Hier behelfen sich die Forscher mit einem Trick: Die Reparatureiweiße können beim Flickern der beiden Enden auch kleine DNA-Abschnitte einbauen. Also fügten sie an der durchtrennten Stelle eine Signalsequenz ein. Sie sorgt dafür, dass das von diesem Gen abgeschriebene RNA-Molekül sogleich abgebaut wird und daher nicht für zelluläre Funktionen zur Verfügung steht. Die daraus resultierenden Veränderungen in der Zellbiologie lassen sich anschließend umfassend analysieren. Mit dieser Methode steht nun erstmals die Möglichkeit zur Verfügung, die

nicht-proteinkodierenden Gene vollständig abzuschalten und so deren molekulare und zelluläre Funktionen zu untersuchen. Es sei sehr wahrscheinlich, dass diese Gene bei der Krebsentstehung eine wichtige Rolle spielen, denn es sei sicher kein Zufall, dass sie ausgerechnet in Tumorzellen so aktiv sind, vermuten die Forscher. **Originalpublikation** Gutschner, T. et al. (2011) *Non-coding RNA Gene Silencing through genomic integration of RNA destabilizing elements using Zinc Finger Nucleases*. *Genome Research* 2011, [Doi:10.1101/gr.122358.111](https://doi.org/10.1101/gr.122358.111).

Einwanderer sind robuster

Auf den Ozeanen herrscht reger Verkehr. 53.000 Handelsschiffe befahren beispielsweise im Jahr 2009 die Weltmeere. Sie transportierten etwa acht Milliarden Tonnen Fracht – doch nicht nur die. Im Ballastwasser der Schiffe und als Aufwuchs auf deren Rümpfen führen auch unzählige Tiere und Pflanzen als blinde Passagiere mit. Schätzungen gehen davon aus, dass täglich 10.000 Arten so über die Weltmeere reisen. Im Vergleich dazu ist die Zahl der Arten, die sich nach der Reise erfolgreich in der neuen Umgebung festsetzen können, gering. Die Frage, welche Eigenschaften einer Art eine erfolgreiche Invasion fremder Ökosysteme begünstigen, beschäftigt Ökologen schon lange. Ein Schritt zur Beantwortung dieser Frage liefert jetzt eine Studie von Kieler Meereswissenschaftlern. Im Mittelpunkt dieser Studie stand die Fähigkeit von Arten, mit Umweltstress zurechtzukommen. Temperaturschwankungen oder ein anderer Salzgehalt des Wassers – die Organismen sind während des Transportes, aber auch nach der Ankunft im neuen Lebensraum einem großen Umweltstress ausgesetzt. Die Annahme liegt also nahe, dass invasive Arten grundsätzlich toleranter gegenüber diesen Belastungen sind als nicht-invasive. Hierzu lagen bisher aber kaum empirische Daten vor, erläutern die Wissenschaftler. Um die Diskussion mit gesicherten Ergebnissen zu unterfüttern, untersuchten sie in den Jahren 2009 und 2010 an fünf Standorten weltweit (Finnland, Wales, Trinidad & Tobago, Brasilien, Neuseeland) die Toleranz von Muscheln, Seescheiden und Flohkrebse gegenüber Umweltstress. Jeweils paarweise verglichen die Studierenden dabei eine invasive und eine nicht-invasive Art. Beide Arten waren jeweils verwandt und besetzen die gleiche ökologische Nische. So wurde beispielsweise in Wales untersucht, ob sich zwei Arten von koloniebildenden Seescheiden, *Diplosoma listerianum* und *Didemnum vexillum* in ihrer Toleranz gegenüber einem deutlich herabgesetzten Salzgehalt unterscheiden. Die erste Art ist seit langer Zeit für die Gewässer um die britischen Inseln beschrieben, während die zweite Art erst seit kurzem in der Irischen See auftritt. Alle Vergleiche der Studie, unabhängig von den untersuchten Arten und dem Standort, zeigten dasselbe Bild: Wann immer zwei Arten zeitgleich dem gleichen Stress ausgesetzt



Die Pazifische Auster hat es geschafft – sie konnte sich im schleswig-holsteinischen Wattenmeer wie hier vor Sylt etablieren (Foto: Mark Lenz, IFM-GEOMAR).

wurden, stellten sich die invasiven Organismen als die robusteren heraus. Die Eindeutigkeit der Befunde unterstütze die Annahme, dass die Toleranz gegenüber Umweltstress eine wichtige Voraussetzung für erfolgreiche biologische Invasionen sei, erstmals mit belastbaren wissenschaftlichen Daten, betonen die Forscher. Diese Erkenntnis kann beispielsweise dafür genutzt werden, das invasive Potenzial einer Art bereits im Vorfeld abzuschätzen. Denn auch wenn die Zahl der erfolgreichen Invasoren klein ist, kann schon die Präsenz einer einzelnen neuen Art in einem Ökosystem einschneidende Folgen haben.

Originalpublikation Lenz, M. et al. (2011) *Non-native marine invertebrates are more tolerant towards environmental stress than taxonomically related native species: Results from a globally replicated study*. *Environ. Res.* [doi:10.1016/j.envres.2011.05.001](https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.05.001).

Farbenfrohe Grenzgänger

Die Anden im südlichen Südamerika sind ein lebensfeindliches Gebirge mit Gletschern, Salzwüsten und kargen Hochsteppen. Vögel der gemäßigten Klimazonen überqueren dieses Gebirge nur selten. Trotzdem kommen viele Arten auf beiden Seiten der Anden vor, so zum Beispiel der Felsensittich *Cyanoliseus patagonus*. Wissenschaftler haben jetzt herausgefunden, dass die Ursprungspopulation des Felsensittichs im heutigen Chile lebte und die Anden nur ein einziges Mal erfolgreich überqueren konnte. An Felsensittichen lässt sich besonders gut untersuchen, wie sich Tiere in geeignetem Lebensraum ausbreiten und dabei natürliche Barrieren überwinden, denn sie sind zur Brut an besondere Plätze gebunden und die Zahl der Brutplätze ist überschaubar. Die farbenfrohen Papageienvögel brüten in Kolonien in Sandstein- und Kalkfelsen. Geeignete Nistfelsen finden sich vor allem entlang von Flüssen in den Tälern zu beiden Seiten der Anden und an Steilküsten am Atlantik. Die Forscher haben auf zwei Sammelreisen von über 13.000 Kilometer Länge insgesamt 66 Kolonien der Felsensittiche entdeckt und von dort gemauserte Federn eingesammelt. Mit Hilfe des Erbguts aus diesen Federn konnten sie die Verwandtschaftsbeziehungen zwischen den einzelnen Kolonien entschlüsseln. Die Ergebnisse zeigen, dass die Art ursprünglich auf der Pazifikküste der Anden entstanden ist. Im Gebiet von Chile kommen heute nur kleine Kolonien der Vogelart vor. Von dort überquerte die Art nur ein einziges Mal erfolgreich die Anden. Aus dieser Startpopulation haben sich in Argentinien zwei neue Unterarten entwickelt. Davon hat sich eine erfolgreich entlang der Flüsse bis zum Atlantik ausgebreitet, wo jetzt die größten Kolonien zu finden sind. In El Condor bildet die Art die weltweit größte Kolonie aller Papageienvögel, mit mehr als 35.000 Paaren. Die genetischen Daten



Felsensittiche am Futterplatz. Die Sittiche kommen ursprünglich aus den kargen Steppen der Vorandengebiete Chiles, und haben sich von hier aus in die patagonischen Ebenen in Argentinien und bis an den Atlantik verbreitet (Foto: Fabian Llanos).

konnten durch Altersbestimmungen von Fossilien in einen zeitlichen Rahmen gebracht werden. So konnten die Forscher abschätzen, daß die Überquerung der Anden vor über 120.000 Jahren stattgefunden hat. Die Untersuchungen seien sehr wichtig, um den Schutz der verschiedenen Unterarten zu verbessern, führen die Forscher aus. So ist die in Chile brütende Unterart heute stark vom Aussterben bedroht. Es gibt nur noch etwa 5.000 – 6.000 dieser Tiere. Noch immer werden zu viele Tiere gefangen und als Haustiere gehalten. Die starke genetische Trennung der chilenischen Unterart ist ein weiterer Grund, die Schutzbemühungen hier zu verstärken. Ähnliches gilt für die nördliche Unterart in Argentinien, von der nur noch 2.000 Paare in der Wildnis brüten. Die zahlenmäßig größte Unterart in Patagonien (Südargentinien) dagegen ist zunehmend von Habitatzerstörung betroffen, da hier die Steppe gerodet wird und vor allem der Sojaanbau rasch voranschreitet. Eine vergleichbar umfassende Arbeit, die eine Vogelart in ihrem gesamten Verbreitungsgebiet auf beiden Seiten der Anden untersuchte, gab es bisher nicht. Sie hat gezeigt, dass die Anden tatsächlich eine effektive Barriere für den Genfluss darstellen, deren Überwindung nur selten gelingt. Die Überquerung erfolgte im Bereich der Hochanden nahe des Aconcagua (6.962 m), wahrscheinlich über einen Paß von über 3.000 Meter Höhe.

Originalpublikation Masello, J. F. et al. (2011) *The high Andes, gene flow and a stable hybrid zone shape the genetic structure of a wide-ranging South American parrot*. *Frontiers in Zoology*, 8, e16, published 15 June 2011.

Magenbakterium *Helicobacter pylori* schützt vor Asthma

Allergie bedingtes Asthma ist in der industrialisierten Welt seit Jahrzehnten auf dem Vormarsch. Erklärt wird die rapide Zunahme an allergischen Atemwegserkrankungen mit Luftverschmutzung, Rauchen, der Hygiene-Hypothese und dem weit verbreiteten Einsatz von Antibiotika. Die Hygiene-Hypothese besagt, dass moderne Hygienemassnahmen zu einem Mangel an infektiösen Reizen geführt haben, welche für die normale Reifung des Immunsystems wichtig wären. Jetzt konnten Wissenschaftler nachweisen, dass die Zunahme an Asthmaerkrankungen möglicherweise auf das gezielte Ausmerzen des Magenbakteriums *Helicobacter pylori* in den westlichen Gesellschaften zurückzuführen ist. Bei *H. pylori* handelt es sich um ein Bakterium, das gegen Magensäure resistent ist. Gemäss Schätzungen dürfte rund die Hälfte aller Menschen weltweit von *H. pylori* befallen sein. Der Befall ist häufig ohne Symptome, kann aber unter gewissen Voraussetzungen Gastritis, Magen- bzw. Zwölffingerdarmgeschwüre und Magenkrebs auslösen. Aus diesem Grund wird *H. pylori* oft prophylaktisch mit Antibiotika ausgerottet, selbst wenn keine Beschwerden vorliegen. Für ihre Untersuchungen infizierten die Forscher Mäuse mit den Bakterien. Wurden die Mäuse im Alter von wenigen Tagen infiziert, entwickelten sie immunologische Toleranz gegenüber dem Bakterium und reagierten selbst auf starke, Asthma auslösende Allergene nicht oder nur geringfügig. Mäuse, die erst im adulten Alter mit *H. pylori* infiziert wurden, genossen dagegen einen weitaus schwächeren Schutz. Die frühe Infektion verhindere den Reifeprozess der dendritischen Zellen in der Lunge und führe zu einer Anreicherung von regulatorischen T-Zellen, die für die Unterdrückung von Asthma entscheidend sind, erläutern die Forscher den Schutzmechanismus. Wurden regulatorische T-Zellen von infizierten auf nicht-infizierte Mäuse übertragen, genossen auch diese einen wirkungsvollen Schutz vor allergisch bedingtem Asthma. Doch auch früh infizierte Mäuse verloren ihre Resistenz gegen Asthma auslösende Allergene, wenn bei ihnen nach der Sensibilisierungsphase *H.*

pylori mit Hilfe von Antibiotika ausgerottet wurde. Die Resultate stützen die Hypothese, dass die Zunahme von allergischem Asthma in den Industrienationen mit dem weitverbreiteten Einsatz von Antibiotika und dem daraus folgenden Verlust an Mikroorganismen, die den menschlichen Körper dauerhaft besiedeln, zusammenhängen. Die Erforschung dieser grundlegenden Mechanismen sei für das Verständnis der Asthma-Erkrankung sehr wichtig, um daraus später präventive und therapeutische Strategien entwickeln zu können, so die Forscher.

Originalpublikation Arnold, I. C. et al. (2011) *Helicobacter pylori infection prevents allergic asthma in mouse models through the induction of regulatory T-cells*. *Journal of Clinical Investigation*, Vol. 121, Nr. 8. doi 10.1172/JCI45041.

Invasion in Chile und Argentinien

Der Handel zwischen Chile und Argentinien verläuft hauptsächlich auf dem Straßenweg. Innerhalb des letzten Jahrzehnts hat sich die Transportmenge mehr als verdreifacht. Lange bildeten die Anden eine natürliche Barriere zwischen beiden Ländern, die durch den steigenden Verkehr zunehmend löchrig wird. Von den 875 gebietsfremden Arten kommen knapp 300 jeweils nur in Chile oder Argentinien sowie gut 300 in beiden Ländern vor. Invasive Arten können Ökosysteme empfindlich stören und große Schäden in der Landwirtschaft hervorrufen. Diese invasiven Pflanzenarten in Chile stellen ein größeres Risiko für das Nachbarland Argentinien dar als umgekehrt. Das schlussfolgern Wissenschaftler aus einer Analyse der Flora beider Länder. Besonders 22 gebietsfremde Arten, die in Chile an den Verbindungsstraßen ins Nachbarland vorkommen, stellten ein hohes Risiko dar, so die Forscher weiter. Als am gefährlichsten sei dabei die Gelbe Bartsie (*Parentucellia viscosa*), eine einjährige krautige Pflanze, die ursprünglich aus dem Mittelmeerraum kommt. Innerhalb von 48 Jahren hat sich bereits in 10 Provinzen Chiles ausgebreitet. Aus Sicht der Forscher sollte besonderes Augenmerk den Sträuchern und Bäumen gewidmet werden. Arten wie die Mittelmeer-Brombeere (*Rubus ulmifolius*), die Wein-Rose (*Rosa rubiginosa*) oder die Silber-Akazie (*Acacia dealbata*) werden nur schwer auszurotten sein, weil sie inzwischen weit verbreitet sind. Gute Chancen gibt es dagegen beim Gestreiften Ginster (*Cytisus striatus*), da sich dieser noch am Anfang der Ausbreitung befindet. Es sei wichtig, dass Prioritäten für die Maß-



nahmen gegen invasive Arten von Wissenschaftlern und Experten festgelegt werden. Die Zusammenarbeit von Nachbarländern bei der gemeinsamen Planung von Maßnahmen, wäre der effektivste Weg, Steuergelder in die Vorbeugung und Kontrolle von invasiven Pflanzenarten zu investieren. Bereits vor zwei Jahren hatte das chilenisch-deutsche Forscherteam die Entwicklung der Flora in Chile seit 1900 ausgewertet. Aus über 70.000 Proben im Herbarium der Universität Concepción konnten sie 1997 einheimische und 629 gebietsfremde Pflanzen identifizieren. Dabei zeigte sich, dass sich innerhalb eines Jahrhunderts invasive Arten

nahmen gegen invasive Arten von Wissenschaftlern und Experten festgelegt werden. Die Zusammenarbeit von Nachbarländern bei der gemeinsamen Planung von Maßnahmen, wäre der effektivste Weg, Steuergelder in die Vorbeugung und Kontrolle von invasiven Pflanzenarten zu investieren. Bereits vor zwei Jahren

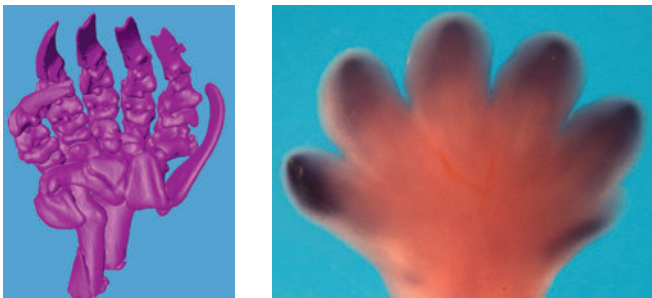
hatte das chilenisch-deutsche Forscherteam die Entwicklung der Flora in Chile seit 1900 ausgewertet. Aus über 70.000 Proben im Herbarium der Universität Concepción konnten sie 1997 einheimische und 629 gebietsfremde Pflanzen identifizieren. Dabei zeigte sich, dass sich innerhalb eines Jahrhunderts invasive Arten

nahezu auf das ganze Territorium ausgebreitet haben. Zentrum der Ausbreitung ist die mediterrane Klimazone, in der die spanischen Kolonialherren ab 1520 die Landwirtschaft aus ihrer europäischen Heimat einführten. Als die Chilenische Landwirtschaft und damit auch die Getreideproduktion zwischen 1910 und 1940 stark wuchs, kam es auch zur starken Ausbreitung invasiver Arten. Um das Risiko, dass von einzelnen Arten ausgeht, abzuschätzen, nutzten die Forscher eine Methode aus Australien. Denn auch in Australien stellen Pflanzenarten aus Europa ein Problem dar.

Originalpublikation Fuentes, N. et al. (2010) Alien plants in Southern South America. A framework for evaluation and management of mutual risk of invasion between Chile and Argentina. *Biological Invasions* 12: 3227–3236.

Wie der Maulwurf zu seinen zwölf Fingern kommt

Was im Tierreich Hände hat, verfügt meist über zehn Finger. Eine der grossen Ausnahmen ist der kleine Maulwurf: Er hat einen zusätzlichen «Daumen», auf den er sich beim Graben abstützt und der seine Grabschaufeln vergrössert. Vielfingrigkeit – Polydaktylie – ist ein Phänomen, das sich bereits im Devon an verschiedenen Landwirbeltieren beobachten lässt. Sie tritt auch beim Menschen



Computer-tomographische Darstellung (links) der Hand eines Maulwurfs (*Talpa occidentalis*) und Foto der Hand eines Maulwurfembryos mit Markierung der Sox9-Moleküle (rechts). Diese zeigen die Frühentwicklung des Skeletts an (Fotos: Universität Zürich).

und bei Hunden und Katzen relativ häufig auf. Landwirbeltiere scheinen ein schlummerndes Entwicklungsprogramm für Polydaktylie aufzuweisen, das aber nur unter gewissen Voraussetzungen aktiviert wird. Beim Maulwurf dagegen ist Polydaktylie die Norm, so dass bei ihm in der Embryogenese das Programm durchgängig aktiviert wird. Ein internationales Forschungsteam hat nun die Entstehung und Entwicklung des Extra-Daumens beim Maulwurf molekulargenetisch untersucht. Wie die Wissenschaftler zeigen, entsteht der Zusatzdaumen während der Embryogenese anders und auch später als die echten Finger. Im Gegensatz zu den restlichen Fingern der Maulwurfshand verfügt der Extra-Daumen nicht über verschiedene bewegliche Glieder. Er besteht vielmehr aus einem einzelnen, sichelförmig Knochens. Mit Hilfe von molekularen Markern können die Forscher erstmals zeigen, dass er später als die echten Finger aus einem umgeformten Sesambein des Handgelenks entsteht. Auch der echte Daumen teilt genetische Merkmale mit dem Handgelenk. Der Vergleich mit Spitzmäusen, die nächsten Verwandten von Maulwürfen, bei denen der Extra-«Daumen» fehlt, bestätigt die Entdeckung der Forscher. Für die artspezifische Ausbildung des Extra-«Daumens» beim Maulwurf sehen die Forscher einen Zusammenhang mit dem eigentümlich «männlichen» Geschlechtsapparat von Maulwurfweibchen. Bei vielen Maulwurfarten haben die Weibchen vermannlichte Genitalien und sogenannte Ototestes, d.h. anstelle von normalen Eierstöcken Keimdrüsen mit Hoden- und Eierstockgewebe. Androge-

ne Steroide sind bekannt dafür, dass sie Knochenwachstum, -umbildung und -veränderungen sowie den Wandel von Sehnen in Gelenke beeinflussen. Ein hoher mütterlicher Testosteronspiegel wird denn auch als eine der Ursachen für Polydaktylie beim Menschen vermutet.

Originalpublikation Mitgutsch, C. et al. (2011) Circumventing the polydaktyly 'constraint': The mole's 'thumb'. *The Royal Society Biology letters*, 2011, doi: 10.1098/rsbl.2011.0494.

Bandwurmmittel stoppt Metastasen bei Dickdarmkrebs

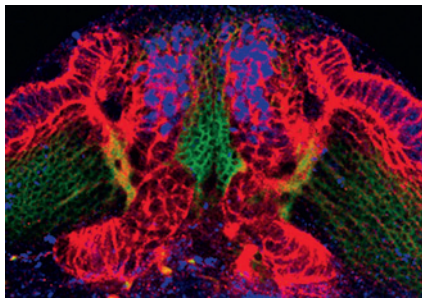
Darmkrebs ist eine der häufigsten bösartigen Tumorerkrankungen in den westlichen Ländern. Allein in Deutschland erkranken jährlich rund 73 000 Menschen daran. Trotz Operation, Chemo- und Strahlentherapie wird nur etwa die Hälfte der betroffenen Patienten geheilt. Das liegt daran, dass bei etwa 20 Prozent der Darmkrebspatienten bereits bei der Diagnose Metastasen festgestellt werden und bei etwa einem Drittel der Patienten Metastasen trotz erfolgreicher Ersttherapie auftreten. Von den Betroffenen überleben nur etwa zehn Prozent die Diagnose um fünf Jahre. Von den Patienten mit Darmkrebs ohne Metastasen überleben hingegen 90 Prozent. Ein Wirkstoff, der seit rund 60 Jahren als Medikament gegen Bandwürmer eingesetzt wird, wirkt offenbar auch gegen Metastasen bei Dickdarmkrebs. Das haben Untersuchungen mit Mäusen ergeben. Der Wirkstoff schaltet ein Gen aus, das bei Darmkrebs Metastasen auslöst. Dieses Gen ist bereits seit einigen Jahren bekannt. Es ist das Gen S100A4/Metastasin, das bei Darmkrebs Metastasen auslöst. Vor rund fünf Jahren konnten die Forscher bereits zeigen, wie dieses Gen reguliert wird. Sie stellten fest, dass das Gen beta-Catenin, wenn es mutiert ist, dieses Metastasin-Gen anschaltet und damit bei Darmkrebs die Bildung von Tochtergeschwülsten auslöst. Beta-catenin sorgt normalerweise dafür, dass Zellen in ihrem Zellverband bleiben. Die Wissenschaftler suchten nach Substanzen, die das Ablesen des Metastasin-Gens blockieren. Sie prüften 1 280 Wirkstoffe und wurden mit der Substanz Niclosamid fündig. Sie wird bisher gegen Bandwürmer eingesetzt. Es zeigte sich überraschenderweise, dass Niclosamid sowohl in der Zellkultur als auch bei Versuchen mit Mäusen das von beta-Catenin-gesteuerte Ablesen des Metastasin-Gens hemmt. Die Tiere hatten weniger Metastasen. Jetzt wollen die Forscher in klinischen Studien prüfen, ob die Substanz auch bei Patienten mit metastasierendem Dickdarmkrebs wirksam ist.

Originalpublikation Sack, U. et al. (2011) Novel Effect of Anthelmintic Niclosamide on S100A4-Mediated Metastatic Progression in Colon Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2011;103:1–19. DOI: 10.1093/jnci/djr190.

Ein Nilpferd im Fliegenkopf

Maßlosigkeit gilt als Todsünde – auch in der Entwicklungsbiologie. Grenzenloses Gewebewachstum hat fatale Folgen, nämlich die abnorme Vergrößerung von Organen. Deswegen „weiß“ das sich entwickelnde Gehirn der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster*, wie lange es auf Expansionskurs gehen darf und wann ein Wachstumsstopp notwendig ist. Ganz anders ist die Situation in *Drosophila*-Larven, bei denen das Gen *l(3)mbt* (*l(3)mbt* = lethal (3) malignant brain tumor) defekt ist. In diesen Mutanten wird kein *l(3)mbt*-Protein gebildet, Hirntumore wuchern. Zwar formiert sich auch bei diesen Tieren vorerst ein Neuroepithel in den Sehlapfen des Gehirns – genau wie bei gesunden Larven. Aus dieser hauchdünnen Zellschicht sollten im Laufe der Entwicklung eine festge-

legte Anzahl von Stammzellen sowie spezialisierte Nervenzellen hervorgehen. Letztere sorgen im Gehirn für die Verarbeitung von visueller Information. Doch bei Fliegenlarven ohne L(3)mbt-Protein ist die strikt regulierte Entwicklung von Grund auf gestört. Das Neuroepithel in den Sehklappen vergrößert sich zuerst extrem. Dann wandelt es sich in neurale Stammzellen (sog. Neuroblasten) um. Diese Zellmasse teilt sich unkontrolliert, und eine Geschwulst entsteht. Die Folgen für die Fliegenlarven sind gravierend. Zuerst verzögert der aus Stammzellen bestehende Hirntumor „nur“ die Entwicklung. Doch innerhalb weniger Tage breitet er sich fast im ganzen Tier aus. Auch in den Anlagen für die späteren Flügel kommt es zu ungewöhnlichem Wachstum. Schließlich tötet der Tumor die Larve. Warum I(3)mbt-Mutanten zu derartiger Maßlosigkeit neigen, war bislang unbekannt. Jetzt konnten gezeigt werden, dass in den Mutanten des sogenannten Hippo-Signalübertragungswegs gestört ist. Dieses Informationsnetzwerk ist auch bei Maus und Mensch dafür verantwortlich, dass Organe wie Herz oder Leber ihre korrekte Größe einhalten. Gerät der Hippo-Signalübertragungsweg durcheinander, kommt es zu ausuferndem Wachstum beziehungsweise zur Tumorbildung. Nicht umsonst wurde das – für den Signalübertragungsweg namensgebende – hippo-Gen nach dem wuchtigen Nilfperd (engl. hippo) getauft. Was passiert im Detail in den Fliegenlarven? Das Protein L(3)mbt wirkt als Isolator. Es klammert sich an genau definierte DNA-Abschnitte. Folglich sorgt das Isolator-Protein im gesunden Tier für



Wenn bei *Drosophila*-Larven das Protein L(3)mbt fehlt, bilden sich tödliche Hirntumore aus Stammzellen: Zuerst wachsen Neuroepithelien (rot) ohne Kontrolle. Aus ihnen gehen viel zu viele Stammzellen (blau) hervor. Das gesunde Gehirngewebe mit seinen Nervenzellen (grün) wird komplett überwuchert (Foto: IMBA).

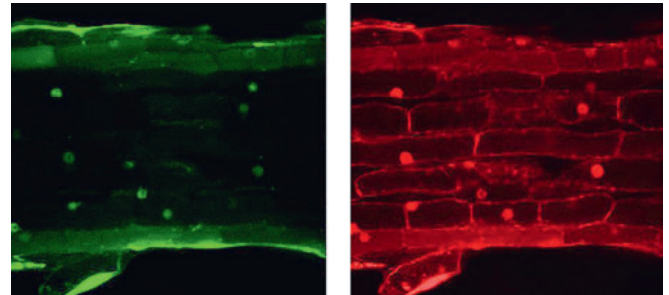
gezielte Abschirmung – und ein tumorfreies Gehirn. Denn dank Isolierung werden diverse Gene (z. B. yorkie, expanded oder bantam) nur zum richtigen Zeitpunkt ein- und ausgeschaltet sowie exakt stimuliert. Ohne das Isolator-Protein wächst das Neuroepithel völlig unkontrolliert. Auch die aus ihm hervorgehenden Stammzellen entziehen sich den äußeren Regulierungssignalen des Körpers, was typisch für Tumore ist. Besonders interessant ist dies, weil die Bildung des zentralen Nervensystems bei *Drosophila* und beim Säuger ähnlich verläuft. Die Tumorentstehung in der Fliege sei in Grundzügen durchaus auf den Menschen übertragbar, so die Forscher. Dies weckt die Hoffnung, dass man eines Tages auch mit Hilfe dieser Ergebnisse Krankheiten heilen kann.

Originalpublikation Richter C. et al (2011) *The tumor suppressor L(3)mbt inhibits neuroepithelial proliferation and acts on insulator elements. Nature Cell Biology (advanced online) 21. August 2011.*

Nützliche von schädlichen Pilzen unterscheiden

Seit Millionen von Jahren geschieht es direkt unter dem Boden: das Wechselspiel zwischen Pilzen und Pflanzen. Dank der mikroskopisch kleinen Organismen, den arbuskulären Mykorrhiza-Pilzen (AM-Pilzen), gedeiht die Pflanze, ihr Wachstum verbessert sich. Pflanzenpathogene Pilze sind die „bösen Brüder“ dieser AM-Pilze: Sie vermehren sich auf Kosten ihres Wirtes, schädigen die Pflanze

oder töten sie sogar. Wie gelingt es der Pflanze zwischen Freund und Feind zu unterscheiden? Warum gibt es bei der Kolonisierung durch die AM-Pilze keine der typischen Abwehrreaktionen der Pflanze, wie sie bei pathogenen Pilzen zu beobachten sind? Wie es Pflanzen gelingt, zwischen „Freund“ und „Feind“ zu unterscheiden,



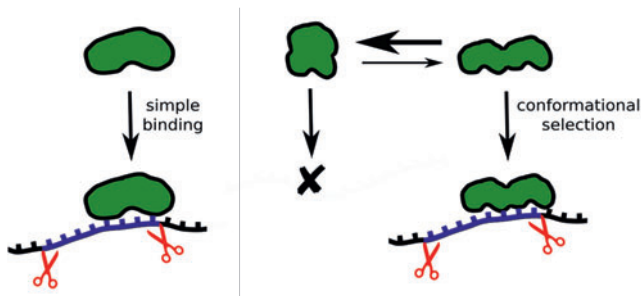
Nur im Zellkern aktiv: Gekoppelt an ein grün fluoreszierendes Protein leuchtet „SP7“ unter dem UV-Licht auf (links), andere Proteine (rechts) verteilen sich gleichmäßig (Foto: Botanisches Institut, KIT).

hat jetzt ein Karlsruher Forscherteam untersucht. Sie konnten zeigen, dass AM-Pilze in der Lage sind, mit ihrem Pflanzenpartner zu kommunizieren. Hierbei wirkt ein vom Pilz abgesondertes Protein als Signalstoff. Sie konnten weiter demonstrieren, dass dieses Protein von den pflanzlichen Zellen aufgenommen wird, in den Zellkernen mit einem Protein der Pflanze interagiert und dadurch das zelluläre Programm des Pflanzenpartners „umschreibt“. Auf diese Weise kann der Pilz die Auslösung von Verteidigungsmechanismen unterdrücken. Moleküle, die eine derartige Umwandlung bewirken, heißen Effektoren. In zahlreichen pathogenen Mikroorganismen wurden solche Proteine bereits entdeckt und in ihrer Funktion erforscht. Jedoch konnte nie zuvor gezeigt werden, dass auch symbiotische Pilze auf diesen Mechanismus zurückgreifen um ihren Wirt zu beeinflussen. Das von Reuenas Forschergruppe entdeckte Protein „SP7“ ist somit der bisher einzige für AM-Pilze beschriebene Effektor. Diese Erkenntnis kann zu einem besseren Verständnis dieser nützlichen Symbiose führen und so möglicherweise den Weg für einen verbesserten Einsatz von AM-Pilzen in der nachhaltigen Landwirtschaft ebnen. Die Schwierigkeit in der Arbeit mit AM-Pilzen liegt darin, dass die Pilze sich nur zusammen mit ihrem Pflanzenpartner kultivieren lassen. Das macht es schwierig, Pilz-Material in ausreichenden Mengen für die Analyse zu gewinnen. Zudem war es bisher nicht möglich, AM-Pilze genetisch zu manipulieren. Viele molekularbiologische Standardverfahren waren für diese Pilze damit nicht anwendbar. Das Team musste daher zunächst bestehende Methoden optimieren, um das Pilzmaterial trotz der geringen Menge erfolgreich untersuchen zu können. Zudem nutzen sie Umwege wie die genetische Manipulation des Pflanzenpartners oder andere genetisch zugängliche Pilzen, um mehr über die Funktion des Pilz-Proteins in der Pflanze zu erfahren.

Originalpublikation Klopffholz et al. (2011) *A Secreted Fungal Effector of Glomus intraradices Promotes Symbiotic Biotrophy, Current Biology. doi:10.1016/j.cub.2011.06.044.*

Neues vom Spleißen

Um ein Protein zu bilden, muss das codierende Gen in RNA umgeschrieben und beim so genannten Spleißen zur korrekten Matrize verkürzt werden. Dies erfordert die Zusammenarbeit verschiedener Proteine, den Spleißfaktoren. Münchner Wissenschaftler haben jetzt aufgedeckt, wie das Protein U2AF diesen Prozess ermöglicht. Der Faktor besteht aus zwei strukturellen Modulen und bindet nahe der Schnittstelle zwischen Intron und Exon an die RNA. Die Raumstruktur des U2AF Proteins wechselt dabei zwi-



Bindung des Spleißfaktors U2AF an die RNA ohne und mit Konformationsänderung. Beide Konformationen befinden sich im Gleichgewicht (Grafik: Michael Sattler).

schen einer geschlossenen und einer offenen Form. Eine passende RNA-Sequenz im Intron bewirkt, dass U2AF die offene Form einnimmt, die das Spleißen aktiviert und zum Ausschneiden des Introns führt. Die RNA-Sequenz des Introns bestimmt dabei, wie effektiv diese Konformationsänderung ausgelöst werden kann. Die Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen der geschlossenen und offenen Form des U2AF Protein findet durch Selektion der offenen Form statt, die in geringem Masse schon ohne Gegenwart der RNA existiert (Konformationsselektion). Die Wissenschaftler vermuten, dass ähnliche Mechanismen der Verschiebung eines Gleichgewichtes zwischen einer geschlossenen, inaktiven und einer offenen, aktiven Konformation, eine wichtige Rolle für die Regulation vieler anderer Signalwege in der Zelle einnehmen.

Originalpublikation Mackereth, C.D. et al. (2011) Multi-domain conformational selection underlies premRNA splicing regulation by U2AF. *Nature*. Doi 10.1038/nature10171.

Zinkfinger-Enzyme setzen Gen von Schweinen außer Kraft

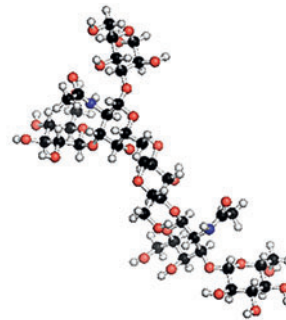
Bei Organversagen ist eine Transplantation oft der einzige Weg den Patienten zu retten. Doch es herrscht ein großer Mangel an geeigneten Spenderorganen. Einen Ausweg könnten Organe von Schweinen darstellen, da die Gewebe denen des Menschen ähnlich sind. Doch bisher ist diese als Xenotransplantation bezeichnete Übertragung von Organen zwischen zwei Spezies immer noch mit großen Abstoßungsreaktionen verbunden. Wissenschaftlern gelang es jetzt erstmals, durch den Einsatz von sogenannten Zinkfinger-Enzymen das Gen für den wichtigsten Abstoßungsfaktor im Erbmaterial des Schweins dauerhaft auszuschalten und Schweine ohne diesen Faktor zu züchten. Daraus ergeben sich völlig neue Möglichkeiten für die Biomedizin und Landwirtschaft, wie die Forscher berichten. Mit künstlich hergestellten Zinkfinger-Nukleasen entfernten sie gezielt einen Bereich des Erbmaterials in Bindegewebszellen vom Schwein, ohne das übrige Genom zu beschädigen. Durch Verwendung dieser Zellen im Kerntransfer (Klonen) konnten Schweine gezüchtet werden, denen das Gen für das Enzym α -1,3-Galactosyl Transferase (GGTA-1) fehlt. Die Aktivität dieses Enzyms führt zur Bildung von besonderen Zuckermolekülen auf der Zelloberfläche aller Gewebearten beim Schwein, die bei einer Transplantation von Gewebe und Organen vom Schwein auf Primaten zu schweren Abstoßungsreaktionen führen. Im Gegensatz zu den bisher eingesetzten gentechnischen Methoden seinen Zinkfinger-Nukleasen wesentlich genauer und effizienter, erläutern die Wissenschaftler. Außerdem könne auf den Einsatz von Antibiotika-Kassetten zur Selektion der gendefizienten Zellen verzichtet werden. Aus den so gezüchteten Schweinen könnten langfristig Gewebe- und Organtransplantate gewonnen werden, die vom Empfänger besser angenommen werden und dadurch ein

längeres Überleben des Transplantats im Empfänger erlauben. Da ein großer Mangel an geeigneten humanen Spenderorganen besteht, ergeben sich aus der veröffentlichten Methode neue Perspektiven für die Xenotransplantation, bei der Gewebe oder Organe von einer Spezies auf eine andere übertragen werden.

Originalpublikation: Hauschild, J. et al. (2011) Efficient generation of a biallelic knockout in pigs using zinc-finger nucleases PNAS 2011 108 (29) 12013-12017; published ahead of print July 5, 2011, doi:10.1073/pnas.1106422108.

Zucker gegen gefährliche Bakterien

Clostridium difficile ist zu einer tödlichen Gefahr geworden: Vor etwa acht Jahren tauchte in den USA und einigen westeuropäischen Staaten ein hochvirulenter und gegen Antibiotika resistenter Stamm des sporenbildenden Bakteriums auf. Seither bedroht es vor allem in Krankenhäusern Patienten, die mit Antibiotika behandelt werden oder die wie etwa Krebs- oder HIV-Patienten ein geschwächtes Immunsystem haben. Während *C. difficile* den Darm von höchstens vier Prozent der gesunden Menschen besiedelt, ist es in 20 bis 40 Prozent der Patienten in Krankenhäusern zu finden. Wenn andere Bakterien der Darmflora durch Antibiotika zurückgedrängt werden, kann sich das Stäbchenbakterium rasant vermehren. Es produziert Giftstoffe, die zu Durchfall und einer Darmentzündung führen, häufig mit tödlichen Folgen. Stets machen sie eine sehr aufwendige Nachbehandlung der Patienten nötig. Der



Auf Basis eines Sechsfachzuckers entwickelten Forscher einen Impfstoff gegen das Bakterium *Clostridium difficile*, das in Krankenhäusern schwere Darminfektionen verursacht (Foto: MPI für Kolloid- und Grenzflächenforschung).

neue, hochvirulente Erreger produziert sogar rund 20mal mehr Toxine und deutlich mehr Sporen als die zuvor bekannten Erreger. Ein Kohlehydrat in der Zellwand des Bakteriums haben Potsdamer Forscher nun zum Angriffspunkt für einen möglichen Impfstoff genommen. In ersten Tests hatte sich das zuckerbasierte Antigen bereits als sehr aussichtsreich erwiesen.

Wesentlicher Bestandteil dieses Antigens ist ein Sechsfachzucker, für den das Team zunächst eine Synthese entwickelten. Als Bausteine für den Mehrfachzucker verwendeten sie vier verschiedene Einfachzucker, die sie auf einem

effizienten Weg so miteinander reagieren ließen, dass genau das Molekül mit der gewünschten Anordnung der Einfachzucker entstand. Die Synthese von komplexen Mehrfachzuckern stelle immer noch eine Herausforderung dar, so die Wissenschaftler. Sie sei nicht zuletzt deshalb schwierig, weil Zuckermoleküle sich an mehreren möglichen Stellen miteinander verbinden können. Dass sich die Ausgangszucker genau an den gewünschten Punkten miteinander verbinden steuerten die Chemiker, indem sie die anderen Reaktionsorte gezielt blockierten. Den Sechsfachzucker kombinierten sie nun mit dem Protein CRM 197, das in vielen Impfstoffen zum Einsatz kommt. Zucker alleine bewirken als Antigene nämlich keine umfassende Immunantwort. Nur in Verbindung mit einem anderen Antigen kann sich das Immunsystem ausreichend gegen eine Infektion mit *C. difficile* wappnen. Das chemische Zucker-Eiweiß-Konstrukt, Impfstoffforscher sprechen von einem Konjugat, rief in Tests an zwei Mäusen dagegen eine umfassende Immunantwort hervor, nachdem die Tiere im Abstand von zwei

Wochen drei Mal mit der Substanz geimpft wurden. Dass die Mäuse dabei auch Antikörper gegen das Kohlehydrate produzierten, wertet das Team bereits als Erfolg. Denn nicht alle Kohlenhydrate lösen die Bildung von Antikörpern aus. Die Antikörper, die die Mäuse dabei produzierten, banden zudem ausschließlich an den Zucker. Das Antigen kann somit keine Autoimmunerkrankung hervorrufen. Das Forscherteam wies zudem nach, dass Antikörper gegen den Sechsfachzucker auch Teil der menschlichen Immunantwort sind. Im Stuhl von Patienten, die mit *C. difficile* infiziert waren, fanden sie nämlich Antikörper gegen den Zucker. Sie erwarten daher, dass auch das menschliche Immunsystem bei einer Impfung Antikörper gegen den Zucker bildet. Der Impfstoffkandidat muss sich nun noch in weiteren Tests bewähren. Zunächst muss geklärt werden, ob er in Tieren eine Infektion wirksam verhindern kann. Wenn diese Tests erfolgreich sind, wird es vermutlich noch ein bis zwei Jahre dauern, ehe der Impfstoff im Menschen getestet wird.

Originalpublikation Oberli, M. A. et al. (2011) *A Possible Oligosaccharide-Conjugate Vaccine Candidate for Clostridium difficile Is Antigenic and Immunogenic. Chemistry & Biology, 26. Mai 2011; DOI: 10.1016/j.chembiol.2011.03.009.*

Bodyguard für das Gehirn

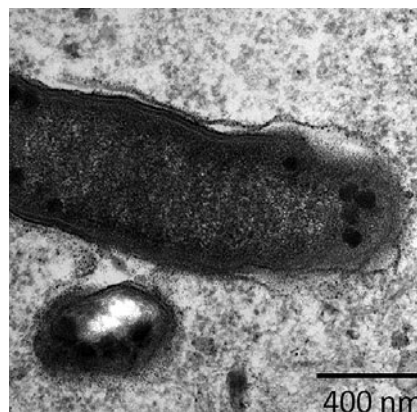
Die Menschen werden immer älter, die Zahl der Demenzerkrankungen nimmt zu. Welche Faktoren die Degeneration des Gehirns steuern, ist noch weitgehend unbekannt. Wissenschaftler gehen jedoch davon aus, dass etwa Stress, Akkumulierung von giftigen Abbauprodukten und Entzündungen die Alterung beschleunigen. Umgekehrt gibt es aber auch Mechanismen, die das Gehirn wie ein Bodyguard vor dem Verfall schützen oder defekte Strukturen reparieren. Forscher haben nun eine bislang unbekannt Funktion des Cannabinoid 1-Rezeptors (CB1) entdeckt, an den sich Cannabinoide wie THC – der Wirkstoff des Hanfes – anlagern, ebenso wie Endocannabinoide, die vom Körper selbst gebildet werden. Die Existenz dieses Rezeptors ist auch der Grund für die berauschende Wirkung von Haschisch und Marihuana. Der CB1-Rezeptor hat nicht nur Suchtpotenzial, sondern spielt bei der Degeneration des Gehirns eine Rolle. Wird der Rezeptor ausgeschaltet, dann verläuft die Alterung von Mäusegehirnen schneller, fanden die Autoren der Studie heraus. Das CB1-Signalsystem habe also eine schützende Wirkung für die Nervenzellen. Die Wissenschaftler untersuchten Mäuse verschiedener Altersklassen: Jungtiere mit sechs Wochen, im mittleren Alter von fünf Monaten und im fortgeschrittenen Alter mit zwölf Monaten. Die Tiere hatten verschiedene Aufgaben zu bewältigen: So mussten sie erst in einem Schwimmbecken eine unter der Wasseroberfläche befindliche Plattform finden. Wenn die Mäuse den Ort kannten, wurde die Plattform verschoben, und die Tiere sollten sie wiederfinden. Damit testeten die Forscher das Lern- und Erinnerungsvermögen der Nager. Die Tiere mit dem ausgeschalteten CB1-Rezeptor unterschieden sich deutlich von ihren intakten Artgenossen. Die Lern- und Gedächtnisleistung der Knockout-Mäuse war deutlich herabgesetzt, Tiere, denen der Rezeptor fehlte, waren bei der Suche nach der Schwimmplattform weniger erfolgreich. Sie wiesen außerdem einen deutlichen Verlust an Nervenzellen im Hippocampus auf. Diese Gehirnstruktur ist die zentrale Schaltstelle für die Festigung von Erlerntem. Außerdem stellten die Forscher fest, dass es zu Entzündungsprozessen im Gehirn kam. Mit fortschreitendem Alter machten sich die degenerativen Prozesse bei den Mäusen zunehmend bemerkbar. Die Tiere mit dem intakten CB1-Rezeptor schnitten dagegen hinsichtlich des Lern- und Erinnerungs-

vermögens sowie der Gesundheit der Nervenzellen deutlich besser ab. Die Vorgänge in den Mäusegehirnen weisen erstaunlich viele Parallelen zu den altersbedingten Änderungen des menschlichen Gehirns auf. So kann das Endocannabinoid-System bei den Menschen auch einen Schutzmechanismus gegen Gehirnalterung darstellen. Um dies zu untermauern, ist jedoch weitere Forschung erforderlich, betonen die Forscher.

Originalpublikation Albayram, O. et al. (2011) *Role of CB1 cannabinoid receptors on GABAergic neurons in brain aging. PNAS. doi/10.1073/pnas.1016442108.*

Wie Darmzellen sich gegen Salmonellen wehren

Salmonellen sind im Tierreich weit verbreitet. Ein gesunder Mensch wird in der Regel krank, wenn er mehr als 100.000 Bakterien über kontaminierte Nahrungsmittel wie Eier oder Fleisch aufgenommen hat. Die Infektion mit Salmonellen beginnt damit, dass die Bakterien in die Epithelzellen der Darmschleimhaut eindringen. Um die Vermehrung der Bakterien einzudämmen, aktivieren die Epithelzellen spezielle Zell-Organellen, die Autophagosomen. Sie umschließen die Eindringlinge und verschmelzen anschliessend mit anderen Organellen, den Lysosomen, die spezielle Verdauungsenzyme enthalten. Diese töten viele der eingedrungenen Bakterien ab. Aber wie erkennen die Autophagosomen die Salmonellen?



Zwei Salmonellen in einer Epithelzelle (Bild: Bumann).

Die Salmonellen? Diesen Mechanismus hat eine Forschungsgruppe der Universität Basel jetzt entschlüsselt. Die Wissenschaftler berichten, dass die Salmonellen zunächst mit dem Molekül Ubiquitin als «Abfallstoffe» markiert werden. Das Protein Optineurin bindet an die markierten Bakterien

und verknüpft sie mit Autophagosomen. Optineurin wird allerdings nur dann als Bindeglied aktiv, wenn es zuvor durch ein Enzym TBK1 phosphoryliert wurde. Die Forscher vermuten, dass diese Phosphorylierung eine Art Schalter darstellt, der auch in anderen Autophagie-Prozessen von Bedeutung sein könnte. So sind gestörte Autophagie-Prozesse unter anderem an der Entstehung von Krebs und neurodegenerativen Erkrankungen beteiligt. Für die Infektiologie sind diese Ergebnisse von grosser Bedeutung, denn weltweit erkranken derzeit jährlich rund 94 Millionen Menschen an akuter Gastroenteritis, von denen 155.000 sterben. Von Typhus, der ebenfalls von Salmonellen ausgelöst wird, sind jährlich 16 Millionen Menschen weltweit betroffen, von denen 200.000 sterben, insbesondere Kinder. Aufgrund einer rasch zunehmenden Resistenz der Bakterien selbst gegen Breitband-Antibiotika wie Fluoroquinolone sind die therapeutischen Möglichkeiten begrenzt. Neue Behandlungswege für Infektionskrankheiten müssen dringend gefunden werden. Ein besseres Verständnis der körpereigenen Abwehrmechanismen durch Autophagie könnte dazu beitragen.

Originalpublikation Wild, P. et al. (2011) *Phosphorylation of the Autophagy Receptor Optineurin restricts Salmonella growth. Science 26th May 2011 advanced online publication, DOI: 10.1126/science.1205405*

Stellenmarkt



Max-Planck-Institut für Pflanzenzüchtungsforschung

Postdoctoral position in Plant Biology/Molecular Biology

In the Department of Plant Microbe Interactions at the Max Planck Institute for Plant Breeding Research (MPIPZ) in Cologne, Germany, a Postdoctoral position in Plant Biology/Molecular Biology will be available from Jan 1, 2012. This position is based on a Max Planck fellowship and will be initially funded for 2 years (with possible extension).

Tätigkeitsbeschreibung The candidate will work in a project aiming to: (1) Understand molecular mechanisms underlying the complex nature of the plant immune network using a variety of genetic resources and genomics approaches. (2) Investigate how plants effectively integrate diverse information to coordinate tuned immune responses in changing environments.

References Katagiri F and Tsuda K (2010) *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 23: 1531-1536. • Tsuda K and Katagiri F (2010) *Current Opinion in Plant Biology*, 13: 459-465. • Sato M et al (2010) *PLoS Pathogens*, 6: e1001011. • Tsuda K et al (2009) *PLoS Genetics*, 5: e1000772. Tsuda K et al (2008) *The Plant Journal*, 53: 763-775.

The Max Planck Institute for Plant Breeding Research (MPIPZ) (<http://www.mpiz-koeln.mpg.de/>) is one of the world's premier sites committed to research into fundamental processes and training in plant biology. There are four science departments, three independent research groups and specialist support, totaling ~ 400 staff including externally funded positions.

We seek a motivated candidate with a PhD in plant biology (biology) and extensive knowledge and skills in molecular biology. Experience with Arabidopsis and analysis of genome-wide transcriptional regulatory networks is desirable but not required.

Applicants should have published research results in peer-reviewed high quality journals, demonstrated creativity, independence, high motivation, good communication skills, and the ability to work independently as well as with other members of our research group.

Please send your application including (i) a cover letter summarizing your qualifications and your motivation to work on this project, (ii) a CV with a full publication list, and (iii) names and contacts of three references. The application should be submitted electronically as one file to

Dr. Kenichi Tsuda (tsuda@mpipz.mpg.de) before November 1, 2011

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



The Institute for Hygiene and Microbiology (IHM) at the University of Würzburg invites applications from highly motivated candidates of any nationality interested in the fields of molecular microbiology, bacterial genomics and transcriptomics to fill the position of a

PhD in molecular infection biology or bacterial pathogenomics

The position is limited for 3 years and is immediately available. Payment will be according to TV-L regulations.

We offer: Within the DFG-funded priority programme SPP1316 "Host-Adapted Metabolism of Bacterial Pathogens", the applicant will work on gene regulatory mechanisms of metabolic adaptation in *Neisseria meningitidis* and the contribution of the stringent response to virulence of meningococci in human ex vivo infection models. The project will encompass a broad spectrum of molecular biological as well as cell culture techniques. A substantial part of this project will involve transcriptome analyses using expression microarrays. Being member of the Research Center for Infectious Disease Research (ZINF) in Würzburg the IHM provides a dynamic interdisciplinary research environment with access to state-of-the-art facilities for molecular and cellular infectious disease research.

More information about the projects and the group is provided under www.hygiene.uni-wuerzburg.de/forschung/ag_schoen_frosch/

Your profile: Applicants should be enthusiastic students of science and should have a strong background in molecular biology and microbiology. German candidates should hold a Master/Diploma degree in natural sciences. International students should hold an equivalent grade to German University standards.

Deadline for application is 01. October 2011.

Since the University of Würzburg supports a gender balance, women are explicitly encouraged to apply. Handicapped applicants with equal qualifications will be given preferential treatment.

Applications (consisting of a letter stating your intention to apply, your CV, a description of your scientific experience and name/contact of a reference) should be submitted preferably via email as a single PDF document to

Dr. Dr. Christoph Schoen
Institute for Hygiene and Microbiology
Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg, Germany
Email: cschoen@hygiene.uni-wuerzburg.de
Tel: 0049 931 31 46162



MAX-PLANCK-GESellschaft

Ausbildungsstellen zum/zur Tierpfleger/in Fachrichtung Forschung und Klinik

Stellenangebot vom 1. September 2011

Am **Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik** in Freiburg sind ab 1. September 2012 zwei Ausbildungsstellen zum/zur Tierpfleger/in Fachrichtung Forschung und Klinik zu besetzen. Die Ausbildung zum/zur Tierpfleger/in dauert 3 Jahre.

Der Unterricht findet als Blockunterricht in der Landwirtschaftlichen Berufsschule in Ettlingen bei Karlsruhe statt. Die Abschlussprüfung findet vor der Industrie- und Handelskammer statt.

Ihre Aufgaben:

Zum Aufgabengebiet gehören die Betreuung und Pflege von Versuchstieren in der Haltung und bei wissenschaftlichen Experimenten, die Durchführung von Hygienemaßnahmen sowie die Unterstützung von Wissenschaftlern und Laboranten bei Experimenten.

Ihr Profil:

Wir suchen Bewerber/innen mit Haupt- oder Realschulabschluss, Interesse am Umgang mit Tieren, ausgeprägtes Verantwortungsbewusstsein, ein Gespür für Ordnung, Sauberkeit und Hygiene sowie einer zuverlässigen Arbeitsweise, Engagement, Flexibilität und Bereitschaft zur Teamarbeit.

Unser Angebot:

Die Bezahlung erfolgt nach der Ausbildungsvergütung des TVAöD für Auszubildende und die Sozialleistungen entsprechen den Regeln des öffentlichen Dienstes.

Die Max-Planck-Gesellschaft ist bemüht, mehr schwerbehinderte Menschen zu beschäftigen. Bewerbungen Schwerbehinderter sind ausdrücklich erwünscht. Die Max-Planck-Gesellschaft will den Anteil von Frauen in den Bereichen erhöhen, in denen sie unterrepräsentiert sind. Frauen werden deshalb ausdrücklich aufgefordert sich zu bewerben. Dem Institut ist eine Kindertagesstätte angegliedert.

Für Rückfragen steht Ihnen die Leiterin der Versuchstieranlage, Frau Dr. Caroline Johner unter Tel.: 0761-5108-222 oder E-Mail: johner@ie-freiburg.mpg.de gerne zur Verfügung.

Ihre schriftlichen Bewerbungen richten Sie bitte mit den üblichen Unterlagen (Lebenslauf, Lichtbild, Zeugnisse etc.) und unter Angabe der Kennziffer 010911 bis 31.10.2011 an das

Max-Planck-Institut für Immunbiologie und Epigenetik
Sachgebiet Personal, Stübweg 51, 79108 Freiburg



IFM-GEOMAR

Doktorandenstelle

“Planktonforaminiferen in der Karibik”

Am IFM-GEOMAR ist in der Forschungseinheit Paläozeanographie zum nächst-möglichen Zeitpunkt eine durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft geförderte Doktorandenstelle zu besetzen.

Gesucht werden motivierte Doktoranden mit Interesse an kalkbildenden Plankton-organismen. Ziel des Projekts ist es, eine neue geochemische Charakterisierung von Planktonforaminiferen der Karibik vorzunehmen. Habitat- und Kalzifizierungstiefen von oberflächennahen, thermoklinen- und tiefliebenden Arten sollen eingegrenzt werden. Die artspezifische Fraktionierung von Sauerstoffisotopen und Spurenmetallkonzentrationen sind zu bestimmen. Der Einfluss kryptischer genetischer Diversität sowie von Sekundärkalzit auf die chemische Zusammensetzung der Gehäuse soll quantifiziert werden. Neue Temperaturkalibrierungen sind mit Isotopen- und Spurenmetallmessungen an vormals lebenden Exemplaren und Wasserproben sowie mit ozeanographischen Messungen zu erstellen. Diese Kalibrierungen sollen präzisere Paläorekonstruktionen von karibischen Oberflächenwasser-Temperaturen, Salinitäten und Dichtegradienten ermöglichen. Die Arbeiten stehen in direktem Bezug zu anderen Aktivitäten der Forschungseinheit, die eine Weiterentwicklung von chemischen und faunistischen Proxies zum Ziel haben und die spätholozäne Klimadynamik sowie historische Umweltveränderungen untersuchen.

Bewerberinnen und Bewerber sollten ein Master- oder Diplomstudium in Geologie, Paläontologie, Biologie, Ozeanographie oder einer verwandten Naturwissenschaft erfolgreich abgeschlossen haben. Die Stelle ist auf 36 Monate befristet. Die Vergütung erfolgt gemäß E13 TV-L (75%).

Das Leibniz-Institut für Meereswissenschaften ist bestrebt, den Anteil der Wissenschaftlerinnen in Forschung und Lehre zu erhöhen und fordert deshalb entsprechend qualifizierte Frauen nachdrücklich auf, sich zu bewerben. Frauen werden bei gleichwertiger Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung vorrangig berücksichtigt. Das IFM-GEOMAR setzt sich für die Beschäftigung schwerbehinderter Menschen ein. Daher werden schwerbehinderte Bewerberinnen und Bewerber bei entsprechender Eignung bevorzugt berücksichtigt.

Bewerbungen sind bis zum 15. Oktober 2011 mit dem Kennwort “Planktonforaminiferen in der Karibik” zu senden an das

Leibniz-Institut für Meereswissenschaften

Personalbüro, z. H. Frau Angela Schlüter
Wischhofstraße 1-3, D-24148 Kiel, Germany

Weitere Informationen zur ausgeschriebenen Stelle können von Dr. Joachim Schönfeld ([jschoenfeld\(a\)ifm-geomar.de](mailto:jschoenfeld(a)ifm-geomar.de)) erfragt werden.

Ausschreibendes Institut: IBG-3 - Agrosphäre
Kennziffer: -

Das **Forschungszentrum Jülich**, Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, ist mit 4.700 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern eines der großen interdisziplinären Forschungszentren Europas und steht für Schlüsseltechnologien der nächsten Generation. Stellen Sie sich mit uns den großen wissenschaftlichen Herausforderungen in den Bereichen Gesundheit, Energie & Umwelt sowie Informationstechnologie und den vielseitigen Aufgaben im Forschungsmanagement.

Die Universität Stuttgart ist mit 21.000 Studierenden und 5.000 Beschäftigten eine der führenden europäischen Forschungsuniversitäten mit ingenieur- und naturwissenschaftlicher Ausrichtung. Die Universität Stuttgart bekennt sich zu exzellenter Grundlagen- und anwendungsorientierter Forschung und zu interdisziplinärer akademischer Ausbildung. Am Institut für Wasserbau der Fakultät für Bau- und Umweltingenieurwissenschaften der Universität Stuttgart ist am Lehrstuhl für Hydrologie und Geohydrologie in Kooperation mit der Forschungszentrum Jülich GmbH eine

W2-Professur für Hydrogeophysik nach dem Jülicher Modell
(Berufung an die Universität Stuttgart, Beurlaubung und Abordnung an das Forschungszentrum Jülich) baldmöglichst zu besetzen.

Die W2-Professur soll zur Stärkung der Entwicklung und Anwendung von hydrogeophysikalischen Messmethoden zur verbesserten Charakterisierung und Beobachtung von terrestrischen Hydrosystemen beitragen. Insbesondere sollen elektrische geophysikalische Messmethoden in Zusammenarbeit mit dem Zentralinstitut für Elektrotechnik des Forschungszentrums Jülich weiterentwickelt und an hydrologische Anwendungen angepasst werden. Im Vordergrund stehen dabei die elektrische Widerstands- und Impedanztomographie, Eigenpotentialmessungen und die magneto-elektrischen bildgebenden Verfahren. Durch die gemeinsame Berufung (nach dem Jülicher Modell) soll die Zusammenarbeit weiterentwickelt und auf dem Gebiet des Forschungszentrums Jülich im Bereich der terrestrischen Prozessbeobachtung (TERE-NO) und der Universität Stuttgart im Bereich der Modellierung von Strömungs- und Transportprozessen in heterogenen porösen Medien auf unterschiedlichen Skalen gestärkt werden.

Dabei wird eine enge Anbindung sowohl an den Forschungsschwerpunkt zur Modellierung von Strömungs- und Transportprozessen in heterogenen porösen Medien auf unterschiedlichen Skalen, der im Forschungsbereich „Erde und Umwelt“ innerhalb der Helmholtz-Gemeinschaft (HGF) verankert ist, als auch an das Wasserforschungszentrum der Universität Stuttgart (wzf) erwartet. Außerdem wird eine enge Zusammenarbeit mit existierenden Forschungsinitiativen wie dem Internationalen Graduiertenkolleg „Nonlinearities and Upscaling in Porous Media“ (NUPUS) begrüßt.

Zu den Aufgaben der Professur gehört die Weiterentwicklung und die Durchführung von Lehrveranstaltungen im Bereich der Hydrogeophysik in den deutsch- sowie englischsprachigen Bachelor- und Master-Studiengängen der Fakultät für Bau- und Umweltingenieurwissenschaften.

Ebenfalls wird im Rahmen der Möglichkeiten eine Mitwirkung bei der Umsetzung des Genderkonzeptes der Universität Stuttgart erwartet. Es gelten die Einstellungsbedingungen der §§ 47 und 50 Landeshochschulgesetz Baden-Württemberg.

Das Forschungszentrum Jülich und die Universität Stuttgart möchten den Anteil der Frauen im wissenschaftlichen Bereich erhöhen und sind deshalb an Bewerbungen von Frauen besonders interessiert. Schwerbehinderte werden bei gleicher Eignung vorrangig eingestellt.

Zur Unterstützung der Partnerinnen und Partner berufener Personen verfügt das Forschungszentrum Jülich über einen Dual Career Service und ist Mitglied im Dual Career Netzwerk Rheinland. Nähere Informationen unter www.fz-juelich.de/dualcareer.

Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen sind bis 15. Oktober 2011 einzusenden an den Vorsitzenden der Berufungskommission, Prof. Dr.-Ing. habil. Christian Moormann, Institut für Geotechnik, Universität Stuttgart, Pfaffenwaldring 35, 70569 Stuttgart.

Impressum

GENOMXPRESS 3.11
Band 11, Ausgabe 3 – September 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 4.11 ist der 04. November 2011.

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 Bentmann (ab)
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
Projektträger Jülich (PtJ 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

NGFN
Nationales
Genomforschungsnetz

