

Genetische Risikofaktoren der Parkinson-Erkrankung · Der virtuelle Patient – Systembiologie in der individuellen Medizin · Schlaglicht Biodiversität: Charakterisierung und Nutzung der bakteriellen Diversität · Den Erreger mit seinen eigenen Waffen schlagen · Tierzuchtprogramme mit Köpfchen · Die Milchkuh im Gesundheitscheck · Aus der Zellwand an die Zapfsäule · Sequenziert: Modellgras *Brachypodium* und das Sojagenom



**Frau Doktor
und das liebe Vieh**
Nicole Kemper im
Wissenschaftlerportrait
Seite 24

Enterobacter ssp. – Kultur auf Blutagar – einige Vertreter
können Krankheiten bei Nutztieren hervorrufen
(Foto: © Uni Kiel, Foto Jürgen Haacks)

Inhalt

- 2 Inhalt
- 3 Editorial

Forschung

- 4 **Genetische Risikofaktoren der Parkinson-Erkrankung entdeckt**
- 6 **Der virtuelle Patient – Systembiologie ist die Chance für individuelle Medizin**
- 9 **Schlaglicht Biodiversität**
Charakterisierung und Nutzung der bakteriellen Diversität in Bodenmetagenomen
- 12 **Den Erreger mit seinen eigenen Waffen schlagen:**
das CoMeVac Konsortium will Serumresistenzfaktoren als Impfstoffkandidaten gegen B Meningokokken nutzen
- 14 **Tierzuchtprogramme mit Köpfchen – FUGATO+brain**
- 17 **MeGA-M: Die Milchkuh im Gesundheitscheck**
Metabolomische und genomische Analysen der Milch für gesunde Milchkuhe
- 19 **Auf dem Weg den Schafscode zu entschlüsseln**
- 20 **sequenziert: Rund 46.000 Gene im Tofu-Burger Erbgut der Soja-Bohne entziffert**
- 21 **Aus der Zellwand an die Zapfsäule – Ein möglicher Weg?**
KBBE – Pflanzliche Zellwände (Plant Cell Walls)
- 23 **sequenziert: Ein kleines Gras weist Forschern den Weg**
Genom einer Modellpflanze für Getreide entschlüsselt

Portraits

- 24 **Nicole Kemper im Wissenschaftlerportrait**
Frau Doktor und das liebe Vieh

Treffen

- 27 **Auf der Suche nach den genetischen Grundlagen von Krankheiten**
Führende Wissenschaftler der medizinischen Genomforschung in Deutschland trafen sich zur Jahrestagung von NGFN-Plus und NGFN-Transfer in Berlin
- 30 **Stärkung einer interdisziplinären Pflanzenforschung gefordert**
Das erste Fachforum von GABI und dem BioÖkonomieRat zum Thema „Pflanzenforschung, Klima, Nachhaltigkeit“
- 32 **Superlative nach einer Dekade der Pflanzengenomforschung**
10. GABI Status Seminar in Potsdam
- 33 **Forschen für die Lebensmittel der Zukunft**
BMBF-Forschung erstmals auf der Grünen Woche in Berlin
- 36 **Wie isoliert man DNA aus einer Banane?**
Schüler und Politiker legen im Erlebnislabor auf der Grünen Woche selbst Hand an
- 38 **Veranstaltungen**

Aktuelles

- 40 **Forschungsunion bereitet Innovationen den Weg**
Neue Forschungsunion Wirtschaft-Wissenschaft nimmt ihre Arbeit auf
- 40 **„Deutschland braucht mehr innovative Firmengründungen“**
Staatssekretär Braun kürt Preisträger von GO-Bio und kündigt eine neue Runde des Wettbewerbs an
- 41 **„Medizinische Infektionsgenomik – Genomforschung an pathogenen Mikroorganismen“**
- 42 **Zweite Auswahlrunde für ERA-NET Industrial Biotechnology**
- 42 **ERA-NET PathoGenoMics: Start in die dritte Ausschreibungsrunde**
- 43 **EU-Kommission genehmigt Stärkekartoffel**
BASF plant kommerziellen Anbau der „Amflora“ in 2010
- 43 **Erste brasilianische Biotech-Sojabohne ab 2011 auf dem Feld**
Herbizidtolerante Nutzpflanze von Embrapa und BASF bereit für Markteinführung ab 2011
- 44 **Mehr Zucker auf dem Feld**
KWS und BASF entwickeln Zuckerrüben mit höheren Erträgen
- 44 **Chancen und Grenzen der Genomforschung**
ELSA-GEN Initiative beschäftigt sich mit ethischen Fragen der Zukunftstechnologie
- 45 **BMBF und GABI bringen Onlineportal zur Pflanzenforschung an den Start**
- 46 **Pflanzenforschung in Europa und darüber hinaus**
Dritte Ausschreibung des transnationalen Programms PLANT KBBE zur angewandten Pflanzenforschung publiziert
- 47 **Baustein einer individualisierten Medizin**
BMBF fördert das „International Cancer Genome Consortium“
- 48 **Wissenschaft kompakt**
- 52 **Stellenmarkt**
- 55 **Impressum**

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser

wir blicken auf ein spannendes Forschungsjahr 2009 zurück. In den vier Ausgaben des GENOMXPRESS haben wir über 33 Forschungsprojekte vorgestellt. Ein Auszug, der aber sehr deutlich die Breite der Forschungsthemen beispielsweise im Bereich der Genomanalyse, der Systembiologie und der RNA-Forschung verdeutlicht. Diese Themenbereiche werden uns auch 2010 nachhaltig beschäftigen. Doch was bedeutet nachhaltig?

Der Begriff „Nachhaltigkeit“ ist in aller Munde, unter ihm wird eine Vielzahl von Aktivitäten subsumiert. So werden z. B. im Bildungsbereich die Chancengleichheit, für das Unternehmen der Arbeiterschutz und für den Agrar- und Ernährungssektor die Tiergesundheit unter dem Nachhaltigkeitsbegriff eingeordnet. Verschiedene Ansätze versuchen die Nachhaltigkeit etwa eines Unternehmens durch Indices messbar zu machen. Ganz gleich wie sehr dieser Begriff überstrapaziert sein mag und welche Themen unter ihm zusammengefasst werden, Fakt ist: Einer immer größeren Bevölkerungszahl stehen immer knapper werdende Ressourcen gegenüber! In Prognosen wird davon ausgegangen, dass die Weltbevölkerung von derzeit 6,8 Milliarden auf über 9 Milliarden Menschen im Jahr 2050 anwachsen wird. Zusätzlich werden durch zunehmende Kaufkraft in vielen Entwicklungs- und Schwellenländern die Verbrauchergewohnheiten verändert. Nicht nur die Nachfrage nach tierischen Lebensmitteln wie Fleisch, Milch und Eiern wird sich deutlich erhöhen.

Wir sehen demzufolge einer Entwicklung entgegen, die einen effizienteren Mitteleinsatz erforderlich macht. Dem Ressourcenschutz kommt eine immer größer werdende Bedeutung zu. Eine Herausforderung für die Wirtschaft, die ohne eine noch stärkere Vernetzung von Märkten und Warenströmen nicht zu bewältigen sein wird.

Eine solche Vernetzung finden wir insbesondere im Forschungsbereich, wo sich die Fachkompetenz aus Forschungseinrichtungen und Wirtschaftsunternehmen bündelt, um gemeinsam sowohl ökologische, ökonomische, als auch soziale Ziele zu verfolgen. Die Herausforderung „Nachhaltigkeit“ hat sich heute zum Grundsatz vieler Forschungsprogramme entwickelt. So wird auch in der ersten Ausgabe des GENOMXPRESS 2010 in dem Wissenschaftlerportrait „Frau Doktor und das liebe Vieh“ auf den Seiten 24-26 gezeigt, dass die Untersuchungen zum MMA-Komplex, einer Gesäugeentzündung bei Muttersauen, nicht nur unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten als wichtig einzustufen ist, sondern ebenfalls entscheidend für den Tier- und Verbraucherschutz ist.

Der Verantwortung gegenüber Umwelt und Gesellschaft stellen sich auch die FUGATO-plus Projekte FUGATO+brain (S. 14-16) und MeGA-M (S. 17-19). Das MeGA-M Konsortium geht beispielsweise den Ursachen von Stoffwechselproblemen bei Milchkühen auf den Grund, die mit der Steigerung der Milchleistung in

den letzten Jahrzehnten zugenommen haben. Dieser Forschungsansatz ist somit in hohem Maße relevant für die Wirtschaftlichkeit der Milchproduktion. Auch mit FUGATO+brain soll tierartübergreifend u.a. die Wirtschaftlichkeit von Nutztierpopulationen verbessert werden. Das Wissen über genetische Grundlagen von Leistungs- und Fitnessmerkmalen und ihre Auswirkungen auf neue methodische Entwicklungen soll mit Hilfe von ZPLAN+, einer neuen benutzerfreundlichen Zuchtplanungssoftware, auch für die Praxis zugänglich gemacht werden.

Im Nationalen Genomforschungsnetz wird mit Hochdruck daran gearbeitet, den genetischen Ursachen häufiger und schwerwiegender humaner Erkrankungen auf den Grund zu gehen. So gelang es einer NGFN-Forschergruppe mittels einer genomweiten Assoziationsstudie, genetische Risikofaktoren für die Parkinson Erkrankung zu identifizieren. Das Ergebnis dieser mit rund 13.500 Probanden bisher weltweit umfangreichsten Studie zu dieser Krankheit wird auf den Seiten 4 bis 6 beschrieben. Mit systembiologischen Modellen zur Vorhersage krankheitsrelevanter Prozesse beschäftigt sich der NGFN-Verbund *IG Mutanom*, nachzulesen auf den Seiten 6 bis 8. Diese Modelle für virtuelle Patienten sollen einen wesentlichen Beitrag zur Aufklärung tumorrelevanter Mutationen und somit zur effektiveren und gleichzeitig nebenwirkungsfreien Behandlung von Krebs leisten.

Auf den Seiten 12 bis 13 ist das Europäische Konsortium CoMeVac den Meningokokken auf der Spur. Mit Hilfe der Identifikation von Mechanismen, die die Resistenz des Erregers gegenüber dem Serumkomplementsystem des Wirts vermitteln, sollen neue Impfstoffkandidaten zur Bekämpfung dieser schädlichen Bakterien entwickelt werden.

Vom menschlichen Organismus zur mikrobiellen Diversität in Böden. Die Rolle der Metagenomforschung innerhalb des DFG-Schwerpunktprogramms „Exploratorien zur funktionellen Biodiversitätsforschung“ wird auf den Seiten 9 bis 11 präsentiert. Hier sollen Erkenntnisse über die natürliche mikrobielle Biodiversität an verschiedenen Standorten (Exploratorien), die Auswirkungen von Landnutzung auf die Biodiversität und die Rolle der Biodiversität für Ökosystemprozesse gewonnen werden.

Der erforderliche effizientere Mitteleinsatz und die immer größer werdende Bedeutung des Ressourcenschutzes werden auch im Beitrag des GABI PLANT-KBBE Konsortiums CELL-WALL deutlich (S. 21-22). Die Wissenschaftler versuchen in diesem Projekt pflanzliche Zellwände nutzbar zu machen, um eine neue Form von Bioethanol herstellen zu können. Mit diesem soll das in Konkurrenz zur Nahrungs- und Futtermittelindustrie stehende Bioethanol der ersten Generation abgelöst werden, um der Verknappung der Rohstoffe und der damit einhergehenden Kostensteigerung entgegenzuwirken.

Viel Freude beim Lesen wünscht Ihnen
im Namen des Redaktionsteams
Ihre Janet Staack



Genetische Risikofaktoren der Parkinson-Erkrankung entdeckt



In einer genomweiten Assoziationsstudie wurden genetische Risikofaktoren für Parkinson identifiziert. Das Ergebnis dieser mit rund 13.500 Probanden bisher weltweit umfangreichsten Studie: Die Gene *SNCA* und *MAPT* sind Risikofaktoren für die Parkinson-Erkrankung. Zusätzlich wurden zwei weitere Gene als wahrscheinliche Risikofaktoren identifiziert. Diese Daten demonstrieren, dass häufig vorkommende genetische Varianten an der Krankheitsentwicklung des typischen sporadischen Parkinson beteiligt sind.

Claudia Schulte und Thomas Gasser

Parkinson

Die Parkinson-Krankheit ist eine der häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen. Das langsame Absterben von Nervenzellen der Substantia nigra (Schwarze Substanz) verursacht einen Mangel des Botenstoffes Dopamin im Gehirn. Dieser Mangel führt zu den klassischen Symptomen der Krankheit: Bewegungsverlangsamung, Ruhezittern, Muskelsteifheit, Gang- oder Gleichgewichtsstörungen. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit dem Alter zu, bei den über 60-jährigen ist 1% dieser Altersgruppe erkrankt, bei den über 80-jährigen sind es schon fast 3%. In Deutschland leben ca. 300.000 Betroffene. Aufgrund der demographischen Entwicklung wird sich die Zahl der Patienten in den kommenden Jahren erhöhen.

Trotz gewisser Hinweise ist die genaue Ursache bei der überwiegenden Zahl der Patienten bislang noch nicht geklärt. Wahrscheinlich ist, dass es mehrere ursächliche Faktoren gibt, die bei der Entstehung der Parkinson-Krankheit zusammenspielen. Dabei handelt es sich neben Umwelteinflüssen um genetische Risikofaktoren. Neben dem sporadischen idiopathischen Parkinson gibt es die seltenere Form des familiären Parkinson-Syndroms, diese tritt bei ca. 5-10% aller Parkinson-Betroffenen auf. Bisher können Medikamente die Symptome der Erkrankung nur lindern, jedoch nicht die Krankheit heilen. Daher ist die Entwicklung neuer präventiver oder therapeutischer Strategien unerlässlich und dringend. Das Verständnis der molekularen Mechanismen bei der Entstehung der Erkrankung ist dabei der Schlüssel zur Erarbeitung neuer Therapieansätze.

GWAS

In genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) können genetische Risikofaktoren identifiziert werden, die in der Allgemeinbevölkerung das Erkrankungsrisiko erhöhen. Der Vorteil dieser GWAS ist, dass hierfür vorab keine hypothetischen Annahmen bezüglich der molekularen Ursachen der Erkrankung nötig sind. Es wird eine hohe Anzahl an genetischen Varianten analysiert, die engmaschig über das gesamte Erbgut verteilt sind. Das Auftreten dieser Varianten wird zwischen Patienten und gesunden Personen verglichen. Eine Variante, die in Patienten häufiger ist als in gesunden Individuen, deutet auf einen Risikofaktor hin. Allerdings benötigt man für GWAS eine sehr große Anzahl von Probanden, um statistisch signifikante Werte zu erhalten. Bisher haben GWAS wenig zum Feld der Parkinson-Erkrankung beigetragen. Wahrscheinlich weil vorherige Studien nicht groß genug waren, um die kleinen Effekte zu erfassen, wie sie in dieser Erkrankung erwartet werden.

Durch die hohe Anzahl der getesteten Varianten haben GWAS ein Hauptproblem: allein durch Zufall sind einige Varianten signifikant unterschiedlich verteilt, also falsch positiv. Durch eine Wiederholung (Replikation) der Untersuchungen in einer unabhängigen Population kann diese Unsicherheit beseitigt werden. Deswegen haben wir unsere GWA-Studie zweiphasig aufgebaut, sie beinhaltet also schon die Replikation. Die Studie wurde unter anderem im Rahmen des NGFN durchgeführt.

Für die erste Phase wurden 561.466 SNPs (Veränderungen von einzelnen Basenpaaren in einem DNA-Strang) pro Testperson auf DNA-Arrays genotypisiert. Bei den untersuchten Personen handelte es sich um 1745 Patienten mit sporadischem Parkinson und 4047 Kontrollpersonen ohne eine neurodegenerative Erkrankung. Die Probanden stammen alle aus Deutschland oder sind Nordamerikaner mit europäischer Herkunft. Wenn gesunde und erkrankte Personen miteinander verglichen werden, muss sichergestellt werden, dass beide Gruppen aus der selben Population stammen. Aus diesem Grund wurde für jedes Individuum unserer Kohorte die genetische Distanz zu den anderen errechnet. Zusätzlich zu unseren Probanden wurden Referenzindividuen mit unterschiedlicher Herkunft der HapMap-Datenbank (einer Sammlung der Haplotypen des menschlichen Genoms) analysiert. Die Auswertung zeigte einige Individuen mit nichteuropäischer Herkunft (siehe Abb. 1), diese wurden nachträglich ausgeschlossen.

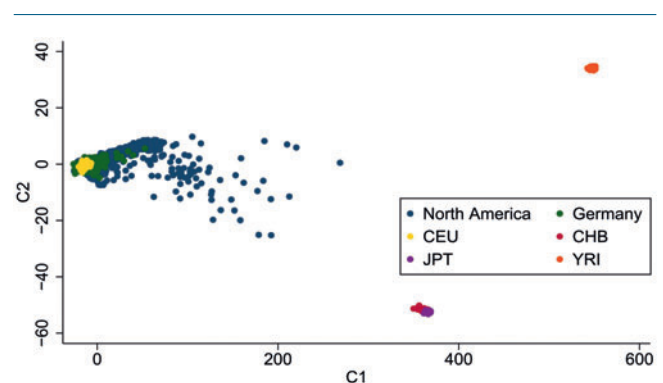


Abb. 1: Bildliche Darstellung der Berechnung des Verwandtschaftsgrades unserer Studienteilnehmer. Jeder Datenpunkt stellt ein Individuum dar (grün: deutsche Patienten und Kontrollindividuen; blau: Nordamerikanische Patienten und Kontrollindividuen). Referenzindividuen wurden mit analysiert (gelb: Nordamerikaner mit europäischer Herkunft; orange: Nigerianer; rot: Chinesen; violett: Japaner).

Die SNPs wurden auf Assoziation mit Parkinson getestet (siehe Abb. 2a). Vier SNPs im Bereich des *SNCA*-Gens und drei SNPs im Bereich des *MAPT*-Gens waren auch nach einer Bonferroni-Korrektur signifikant. Die Bonferroni-Korrektur wird angewandt, um bei Assoziationsstudien die Rate der falsch positiven Ergebnisse zu reduzieren. Nach dieser ersten Phase wurden die 384 SNPs mit der höchsten Signifikanz in der zweiten Phase getestet. Diese Replikation wurde in einer unabhängigen Kohorte von 3452 Patienten und 4756 Kontrollindividuen durchgeführt, die aus Deutschen, Briten und Nordamerikanern mit europäischer Abstammung bestand. In dieser Phase erreichten 21 SNPs den Bonferroni-Grenzwert für Signifikanz (siehe Abb. 2b). Alle 21 SNPs befanden sich entweder im Bereich des Gens *SNCA* oder *MAPT*. *SNCA* kodiert das Protein Alpha-Synuclein während *MAPT* für das Protein Tau kodiert.

Alpha-Synuclein

Im Gehirngewebe von Menschen, die zu Lebzeiten Parkinson hatten, findet man charakteristische Strukturen in der Substantia nigra, sogenannte Lewy-Körperchen. Aggregiertes Alpha-Synuclein ist einer der Hauptbestandteile dieser Lewy-Körperchen. Des Weiteren sind Mutationen in *SNCA* eine bekannte Ursache für eine der seltenen familiären Formen von Parkinson. Jedoch war die Rolle von *SNCA* als Risikofaktor für die häufigere sporadische

Form bisher ein Streitpunkt. Diese Studie liefert nun einen eindeutigen Beweis, dass Varianten in *SNCA* ursächlich zur Krankheitsentstehung von sporadischem Parkinson beitragen. Wir berichteten kürzlich von einer signifikanten Assoziation von *SNCA* SNPs mit einer anderen Synucleinopathie, der Multisystematrophie (MSA). Wie bei Parkinson, lagert sich auch bei dieser Erkrankung Alpha-Synuclein ab. MSA gehört zu den atypischen Parkinsonsyndromen, ist seltener, verläuft aber auch schwerwiegender, da mehrere Systeme betroffen sind.

Tau

Wie Alpha-Synuclein, so aggregiert auch Tau in neurodegenerativen Erkrankungen, die deswegen Tauopathien genannt werden. Dazu gehören neben Alzheimer auch zwei weitere atypische Parkinsonsyndrome: Kortikobasale Degeneration (CBD) und Progressive supranukleäre Blickparese (PSP). Mutationen in *MAPT* können zu familiären Formen von PSP führen, des Weiteren ist *MAPT* als Risikofaktor für sporadische PSP und CBD bereits bekannt. Allerdings hatten Assoziationsstudien von Varianten von *MAPT* in Parkinson widersprüchliche Ergebnisse geliefert. Unsere Daten beweisen nun unmissverständlich eine Assoziation des *MAPT*-Bereichs mit Parkinson. Das ist bemerkenswert hinsichtlich der klassischen Trennung von Synucleinopathien und Tauopathien, obwohl eine Überlagerung der molekularen Kaskaden, die zur Aggregation verschiedener Proteine führen, mehrfach vorgeschlagen wurde.

Weitere Risikofaktoren

Parallel zu unserer Studie führten Kollegen eine GWA-Studie zu Parkinson in Japan durch. Ein Datenaustausch mit unseren dortigen Kollegen ermöglichte es uns, zwei weitere Risikofaktoren zu identifizieren. Beide waren sowohl in unserer ersten Phase als auch in unserer zweiten Phase signifikant assoziiert, erreichten jedoch nicht den Bonferroni-Grenzwert. Da beide jedoch ebenfalls in den zwei Phasen der japanischen Studie signifikant waren, sind wir überzeugt, dass es sich um echte Risikofaktoren für Parkinson handelt.

Einer dieser Risikofaktoren liegt auf Chromosom 1q32 und wird von nun an *PARK16* genannt. Der Bereich umfasst fünf Gene, welches davon ursächlich beteiligt ist, bleibt unklar. Der andere Risikofaktor liegt im Bereich des Gens *LRRK2*. Dies ist bemerkenswert, da Mutationen in *LRRK2* die häufigste Ursache für familiären Parkinson sind. Unsere Daten deuten nun darauf hin, dass das Protein auch für die Krankheitsentstehung von sporadischem Parkinson ohne familiäre Mutation relevant ist.

Schlussfolgerungen

Unsere Studie zeigt klar, dass häufig vorkommende genetische Varianten an der Entstehung von Parkinson beteiligt sind. Vier genetische Risikofaktoren wurden identifiziert: *SNCA*, *MAPT*, *PARK16* und *LRRK2*. Die beiden Risikogene *SNCA* und *MAPT* machen laut unseren Berechnungen sogar 25% des gesamten Risikos in der europäischen Population aus.

Interessanterweise sind drei dieser Risikogene in familiären Formen von Parkinsonismus mutiert. Das unterstützt die Ansicht, dass die seltene familiäre Form dieselben molekularen Ursachen wie die typisch sporadische Form der Erkrankung hat. Als Konsequenz sind Risikofaktoren auch exzellente Kandidaten für die

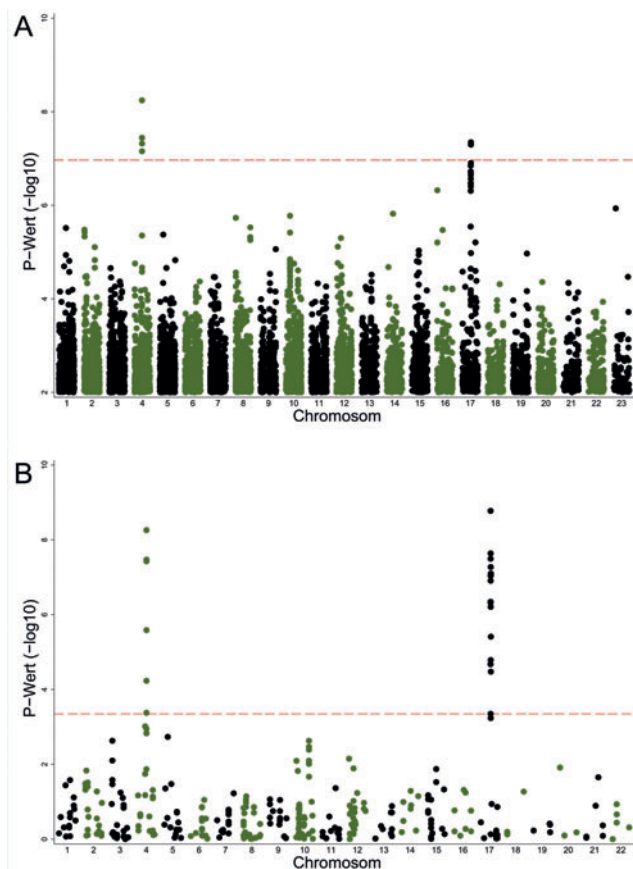


Abb. 2: Darstellung der Signifikanz der getesteten Varianten. Jede Variante wird durch einen Bildpunkt dargestellt. Der Bonferroni-Grenzwert wird durch eine horizontale Linie angezeigt. *SNCA* (auf Chromosom 4) und *MAPT* (auf Chromosomen 17) erreichen sowohl in Phase 1 (A) als auch in Phase 2 (B) Bonferroni-Signifikanz.

Suche nach seltenen erkrankungsverursachenden Mutationen im familiären Parkinson. Des Weiteren könnten Therapien, die auf familiäre Gene abzielen auch einen großen Nutzen in der Behandlung des sehr viel häufigeren sporadischen Parkinsons haben.

Ebenfalls bemerkenswert ist, dass zwei der hier identifizierten Risikofaktoren ebenfalls Risikofaktoren in anderen neurodegenerativen Erkrankungen sind, einschließlich MSA (SNCA), PSP (MAPT) und CBD (MAPT).

Eine weitere Erhöhung der Anzahl und Größe von Kohorten für GWAS in Parkinson wird sicher zur Entdeckung von zusätzlichen häufigen genetischen Risikofaktoren führen. Diese werden unser Verständnis und letztendlich die Behandlung dieser verheerenden Erkrankung verbessern.

Literatur

• Simon-Sanchez J et al. *Genome-wide association study reveals genetic risk underlying Parkinson's disease.* *Nat Genet.* 2009 Dec;41(12):1308-12, doi: 10.1038/ng.487 • Satake W et al. *Genome-wide association study identifies common variants at four loci as genetic risk factors for Parkinson's disease.* *Nat Genet.* 2009 Dec; 41(12):1303-7, doi:10.1038/ng.485

Kontakt

Thomas Gasser
Hertie Institut für klinische Hirnforschung und Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen
Universität Tübingen
E-Mail: thomas.gasser@uni-tuebingen.de
www.hih-tuebingen.de

Der virtuelle Patient – Systembiologie ist die Chance für individuelle Medizin



Trotz enorm gesteigerter Entwicklungskosten stehen uns immer noch keine spezifischen Medikamente zur Verfügung, die eine effektive und weitgehend nebenwirkungsfreie Behandlung von Krebs ermöglichen. Der Hauptgrund dafür liegt in dem komplexen genetischen Profil der meisten Tumorarten. Um neue effektive Ansätze für die Diagnose und Therapie zu entwickeln ist daher eine systembiologische Herangehensweise unbedingt erforderlich. Das Netzwerk IG Mutanom erforscht deswegen die Konsequenzen tumorrelevanter Mutationen auf molekularer Ebene und setzt die Ergebnisse in ein systembiologisches Modell zur Vorhersage krankheitsrelevanter Prozesse um. Die Systembiologie schafft gleichzeitig eine Herausforderung und große Chance, in Zukunft Modelle für „virtuelle Patienten“ zu entwickeln, die für eine optimierte Behandlung das genomische Profil von Krebsgewebe bzw. Patient mit einbeziehen.

Bodo M. H. Lange

Tumorerkrankungen sind eine der Haupttodesursachen in den entwickelten Ländern. Hauptsächlich werden sie durch Infektionen, Umwelteinflüsse und genetische Prädispositionen verursacht. Ergebnisse der klinischen Forschung und der Grundlagenforschung zeigen, dass die Tumorprogression und Metastasenbildung durch eine Akkumulation von vielen verschiedenen Faktoren verursacht werden. Diese Komplexität hat trotz enorm gesteigerter Entwicklungskosten eine erfolgreiche Entwicklung von effektiven Krebsmedikamenten quasi verhindert [1]. Die Wirkung solcher Medikamente ist z. T. eingeschränkt durch Resistenzbildung der Krebszellen und wegen ungenügender Spezifität mit Nebenwirkungen für den Patienten verbunden. Bei den meisten der ca. 3,2 Millionen Krebspatienten und 1,7 Millionen Krebstoten pro Jahr (2006 in Europa) spielen genetische Faktoren, insbesondere Mutationen, die entscheidende Rolle bei der Entstehung und beim klinischen Verlauf der Krankheit. Diese Mutationen treten oft in Komponenten der zellulären Signalverarbeitung auf und stören kurzfristig essentielle Signalprozesse sowie langfristig das genetische Programm der Zelle. Für die Prävention, die Diagnose und die Therapie ist eine detaillierte Kenntnis dieser Prozesse unentbehrlich. Bei der zukünftigen Entwicklung neuer, effizienter Medikamente muss jedoch außerdem das individuelle genetische Profil des Tumors und des Patienten berücksichtigt werden. Außerdem ist denkbar, dass bereits bekannte Medika-

mente besser kombiniert werden, um entsprechend der genetischen Konstellation von Tumor und Patient ihre Wirkung zu erhöhen.

Es werden daher dringend neue Ansätze benötigt, um die Daten aus funktionellen Genomikstudien für den einzelnen Patienten nutzbar zu machen. Eine dieser Möglichkeiten besteht darin, Systeme zu entwickeln, die eine Modellierung von Krankheitsprozessen zulässt. Technologische Fortschritte bei Sequenzierungsmethoden im Hochdurchsatz („second generation“ Sequenzierung) ermöglichen eine zunehmend effizientere Detektion von Krebsmutationen, wie die Sequenzdaten der Genome von mehreren bisher analysierten Krebspatienten und Krebszelllinien zeigen [2]. Die gegenwärtig zur Verfügung stehenden Datenbanken (z. B. COSMIC, www.sanger.ac.uk/genetics/CGP/cosmic), die Mutationen bereits systematisch katalogisieren, bedürfen jedoch dringend der Erweiterung. Vor allem ist noch weitgehend unerforscht, welche Konsequenzen die Mutationen auf die normale Physiologie, das Zellüberleben, die Wachstumskontrolle und Differenzierung im konkreten Fall sowie systemisch bezogen auf die gesamte Zelle und auf den Organismus haben. Ein solches Ziel hat der Integrierte Genomforschungsverbund (IG) Mutanom (www.mutanom.org), ein im Rahmen des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) gefördertes Projekt, das die Konsequenzen tumorrelevanter Mutationen erforscht. Es wird ein

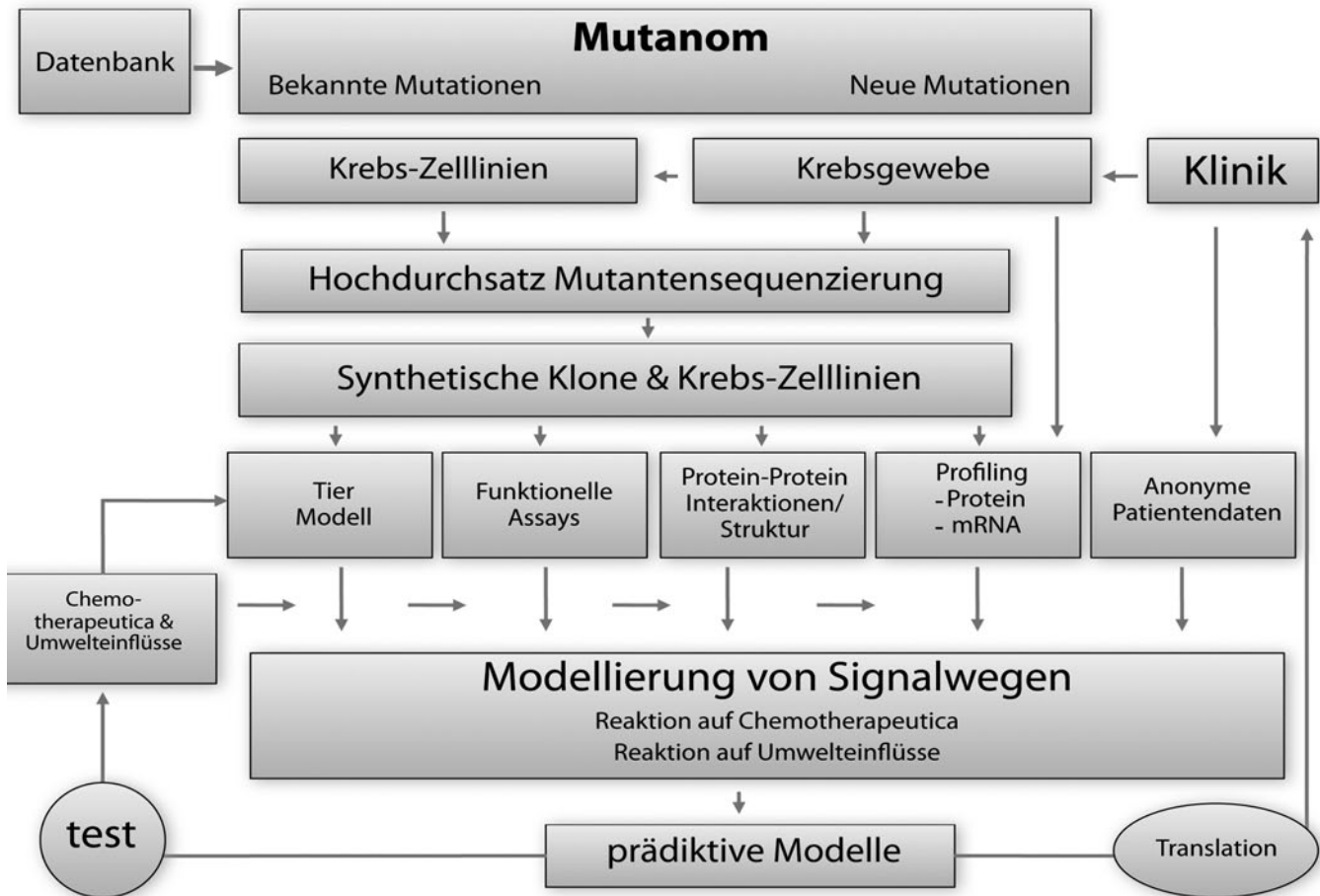


Abb. 1 Systembiologischer Ansatz des Mutanom Projekts. Das Diagramm zeigt die Interaktionen und Arbeitsabläufe, bei denen quantitative experimentelle Daten aus zellulären Modellen, Maus-Modell, Protein-Protein-Interaktionsstudien, mRNA- und Proteinprofilen kombiniert werden, um Abläufe in Signaltransduktionswegen zu modellieren. Daraus wird ein Modell zur Vorhersage der Konsequenz von Krebsmutationen und der Folge von Medikamentenbehandlung entwickelt.

vorhersagendes Modell erstellt, indem molekulare Informationen über Signaltransduktionswege aus funktionellen Genomik-, Proteomik-Analysen, Zellkultur-Experimenten, Studien an Modellorganismen sowie klinische Daten integriert werden (Abb. 1).

Ziele des Mutanom Projektes

Das Netzwerk ist ein Zusammenschluss verschiedener Gruppen mit Expertise auf den Gebieten der Systembiologie (Max-Planck Institut für molekulare Genetik Berlin – MPIMG), der bioinformatischen Modellierung (MPIMG), der öffentlichen Gesundheitssysteme (European Centre for Public Health Genomics – ECPHG), der Tumorbiologie (Deutsches Krebsforschungszentrum – DKFZ, Universitätsmedizin Berlin – Charité) und der Proteomikforschung (Cellzome AG, MPIMG, DKFZ, Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin – MDC). Klinische Partner kommen aus Deutschland und aus dem europäischen Ausland. Das Netzwerk hat einen Schwerpunkt in der Untersuchung von molekularen Signalwegen, Proteinkomplexen und der Funktion von neuen Zielstrukturen für Chemotherapien mit folgenden Zielen:

- (a) Identifizierung von tumorrelevanten Mutationen.
- (b) Funktionelle Charakterisierung der Mutationen in Zelllinien und Mausmodellen.
- (c) Bestimmung von zellulären Parametern nach Expression des

normalen und des mutierten Proteins in ansonsten genetisch identischen (isogenen) Zelllinien.

- (d) Modellierung von aus Experimenten und klinischen Daten gewonnenen quantitativen Parametern.
- (e) Überführung des neu erstellten Modells und der experimentellen Ergebnisse und Methodik in die klinische Anwendung.
- (f) Identifizierung neuer Zielstrukturen für eine medikamentöse Therapie.

Ergebnisse

Durch molekulare Modellierung (Abb. 2) konnten Unterschiede der strukturellen Konsequenz von Mutationen in Onkogenen und Tumorsuppressoren durch das Konsortium charakterisiert werden. Solche Modifikationen entstehen durch einen selektiven Druck während der Krankheitsentstehung und zeigen, dass z. B. in Onkogenen Mutationen an bestimmten funktionellen Stellen des Proteins bevorzugt auftreten. Durch die Anwendung neuer Hochdurchsatzsequenzierungstechnologien konnten neue Mutationen und Gene identifiziert werden, die wahrscheinlich bei der Krebsentstehung eine Rolle spielen. Diese werden in Krebszellmodellen weiter untersucht. Die Anwendung von Zellkulturmodellen mit verschiedenen definierten genetischen Hintergründen, die Zustände z. B. in Brustkrebs oder in Colon-Krebs repräsentieren, ermöglichte eine ausführliche funktionelle Charakterisierung

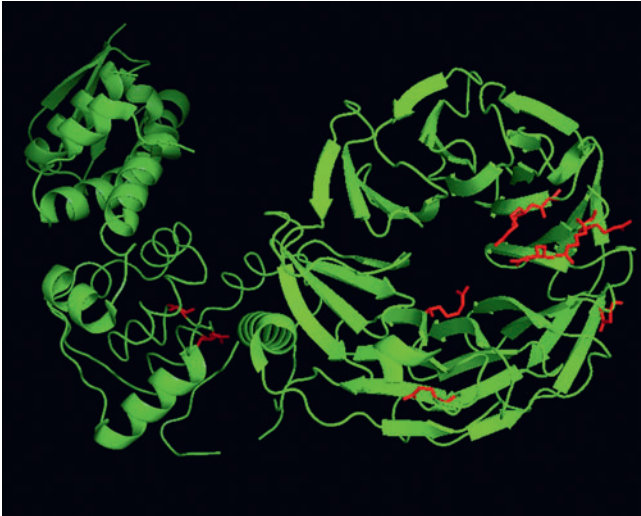


Abb. 2 Molekulares Modell des Tumorsuppressorproteins FBXW7. Die Positionen häufiger Mutationen sind rot markiert und lassen abschätzen, ob z. B. bestimmte Protein-Protein-Interaktionen durch die Mutationen gestört sein könnten.

einiger Onkogene und Tumorsuppressoren. Z. B. konnten für das Tumorsuppressorprotein P53 und das Onkogen PIK3C, die beide in einem weiten Spektrum von Tumoren mutiert sind, Interaktionen von wichtigen Signalmolekülen nur mit den mutanten Varianten beider Proteine identifiziert werden. Dieses überraschende Ergebnis deutet darauf hin, dass der Zugewinn von neuen Protein-Protein-Interaktionen durch Mutationen wichtige krebsrelevante Signaltransduktionswege beeinflusst. Dabei könnten solche Änderungen den Krebszellen im Vergleich zu normalen Zellen einen Wachstumsvorteil bringen. Damit wurden bereits mehrere mögliche molekulare Ziele für diagnostische und therapeutische Ansätze identifiziert, die in das systembiologische Modell des Mutanom Projektes einfließen.

Transfer gewonnener Ergebnisse

Kritisch für die Gesundheit von Krebspatienten durch verbesserte Diagnostik und Behandlung ist nicht nur die Gewinnung neuer technischer und wissenschaftlicher Ergebnisse, sondern auch die Anerkennung solcher Methoden im öffentlichen Gesundheitssystem und in der Politik, um deren Anwendung in der Klinik zu ermöglichen. Unter anderem wird durch Einbeziehung genom-basierter Informationen die Möglichkeit gegeben sein, Präventions- und Behandlungsprogramme gezielt auf susceptible Individuen auszurichten. Diese Individualisierung kann nur durch die Einbeziehung des genomischen Profils des Individuums und einer hierauf aufbauenden Entwicklung pharmakogenetischer Strategien gelingen. Gegenwärtig ist jedoch weder das deutsche Gesundheitswesen noch die Industrie wirklich auf diesen Paradigmenwechsel vorbereitet. Das Mutanom Projekt eröffnet die Chance, durch die Einbeziehung des Genom-basierten Wissens auch die Effektivität und Effizienz des Gesundheitssystems zu verbessern. Ein systembiologischer Ansatz ermöglicht eine zielgenauere Herangehensweise in einem Segment des Gesundheitswesens, das durch erheblich steigende Kosten geprägt ist.

Der virtuelle Patient

Es ergibt sich die große Herausforderung und Chance, durch systembiologische Ansätze Modelle für „virtuelle Patienten“ zu schaffen, die eine optimierte Behandlung durch die Einbeziehung des genomischen Profils des Individuums bzw. der im Krebsgewebe vorliegenden Änderungen zu entwickeln. Eine große Rolle spielen hier die neuen Sequenzierungstechnologien, die eine genomweite Analyse von genetischen Änderung schon in einem Zeitrahmen von ca. 10 Tagen erlauben. Weiterentwicklungen werden es in absehbarer Zukunft ermöglichen, diese Analysen in wenigen Stunden oder sogar Minuten durchzuführen, zu Kosten, die Routinediagnostik erlauben. Um sinnvoll zu sein, muss diese Entwicklung begleitet werden durch eine Ergänzung bereits bestehender Datenbanken mit ausführlichen Sequenzdaten von einem weiten Spektrum verschiedener Krebsgenome. Entscheidend ist weiterhin die funktionelle Charakterisierung der identifizierten Mutationen, ergänzt durch Daten aus dem Feld der Proteomik und durch physiologische (z.B. metabolomische: alle charakteristischen Stoffwechsel-Eigenschaften einer Zelle bzw. eines Gewebes beinhaltende) Parameter. Neue bioinformatische Ansätze werden momentan entwickelt, welche komplexe Datensätze in sinnvolle prädiktive Modelle umsetzen können [3,4]. Eine Reihe von Projekten hat sich zum Ziel gemacht, die Fortschritte der genomischen Biologie und Medizin in die Krebsbehandlung zu bringen: Das Treat1000 Projekt (www.treat1000.org), das International Cancer Genome Consortium (ICGC, www.icgc.org), Cancer Genome Project (CGP, www.sanger.ac.uk/genetics/CGP), The Cancer Genome Atlas (TCGA, cancergenome.nih.gov). Das Mutanom Projekt dient daher in Zusammenarbeit mit anderen nationalen und internationalen Projekten als ein wichtiges Methodenbeispiel für die Translation von Grundlagenforschung in klinische Anwendungen und das öffentlichem Gesundheitssystem.

Referenzen

1. Rothenberg M.L., Carbone D.P., Johnson D.H. Improving the evaluation of new cancer treatments: challenges and opportunities. *Nat. Rev. Cancer* (2003), 3:303-309, doi: 10.1038/nrc1047
2. Pleasance E.D. et al. A comprehensive catalogue of somatic mutations from a human cancer genome. *Nature* (2010);463:191-196, doi: 10.1038/nature08658
3. Hache H, Wierling C, Lehrach H, Herwig R. GeNGe: systematic generation of gene regulatory networks; *Bioinformatics*. (2009), 25(9):1205-1207, doi: 10.1093/bioinformatics/btp115
4. Laubenbacher R., Hower V., Jarrah A., Torti S.V., Shulaev V., Mendes P., Torti F.-M., Akman S. A systems biology view of cancer. *Biochim. Biophys. Acta*. (2009);1796:129-139, doi: 10.1016/j.bbcan.2009.06.001

Danksagung

An alle Mitarbeiter des Mutanomkonsortiums für ihre Beiträge und an S.-H. Jang, H. Stehr und M. Lappe für das Modell des Tumorsuppressors.

Kontakt

PD Dr. Bodo M. H. Lange
 Max-Planck Institute for Molecular Genetics
 Department of Vertebrate Genomics, Berlin, Germany
 Email: lange_b@molgen.mpg.de
www.mutanom.org

Schlaglicht Biodiversität

Charakterisierung und Nutzung der bakteriellen Diversität in Bodenmetagenomen

Seit 2006 fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft in einem Schwerpunktprogramm das Verbundprojekt „Exploratorien zur funktionellen Biodiversitätsforschung“, kurz Biodiversitäts-Exploratorien (www.biodiversity-exploratories.de). Drei Exploratorien dienen als offene Forschungsplattform für Wissenschaftler aus ganz Deutschland: das Biosphärenreservat Schorfheide-Chorin in Brandenburg, der Nationalpark Hainich und seine Umgebung in Thüringen und das Biosphärengebiet Schwäbische Alb in Baden-Württemberg. Untersucht werden die Beziehungen zwischen der Biodiversität verschiedener Taxa und Ebenen, die Rolle von Landnutzung und Management für die Biodiversität und die Rolle der Biodiversität für Ökosystemprozesse. In den Exploratorien waren und sind über 330 Mitarbeiter aus 61 Arbeitsgruppen von insgesamt 33 Forschungseinrichtungen tätig. Im Folgenden werden erste Ergebnisse aus dem Teilprojekt Boden (Biotik) mit Schwerpunkt auf der bodenmikrobiellen Ökologie dargestellt. Geplant sind der Aufbau von metagenomischen Banken, das Screening für Targets (Organismen und Funktionen) zur Identifizierung von *key players* und parallel die bodenökologische Charakterisierung.

Christiane Will, Heiko Nacke, Andrea Thürmer und Rolf Daniel

Die mikrobielle Diversität in Böden ist sehr viel größer als die in anderen Habitaten und übertrifft um Größenordnungen die Diversität von Pflanzen und Tieren. Bakterien bilden die häufigste Gruppe der Mikroorganismen in Böden. Es wird geschätzt, dass 2.000 bis 18.000 bakterielle Arten und bis zu 109 bakterielle Zellen ein Gramm Boden besiedeln (Daniel, 2005). Bodenbakterien sind unverzichtbar für die Funktionalität von geochemischen Stoffkreisläufen, stabilisieren die Bodenstruktur und verbessern die Speicherung von Wasser im Boden. Durch die wechselnde physikalische, chemische und biologische Beschaffenheit des Bodens kann die Zusammensetzung von mikrobiellen Gemeinschaften mit zunehmender Bodentiefe und in unterschiedlichen Böden variieren.

Die Metagenomik ermöglicht trotz der enormen Komplexität von Bodenhabitaten die Gewinnung tiefgehender Erkenntnisse über Struktur und Funktion von mikrobiellen Gemeinschaften im Boden. Zur Erforschung der Diversität in Bodenproben werden direkte Kultivierungsansätze und indirekte molekulare Verfahren verwendet. Da aber nur ca. 1% der Bodenbakterien mit Standardmethoden kultivierbar sind, wurden zur Erschließung der Komplexität der mikrobiellen Bodengemeinschaft indirekte molekulare Verfahren entwickelt, die auf der direkten Isolierung von Nukleinsäuren (Metagenomen) aus Bodenproben basieren. Das Metagenom umfasst die Gesamtheit der mikrobiellen genetischen Information eines Standortes. Im Rahmen der hier vorliegenden Studie wurden Bodenproben der deutschen Biodiversitäts-Exploratorien Hainich-Dün, Schorfheide-Chorin und Schwäbische Alb analysiert.

Im Verlauf der Metagenomanalyse wurde die phylogenetische Diversität der Bakterien im A-Horizont (Oberboden) und im B-Horizont (Unterboden) von Grünlandbodenproben aus dem Hainich-Dün Exploratorium untersucht. Dazu wurde die Amplikon-Sequenzierung, eine Variante der Pyrosequenzierung, etabliert und angewendet. Zusätzlich wurde eine analoge phylogenetische Analyse mit A-Horizont Wald- und Grünlandbodenproben aus der Schwäbischen Alb durchgeführt, die unterschiedliche Landnutzungstypen repräsentieren. Neben der phylogenetischen

Analyse wurde das genetische Potential der Standorte erschlossen. In diesem Zusammenhang wurden Metagenombibliotheken konstruiert und auf die Existenz von lipolytischen Enzymen durchmustert.

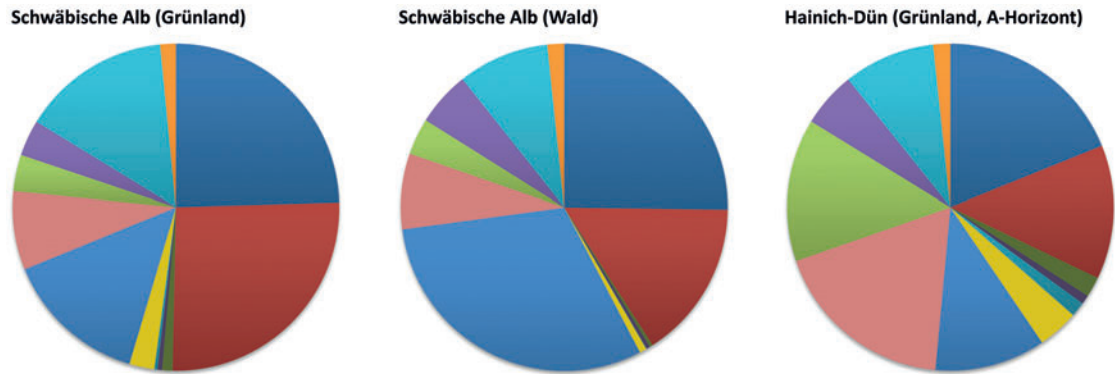
Phylogenetische Analyse von bakteriellen Gemeinschaften im Boden

Wald- und Grünlandflächen mit unterschiedlichen Landnutzungsintensitäten wurden für die Entnahme von Bodenproben ausgewählt. Im Wald umfasste dies vorwiegend Buchenforste aber auch Flächen mit Kiefern und Fichten. Die Nutzungsintensität reichte von Altersklassenwald über Plenterwald (d.h. ein sich stetig verjüngender Dauerwald, in dem Bäume aller Altersklassen kleinstflächig bis einzelstammweise vermischt sind) bis hin zu Naturwald. Im Grünland wurden sowohl gedüngte als auch ungedüngte Flächen herangezogen, welche als Mähweiden und Wie-



Abb. 1: Bohrkerne von Waldproben (oben) und Grünlandproben (unten). Der Durchmesser der Bohrkerne beträgt 8,3 cm und es wurden Ober- und Unterboden beprobt.

Abb. 2: Relative Verteilung von bakteriellen Phyla im Wald und Grünland sowie im A- und B-Horizont.



sen oder als Schafs-, Pferde- bzw. Rinderweiden dienten.

Auf jeder Entnahmestelle wurden innerhalb einer 20 x 20 m Fläche fünf Bohrkern entnommen (Abbildung 1). Die Bohrkern wurden in Bodenhorizonte getrennt und zu einem Feldlabor transportiert. Steine und Grobwurzeln wurden aus den Bodenproben entfernt und größere Bodenpartikel homogenisiert. Die Proben der einzelnen Entnahmestellen wurden horizontweise zu Mischproben vereint. Aus je 10 g Mischprobe des A-Horizonts wurde mikrobielle DNA isoliert. Zusätzlich wurde mikrobielle DNA aus dem B-Horizont aus den Bodenproben des Hainich-Dün-Exploratoriums isoliert. Für die phylogenetische Analyse der Bakteriengemeinschaften wurde aus der gewonnenen DNA der Bodenproben aus der Schwäbischen Alb sowie dem Grünland des Hainich-Dün eine Teilregion (V2-V3 Region) des 16S rRNA-Gens durch PCR amplifiziert und anschließend sequenziert und analysiert. Durch Vergleiche mit einer 16S rRNA-Sequenzdatenbank wurden in den 36 Proben insgesamt 1.348.962 bakterielle Sequenzen mit einer durchschnittlichen Leselänge von 259 bp identifiziert. Die dominanten bakteriellen Phyla umfassen die *Proteobacteria*, *Acidobacteria* und *Actinobacteria*. Es konnten signifikante Unterschiede in der Verteilung einzelner Phyla zwischen den Proben aus dem Wald und dem Grünland festgestellt werden sowie zwischen den Proben von A- und B-Horizont (Abbildung 2).

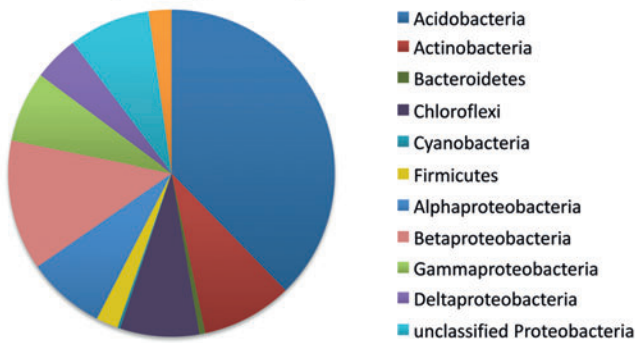
Beim Vergleich der Wald- und Grünlandproben aus der Schwäbischen Alb ist auffällig, dass *Actinobacteria* und *Firmicutes* im Grünland eine höhere Abundanz aufweisen als im Wald, wogegen die *Alphaproteobacteria* im Wald im Vergleich zum Grünland eine höhere Abundanz aufweisen. Außerdem zeigte sich, dass die relative Abundanz einiger bakterieller Phyla, Ordnungen, Familien und Gattungen innerhalb der Wald- und Grünlandproben mit dem pH-Wert des Bodens korrelierte. Im Wald nahm die relative Abundanz der *Alphaproteobacteria*, *Caulobacterales* und *Acetobacteraceae* mit zunehmendem pH-Wert ab, wogegen die der *Bacteroidetes* und *Betaproteobacteria* mit zunehmendem pH-Wert anstieg. Im Grünland erhöhte sich die relative Abundanz der *Acidobacteria* und *Acetobacteraceae* mit abnehmendem pH-Wert.

Beim Vergleich von Proben aus dem Oberboden mit denen aus dem Unterboden des Hainich-Dün Grünlands zeigt sich, dass eine größere Umverteilung der relativen Häufigkeiten stattfindet. Auffällig ist, dass die relative Abundanz der *Acidobacteria* und die der *Chloroflexi* von oben nach unten in der Bodensäule stark zunimmt. Dafür reduziert sich der Anteil der *Actinobacteria*, *Alpha-*, *Beta-* und *Gammaproteobacteria*. Insgesamt gesehen nimmt sowohl die Biomasse als auch die Anzahl der auftretenden Phyla oder Spezies im Bodenprofil von oben nach unten ab.

Lipase/ Esterase- Familie	Anzahl der gefundenen Vertreter	Proteinsequenz- ähnlichkeit zu bekannten lipolytischen Enzymen (%)	Bekanntes Protein mit der höchsten Ähnlichkeit (Zugangsnummer in GenBank-Datenbank)	Bekanntes Protein mit der geringsten Ähnlichkeit (Zugangsnummer in GenBank-Datenbank)
I	2	44 – 62	Lipase, Klasse 2 aus <i>Mycobacterium vanbaalenii</i> PYR-1 (YP_953514)	Vorhergesagte Acetyltransferase/ Hydrolase aus <i>Tsakamurella pauro- metabola</i> DSM 20162 (ZP_04028715)
IV	17	48 – 87	Lipase/Esterase aus einem unkultivierten Bakterium (AAS77236)	Lipase/Esterase aus einem unkultivierten Bakterium (AAS77247)
V	10	32 – 65	Alpha/Beta Hydrolase aus <i>Methylobacterium</i> sp. 446 (YP_001773617)	Vorhergesagte Hydrolase oder Acyltransferase aus <i>Lentisphaera araneosa</i> HTCC2155 (ZP_01875730)
VI	1	57	Phospholipase/Carboxylesterase aus <i>Nitrosospora multiformis</i> ATCC 25196 (YP_413093)	Phospholipase/Carboxylesterase aus <i>Nitrosospora multiformis</i> ATCC 25196 (YP_413093)
VIII	6	39 – 90	Beta-Lactamase aus <i>Caulobacter</i> sp. K31 (YP_001682441)	Beta-Lactamase aus <i>Burkholderia</i> sp. H160 (ZP_03264354)

Tab. 1. Einordnung der identifizierten Genprodukte in bekannte Lipase/Esterase-Familien und Sequenzähnlichkeiten.

Hainich-Dün (Grünland, B-Horizont)



Mit dieser umfangreichen Studie über verschiedene Bodenproben aus Deutschland konnte ein tiefgehender Einblick in die bakterielle Biodiversität und die Veränderung der Verteilung im Habitat Boden gewonnen werden. Dabei zeigte sich, dass der pH-Wert und der Bodenhorizont einen Einfluss auf die Zusammensetzung von bakteriellen Gemeinschaften haben.

Das genetische Potential des Boden-Metagenoms

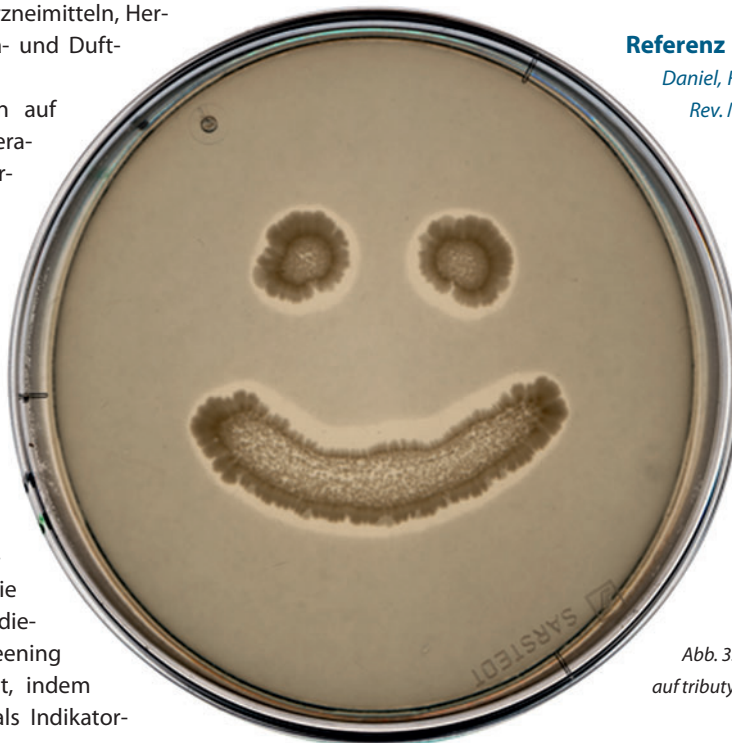
In Anbetracht der Tatsache, dass ein Gramm Boden bis 2×10^9 prokaryotische Zellen beinhaltet, die zum überwiegenden Teil im Labor nicht kultivierbar sind, bietet dieses Habitat ein nahezu unerschöpfliches Potential an Genen für neuartige Biokatalysatoren und andere Biomoleküle.

Eine industriell bedeutende Rolle spielen dabei Lipasen (EC 3.1.1.3) und Esterasen (EC 3.1.1.1). Diese finden biotechnologische Anwendung als Katalysator bei der Synthese von Polymeren und bei der Herstellung von Biodiesel. Des Weiteren können Esterasen bei der Produktion von chemischen Reinstoffen wie zum Beispiel Arzneimitteln, Herbiziden, Kosmetika, Aroma- und Duftstoffen eingesetzt werden.

Um die Bodenproben auf neuartige Lipasen und Esterasen zu durchmustern, wurden metagenomische Genbibliotheken in Plasmiden und Fosmiden aus der isolierten DNA angelegt. Die insgesamt 32 Plasmidbanken umfassen 29 Gb klonierte DNA, die 19 Fosmidbanken 64 Gb. Davon wurden 11 Gb DNA (Plasmidbanken) bzw. 1,17 Gb DNA (Fosmidbanken) auf das Vorhandensein von Genen, die für lipolytische Aktivität kodieren, untersucht. Das Screening erfolgte mittels Plattentest, indem das Triglycerid Tributyrin als Indikator-

substanz fungiert. Auf diesen Testplatten wurden die metagenomischen Banken in *E. coli* als Wirt ausplattiert. Klone, welche in der Lage sind, die Esterbindungen des Testsubstrats in Glycerin und Butyrat zu spalten, zeigen einen Aufklärungshof um die Kolonie (Abbildung 3). Insert-DNA von positiven Klonen wurde sequenziert und analysiert. Mit dieser Methode konnten 36 unterschiedliche Gene für potentielle Esterasen gefunden werden. Die korrespondierenden Klone wurden auch auf Agarplatten mit länger-kettigen Triglyceriden getestet. Dabei zeigte sich, dass Trihexanoat (C6) überwiegend abgebaut werden konnte, während allerdings auf Agarplatten mit Trioctanoat (C8) nur einmal Aktivität zu erkennen waren. Einige der Esterase-Gene wurden in Expressionsvektoren subkloniert und exprimiert. Auch hier zeigte sich, dass Substrate mit kurzkettigen Fettsäuren in der Regel bevorzugt wurden. Es konnte für alle Substrate eine erhöhte Enzymaktivität bei steigenden Temperaturen festgestellt werden. Es wurden Esterasen gefunden die bei extremen pH-Werten (pH 3 bis 4 und pH 10 bis 12) sowie über einen längeren Zeitraum bei 60 °C keinen nennenswerten Aktivitätsverlust zeigten.

Die 36 gefundenen Esterasen wurden in die acht Familien der lipolytischen Enzyme einsortiert (siehe Tabelle 1). Sie entstammen zum größten Teil den Familien IV, V und VIII, weiterhin sind auch die Familien I und VI vertreten. Familie I umfasst echte Lipasen. Diese zeigen eine höhere Aktivität gegenüber wasserunlöslichen länger-kettigen Triglyceriden während Esterasen kurzkettige wasserlösliche Triglyceride bevorzugen. Die Ähnlichkeiten zu bereits bekannten Esterasen reichen von 32 bis 90%. Die Größen der lipolytischen Genprodukte bewegen sich zwischen 111 und 556 Aminosäuren. Da Esterasen weit verbreitet sind und in allen untersuchten Bodenproben vorkamen, eignen sie sich gut, um die Diversität eines Standortes widerzuspiegeln. Einige der hier gefundenen Esterasen haben aufgrund ihrer Temperatur- und pH-Stabilität biotechnologisches Anwendungspotential.



Referenz

Daniel, R. (2005) *The metagenomics of soil*. *Nat. Rev. Microbiol.* 3:470-478.

Kontakt

PD Dr. Rolf Daniel
Georg-August-Universität Göttingen
E-Mail: rdaniel@gwdg.de

Abb. 3: Klon mit lipolytischer Aktivität auf tributyrinhaltigem Agar.

Den Erreger mit seinen eigenen Waffen schlagen: das CoMeVac Konsortium will Serumresistenzfaktoren als Impfstoffkandidaten gegen B Meningokokken nutzen



ERA-NET
PathoGenoMics

Die gramnegativen Meningokokken leben zumeist als ungefährliche Bewohner im Nasenrauchenraum des Menschen. Unter bestimmten Voraussetzungen können allerdings pathogene Varianten im Kindes- und Jugendalter schwerwiegende und nicht selten tödliche Infektionen hervorrufen. Für die Kontrolle der Balance zwischen Erreger und Wirt ist das Serumkomplementsystem des Menschen entscheidend. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die Bakterien Mechanismen entwickelt haben, um sich dem Komplementsystem zu entziehen und sich in Gegenwart von menschlichem Serum vermehren zu können. Das Konsortium CoMeVac, dem Wissenschaftler aus vier Ländern angehören und das mit Mitteln des ERA-NET PathoGenoMics gefördert wird, will diese Mechanismen beleuchten, um neue Impfstoffkandidaten zu entdecken.

Ulrich Vogel, Kerstin Hubert, Marie-Christin Pawlik, Markus Jördens und Heike Claus

Meningokokken sind gramnegative Bakterien, die den Nasenrauchenraum des Menschen besiedeln. Die Erreger werden über engen Kontakt und Tröpfchen übertragen, etablieren über Wochen, Monate oder Jahre eine enge Beziehung zum Wirt und persistieren so erfolgreich in der Wirtspopulation, obwohl es weder einen tierischen Wirt noch ein Umweltreservoir gibt. Die Besiedlungsraten steigen massiv im Jugendalter an. Man geht davon aus, dass die Kolonisierung mit verschiedenen Erregervarianten über die Jahre eine breite Immunität induziert und so den Menschen vor invasiven Infektionen wie Hirnhautentzündung und Blutvergiftung schützt. In den ersten Lebensjahren und im Jugendalter kann es dennoch zu invasiven Infektionen kommen, die in Europa bei ca. 9% der Fälle tödlich verlaufen. Kapselpolysaccharid-Impfstoffe sind jedoch nur für die Serogruppen A, C, W135 und Y verfügbar, da Serogruppe B Meningokokken ein nicht immunogenes Kapselpolysaccharid besitzen. Diese Serogruppe spielt in Deutschland und in den meisten europäischen Ländern eine herausragende Rolle, so dass die Entwicklung von Impfstoffen gegen Serogruppe B Meningokokken als wichtige Aufgabe für öffentliche Gesundheit angesehen wird. Abb. 1 stellt exemplarisch die Krankheitslast mit Meningokokken B Infektionen für Deutschland in den vergangenen neun Jahren heraus und belegt, dass insbesondere kleine Kinder ein hohes Erkrankungsrisiko haben.

Die Rolle des Serumkomplementsystems bei der Infektabwehr

In einigen Fällen invasiver Meningokokkeninfektionen liegt eine offensichtliche genetische Prädisposition der Patienten vor, die in einem Mangel an Serumkomplementfaktoren mündet. Diese schon seit Jahrzehnten bekannte Beobachtung führt die Bedeutung des Serumkomplementsystems vor Augen, das Meningokokken opsoniert und ggf. durch die Ausbildung des terminalen Komplexes (Membrane Attack Complex) abtötet. Das Serumkomplementsystem wird an fremden Oberflächen spontan oder durch spezifische Antikörper aktiviert und ist durch regulatorische Proteine streng kontrolliert, damit es nicht zu überschießenden Reaktionen kommt, die körpereigenes Gewebe schädigen. Besonders ein Mangel an Properdin, das die C3-Konvertase des alternativen

Weges der Komplementaktivierung stabilisiert und so die Aktivierung der Kaskade verstärkt, und Defekte in der Ausbildung des terminalen Komplexes wurden mit einer erhöhten Neigung zu Meningokokkeninfektionen oder schweren Verläufen assoziiert.

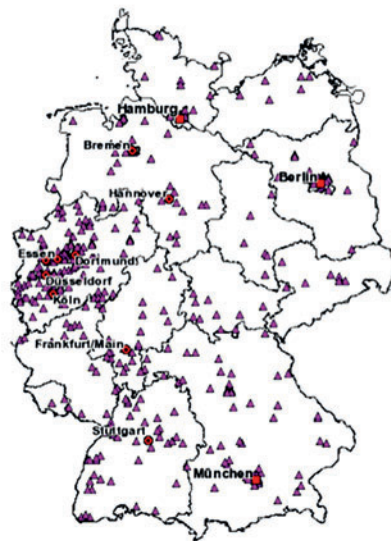
Es ist angesichts der Bedeutung des Komplementsystems als Teil der angeborenen Infektabwehr nicht überraschend, dass Meningokokken eine Reihe von Mechanismen entwickelt haben, welche die Aktivierung des Komplementsystems blockieren. Hierzu gehört die Ausbildung einer Polysaccharidkapsel, die eine Barriere für die Aktivierung des Komplementfaktors C3 und die Insertion des terminalen Komplexes darstellt. In letzter Zeit wurde zudem der Tatsache viel Beachtung geschenkt, dass Meningokokken mit dem Faktor H-bindenden Protein einen wesentlichen Regulator des Komplementsystems an ihrer Oberfläche rekrutieren können. Prinzipiell schützt Faktor H die körpereigenen Oberflächen vor der aggressiven Wirkung des Komplementsystems und kontrolliert/blockiert dessen Aktivierung. Eine Reihe von Bakterien, so auch Meningokokken, rekrutieren Faktor H an ihrer Oberfläche, um die Aktivierung des Systems zu blockieren.

Die Berücksichtigung des Faktor H-bindenden Proteins als Impfstoffkomponente stellt einen Meilenstein der Impfstoffentwicklung gegen Meningokokken dar und ist zudem ein hervorragendes Beispiel für den Nutzen der Genomforschung für neue präventive Ansätze in der Medizin, da es unter anderem durch den Ansatz der reverse genomics identifiziert werden konnte (2). Es ist allerdings möglich, dass die proteinbasierten MenB Impfstoffe der Firmen Novartis und Wyeth, die sich derzeit in klinischer Erprobung befinden, nicht gegen alle Meningokokken B Klone wirken können, da Meningokokken aufgrund ihrer großen Variabilität Antigenvarianten besitzen können, die nicht kreuzreaktiv sind, oder die Impfantigene möglicherweise nicht in ausreichender Menge exprimieren.

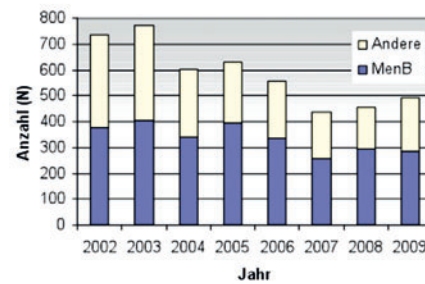
CoMeVac: Gemeinsam auf der Suche nach alternativen Impfantigenen

CoMeVac, ein vom ERA-NET PathoGenoMics gefördertes europäisches Konsortium, will daher die Suche nach geeigneten Impfantigenen fortführen. Es besteht aus den Gruppen von Muhamed K.

A: Verteilung der MenB Fälle 1Lj., 2002-2009



B: Anzahl MenB Fälle 2002-2009



C: Altersbezogene Inzidenz MenB Fälle 2002-2009

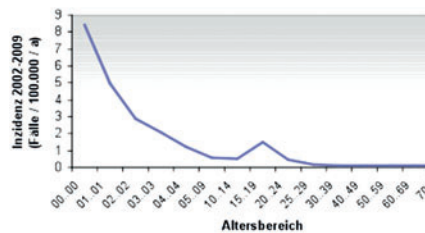


Abb. 1: (A) Verteilung der durch Serogruppe B Meningokokken (MenB) bei Kindern im ersten Lebensjahr hervorgerufenen Fälle in Deutschland (2002-2009). Daten des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken (www.episcangis.org). (B) Anzahl und (C) durchschnittliche altersbezogene Inzidenz (Anzahl der Fälle / 100.000 Einwohner / Jahr) der an das RKI gemeldeten MenB Fälle in Deutschland 2002-2009. Daten für B und C: Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI, www3.rki.de/SurvStat, Datenstand: 18.02.2010.

Taha (Institut Pasteur, Paris), Seppo Meri (Haartman Institut, Universität Helsinki), Jan Poolman (GlaxoSmithKline biologicals, Belgien) und Ulrich Vogel (Universität Würzburg, Koordination). Muhamed Taha bringt transgene Mausmodelle in das Konsortium ein, in denen die Tiere humane Proteine produzieren, die für das Angehen der Infektion entscheidend sind (5). Seppo Meri ist ein international anerkannter Komplementexperte, der sich intensiv mit der Regulation der Komplementaktivierung beschäftigt (3). Ulrich Vogel arbeitet seit Jahren an der molekularen Epidemiologie und Serumresistenz von Meningokokken (1). Jan Poolman ist in leitender Funktion in der bakteriellen Vakzineentwicklung bei GlaxoSmithKline biologicals tätig und beschäftigt sich u.a. intensiv mit Impfstoffen gegen Meningokokken (4). Dem Konsortium sind über U. Vogel und M.K. Taha die Meningokokken-Referenzlaboratorien Deutschlands und Frankreichs angeschlossen, so dass für die Analysen aktuelle Serogruppe B Stämme verwendet werden können, die in Nordrhein-Westfalen und in der Normandie zu erhöhten Fallzahlen der Erkrankung führten.

Meningokokken passen sich durch Phasenvariation, Mutation und globale Genregulation wechselnden Umgebungen an. Das Konsortium hat sich zum Ziel gesetzt, Umweltbedingungen zu identifizieren, die zu einer Selektion von Bakterien führen, die eine erhöhte Serumresistenz aufweisen. Hierbei werden die Experimente so gestaltet, dass sowohl vorübergehende als auch genetisch fixierte Anpassungen identifiziert werden können und mittels Transkriptom- und Proteomanalysen charakterisiert werden. Die



Abb. 2: Treffen des im zweiten Call des ERA-NET PathoGenoMics geförderten CoMeVac Konsortiums in Helsinki, Mai 2009.

Experimente werden mit Stämmen und Mutanten durchgeführt werden, denen bereits bekannte Komplementabwehrmechanismen wie die Kapsel, die Lipopolysaccharidsialisierung oder das Faktor H-bindende Protein fehlen, so dass auf Proteinstrukturen abgezielt wird,

die bisher nicht mit der Entwicklung von Serumresistenz assoziiert wurden. Hierzu gehören neben gentechnisch erstellten Mutanten auch die sogenannten capsule null locus (cni) Meningokokken, die konstitutiv unenkapselt sind. Nach Identifizierung differenziell exprimierter Faktoren werden diese in der nächsten Phase des Projekts einer detaillierten Analyse ihrer Interaktion mit der Komplementkaskade unterzogen. Aussichtsreiche Kandidaten werden schließlich durch Jan Poolmans Gruppe in präklinischen Impfstoffstudien getestet, wobei das Hauptaugenmerk auf der Expression in äußeren Membranvesikeln liegt.

CoMeVac hat sich zum Ziel gesetzt, u.a. durch regelmäßige Arbeitstreffen und ein geschütztes Internetforum eine bestmögliche Kommunikation zwischen den Kooperationspartnern zu garantieren. Das erste vorbereitende Treffen fand im Dezember 2008 in Würzburg statt, dem sich das zweite Treffen mit allen Partnern als Auftaktveranstaltung im Mai 2009 in Helsinki anschloss (Abb. 2). Im Februar 2010 fand schließlich das dritte Treffen in Paris statt, in dem der Plan für das zweite Projektjahr intensiv diskutiert wurde.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Ulrich Vogel
 Institut für Hygiene und Mikrobiologie
 Josef-Schneider-Str. 2, E1, 97080 Würzburg
uvogel@hygiene.uni-wuerzburg.de

Referenzen

1. Claus, H. et al. (2005) Genetic analysis of meningococci carried by children and young adults. *J.Infect.Dis.* 191, 1263-1271.
2. Giuliani, M. et al. (2006) A universal vaccine for serogroup B meningococcus. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 103, 10834-10839.
3. Meri, S. et al. (2008) Microbial complement inhibitors as vaccines. *Vaccine* 26 Suppl 8, I113-I117.
4. Poolman, J. et al. (2008) Outer Membrane Vesicle-based meningococcal vaccines, p. 371-390. In M. Frosch and M. C. J. Maiden (eds.), *Handbook of Meningococcal Disease*. Wiley-VCH, Weinheim.
5. Zarantonelli, M. L. et al. (2007) Transgenic mice expressing human transferrin as a model for meningococcal infection. *Infect.Immun.* 75, 5609-5614.

Tierzuchtprogramme mit Köpfchen – FUGATO+brain



Die meisten Forschungsprojekte in FUGATO und FUGATO-plus haben zum Ziel, die genetischen Grundlagen von wichtigen Leistungs- oder Fitnessmerkmalen bei Nutztieren aufzuklären. Im besten Falle liefern solche Projekte direkt anwendbare marker- oder genbasierte Diagnosemöglichkeiten, mit denen z.B. Träger eines bestimmten genetischen Defekts oder Tiere mit einer hohen genetischen Leistungsveranlagung erkannt werden können. So erfreulich solche Forschungsergebnisse aus wissenschaftlicher Sicht sind, aus Sicht der praktischen Tierzucht sind sie erst die halbe Miete. Entscheidend für die praktische Anwendung ist es, dass diese Erkenntnisse und Diagnosewerkzeuge in ein gut durchdachtes züchterisches Konzept eingebunden werden. Das Anwendungsprojekt FUGATO+brain (brain steht für breeding and informatics) soll die hierfür verfügbaren Methoden weiterentwickeln und neue Werkzeuge liefern, mit denen Tierzuchtprogramme möglichst einfach und flexibel optimiert werden können.

Henner Simianer



Die Entwicklung eines effizienten Designs eines Zuchtprogramms ist ein klassisches Optimierungsproblem, in dem der Input (z. B. Aufwendungen für Tierhaltung, Merkmalerfassung und Typisierung) dem

Output (monetär bewerteter Zuchtfortschritt) gegenübergestellt wird. Da Zuchtprogramme recht komplex sein können, ist die Optimierung keine triviale Aufgabe. Obwohl ein Großteil der für diesen Zweck erforderlichen methodischen Ansätze entwickelt und publiziert sind, existiert erstaunlicherweise nur eine Software, mit der eine umfassende Optimierung von Zuchtprogrammen bei Nutztieren vorgenommen werden kann. Diese Software ‚ZPLAN‘ (Nitter *et al.* 1997) wurde in den 1980er Jahren an der Universität Hohenheim entwickelt und wird seither weltweit genutzt. Obwohl das Programm mit der Zeit einige Anpassungen und Erweiterungen erfahren hat, spiegeln sowohl der funktionale Umfang als auch die Programmierstrategie und die relativ archaische Benutzerschnittstelle den technischen Stand der Entstehungszeit wider und können heutigen Anforderungen nicht genügen. Andere in den letzten Jahren entwickelte Programme decken jeweils nur Teilbereiche des Zuchtgeschehens (z.B. nur die Selektion) ab und stellen keine echte Alternative dar.

Deshalb ist es ein zentrales Ziel von FUGATO+brain, eine neue Zuchtplanungssoftware (Arbeitstitel: ZPLAN+) zu entwickeln, die folgende Eigenschaften hat:

- umfassende Funktionalität unter Einbeziehung aller neueren methodischen Entwicklungen, insbesondere bei der Berücksichtigung von marker-, gen- und genomgestützten Informationsquellen;
- Programmierung entsprechend zeitgemäßer Programmierstandards (objektorientierte Programmierung, 3-Layer-Architektur, plattformunabhängige Java-Programmierung etc.)
- Anwenderfreundliche und ergonomische Benutzeroberfläche mit umfassender Dokumentation und online-Hilfefunktionen

Die drei Kernbereiche

Die Optimierung von Zuchtprogrammen beruht auf dem Zusammenspiel von drei funktionalen Kernbereichen: Selektion, Genfluss und ökonomische Modellierung. Im Folgenden sollen diese

drei Bereiche näher erläutert und die wichtigsten Erweiterungen dargestellt werden.

Selektion bedeutet zunächst die Auswahl der Zuchttiere als Eltern der nächsten Generation aufgrund der zum Zeitpunkt der Selektion vorhandenen Information. Diese Information kann sehr vielgestaltig sein: neben Leistungen des Selektionskandidaten selbst können dies auch Leistungen von Verwandten (Eltern, Nachkommen etc.) oder Leistungen in genetisch korrelierten Merkmalen sein. Als neue Informationsquellen kommen seit einigen Jahren Marker- oder Gentests und seit neuestem genomische Informationen hinzu. Weiterhin erfolgt die Auswahl der Zuchttiere häufig in mehreren Stufen, indem etwa Jungtiere zunächst nach der zu dem Zeitpunkt vorhandenen begrenzten Information vorselektiert werden und später nach einer intensiveren Leistungsprüfung die endgültige Zuchtwahl getroffen wird. Die in ZPLAN+ geplanten Erweiterungen in diesem Bereich umfassen insbesondere:

- die zahlenmäßig unbegrenzte Kombination von Informationsquellen in der Selektionsentscheidung;
- die Möglichkeit, marker- oder genombasierte Information unmittelbar einzubeziehen;
- die Berücksichtigung der Genauigkeiten von Teilzuchtwerten wie sie in modernen BLUP-Zuchtwertschätzverfahren anfallen;
- die optimale Ressourcenallokation in einer Mehrstufenselektion, die nicht mehr prinzipiell auf nur zwei Stufen begrenzt ist;
- die Möglichkeit einer Optimierung unter Nebenbedingungen, also z.B. der Maximierung des Zuchtfortschritts unter der Nebenbedingung, dass die genetische Anfälligkeit für eine Krankheit nicht ansteigt oder der zulässige Inzuchtzuwachs auf einen bestimmten Wert begrenzt wird.

Der Genfluss-Ansatz (Hill, 1974) beschreibt die Verbreitung von Genen aus einer Selektionsstufe in der Population. Dies ist von zentraler Bedeutung, da häufig erst bei den Nachkommen der selektierten Tiere der Zuchtfortschritt realisiert wird. Entsprechend ist es wichtig korrekt zu erfassen, an wie viele Nachkommen die Gene direkt oder indirekt weitergegeben werden und zu welchem Zeitpunkt diese dann die entsprechend verbesserte Leistung erbringen. Genflüsse in realen Zuchtprogrammen sind häufig sehr komplex, da in unterschiedlichen Teilpopulationen unter-

The screenshot shows the ZPLAN+ software interface. At the top, there are logos for 'vit ZPLAN+' and 'FUGATO+brain'. The user is logged in as 'Anne Haberland' and the language is set to 'deutsch'. The main menu includes 'Hauptseite' and 'Population'. The current view is 'Population: SUISAG_GS'. Below this, the results for 'SUISAG_GS' are displayed in a table.

	BB1_EL->SP	BB_EL->BB_Log	BB_EL->SB	BB_EL->SP	SB->BB_Log	SB->SB	SP->SP
Getestet	1200	1200	1200	1200	1200	1200	1000
Selektiert	105	40	40	40	182.5	182.5	4380
Verhältnis	0.0875	0.03333	0.03333	0.03333	0.15208	0.15208	4.38
Ant. Nachkommen	0.62	1	1	0.38	1	1	1
σ(Genotyp)	5.0281	12.64809	8.63715	3.08174	12.32722	8.34571	0
σ(Index)	4.1671	10.48228	7.15816	2.55403	10.21635	6.91662	0
Genauigkeit	0.82876	0.82876	0.82876	0.82876	0.82876	0.82876	NaN
Gen. Interval	1	1	1	1	1.16204	1.16204	1.16204
Selektionsintensität	1.81736	2.22696	2.22696	2.22696	1.54724	1.54724	0
SDE (F/C)	0.54958	1.38247	0.94406	0.33684	1.3474	0.91221	0.88075
SDE (Repro.)	0.08554	0.18895	0.12112	0.05243	0.18346	0.11624	0.13698
Total return	7.57315	23.34361	15.94093	5.68773	15.80711	10.70164	NaN
mGG	13.77978	16.88545	16.88545	16.88545	11.73159	11.73159	NaN

© VIT
Fertig

Abb. 1: Screenshot des Programms ZPLAN+: Anzeige der Ergebnisse in strukturierter und übersichtlicher Form

schiedliche Selektionsstrategien verfolgt werden, und da aufgrund der mehrjährigen Nutzung der besten Zuchttiere keine klar abgegrenzten Generationen, sondern sog. überlappende Generationen existieren. Im Rahmen von FUGATO+brain wurde die Genflussmethode insbesondere dahingehend erweitert, dass in einem definierten Zuchtschema die Entwicklung der mittleren Inzucht und Verwandtschaft mit berechnet wird. Ebenfalls kann die Entwicklung der Frequenz an einzelnen Genorten (z.B. QTL für bestimmte Eigenschaften) abgeschätzt werden, was insbesondere für die Planung marker- oder genomgestützter Zuchtprogramme eine wesentliche Erweiterung darstellt.

Der dritte Kernbereich der Zuchtplanungsrechnung ist die **ökonomische Modellierung**. Da die Optimierung anhand ökonomischer Kriterien (z.B. diskontierter Gewinn, Verzinsung des eingesetzten Kapitals) erfolgt, müssen alle Input- und Outputkomponenten monetär bewertet werden. In Zuchtprogrammen fällt der Nutzen (höhere Leistungen, geringere Krankheitsanfälligkeit etc.) typischerweise viel später an als die Züchtungskosten. Daher ist es entscheidend, den zeitlichen Anfall der ökonomisch relevanten Ereignisse zu kennen, um Kosten und Erlöse auf einen einheitlichen Zeitpunkt zu diskontieren.

Eine besondere Herausforderung stellt in der Zuchtplanung die wechselseitige Abhängigkeit aller drei Kernbereiche dar. Der zeitliche Anfall von Kosten und Erlösen ergibt sich prinzipiell aus dem Genfluss-Ansatz. Allerdings führt z.B. die unterschiedliche

Größe einer Selektionsgruppe zu unterschiedlichen Kosten, aber auch zu unterschiedlichen Selektionsintensitäten und Genauigkeiten der Zuchtwertschätzung. Diese funktionalen Zusammenhänge sind kaum in völlig allgemeiner Form in die Software einzubauen. Im bisherigen ZPLAN war dieses Problem so gelöst, dass diese Abhängigkeiten im Rahmen eines Unterprogrammes vom Nutzer selbst programmiert werden mussten. Es ist eine besondere Herausforderung, hierfür in ZPLAN+ eine ebenso flexible wie nutzerfreundliche Lösung anzubieten.

Methodenentwicklung für die praktische Züchtung

In einem weiteren Teilprojekt von FUGATO+brain wird die neue Zuchtplanungsmethodik und -software in tierartenspezifischen Demonstrationsprojekten praktisch erprobt. Hierzu wurden verschiedene aktuelle Fragestellungen identifiziert, die dann jeweils in Zusammenarbeit zwischen einem wissenschaftlichen Projektpartner und einem oder mehreren Wirtschaftspartnern aus dem Bereich der Rinder-, Schweine-, Pferde- und Geflügelzucht bearbeitet werden. Hier stehen aus aktuellem Anlass insbesondere Fragestellungen in Zusammenhang mit der genomischen Selektion im Vordergrund. Dieser Ansatz ist bereits in der Milchrinderzucht implementiert und wird in naher Zukunft auch bei den anderen Nutztierarten eine wichtige Rolle spielen. Erste Zuchtplanungsrechnungen haben gezeigt, dass der Effizienzgewinn der genomischen Selektion bei den verschiedenen Tierarten auf unterschiedlichen Mechanismen beruht: während in der Rinder-

zucht der Vorteil insbesondere auf einer Verkürzung des Generationsintervalls und einer Verminderung der Züchtungskosten durch die Einschränkung der Nachkommenprüfung beruht (König *et al.* 2009), profitieren Schweine- und Legehennenzuchtprogramme insbesondere von einer höheren Genauigkeit der Zuchtwertschätzung, vor allem bei gering erblichen oder schwierig zu erfassenden Merkmalen.

Die Demonstrationsprojekte sind weiterhin dazu da, für die verschiedenen Tierarten Vorlagen für ‚typische‘ Zuchtprogrammstrukturen und Vorgaben für die notwendigen Parameter zu entwickeln. Diese Informationen werden dann in der endgültigen ZPLAN+ Version mit bereitgestellt, so dass ein Nutzer, der z.B. ein Schweinezuchtprogramm optimieren will, bereits auf entsprechende ‚Templates‘ zurückgreifen kann. Ebenfalls werden für die wichtigsten Parameter (z.B. Heritabilitäten und genetische Korrelationen, Preise und Erlöse etc.) Standardwerte und Plausibilitätsbereiche vorgegeben sein. In den meisten Fällen wird ein Nutzer für sein spezifisches Optimierungsproblem nur eine relativ einfache Anpassung der vorgegebenen Strukturen und Parameter vornehmen müssen. Nur bei grundsätzlich anderen oder neuen Zuchtplanungsproblemen wird es notwendig sein, in einem ‚Expertenmodus‘ die Zuchtprogrammstruktur von Grund auf neu zu definieren.

Zuchtplanung kann nicht alles

FUGATO+brain wird begleitet von Anwenderworkshops, in denen der Gang der Arbeiten mit den Wirtschaftspartnern besprochen wird. Dies hat zum Einen zum Ziel, dass die zukünftigen Anwender frühzeitig über die Möglichkeiten und Anwendungsbereiche informiert werden. Zum Anderen ist es für die Entwicklungsteams entscheidend, rechtzeitig Rückmeldungen zu den methodischen Arbeiten zu erhalten. Es wird insbesondere im Zuge der Softwareentwicklung von zentraler Bedeutung sein, im Rahmen von ‚Hands on‘ Workshops ein Feedback der zukünftigen Nutzer zu den praktischen Aspekten der entwickelten Methoden und Werkzeuge bekommen.

In den ersten Anwenderworkshops und den Vorgesprächen zu den Demonstrationsprojekten hat sich gezeigt, dass die Erwartungen an die Zuchtplanung von Seiten der Praxis sehr hoch aber teilweise unrealistisch sind. Zuchtplanung kann nicht alles! So ist es z.B. essenziell, vorab ein klares, ökonomisch gewichtetes Zuchtziel zu definieren. Dies ist nicht Aufgabe, sondern Grundlage einer Zuchtplanung. Ebenso ist es notwendig, für alle relevanten Aktivitäten im Rahmen des Zuchtprogramms Kosten und Erlöse empirisch zu ermitteln. Insbesondere bei kooperativen Zuchtprogrammen wie z.B. in der Rinder- und Pferdezucht sind die Züchtungsstrukturen sehr heterogen und variieren über die Jahre, da viele Zuchtentscheidungen dezentral von den Mitgliedern des Zuchtverbands (und Besitzern der Zuchttiere) getroffen werden. Auch hier ist es erforderlich, auf empirischer Grundlage ein realistisches Bild des Zuchtgeschehens als Grundlage für die Zuchtplanungsrechnung zu entwickeln. Dies sind nur einige Beispiele, die den Handlungsbedarf auf Seiten der zukünftigen Nutzer aufzeigen.

Gerade in einer Zeit, in der durch die neu verfügbaren genomischen Ansätze – manche sprechen von einer ‚genomischen Revolution‘ – die klassischen Zuchtprogrammstrukturen in Frage gestellt werden, ist es von zentraler Bedeutung, ein flexibles, einfach zu bedienendes und methodisch umfassendes Werkzeug zur

Partner in FUGATO+brain

Koordinator

- Prof. Dr. Henner Simianer, Department für Nutztierwissenschaften, Abteilung Tierzucht und Haustiergenetik, Georg-August-Universität Göttingen, Albrecht-Thaer-Weg 3, 37075 Göttingen, hsimian@gwdg.de

Wissenschaftliche Partner

- Prof. Dr. Hans-Rudolf Fries, Lehrstuhl für Tierzucht der Technischen Universität München, Hochfeldweg 1, 85354 Freising-Weihenstephan
- Dr. Kay-Uwe Götz, Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft, Institut für Tierzucht, Prof.-Dürrwaechter-Platz 1, 85586 Poing
- Prof. Dr. Norbert Reinsch, Forschungsbereich Genetik und Biometrie, Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN), Wilhelm-Stahl-Allee 2, 18196 Dummerstorf
- Prof. Dr. Georg Thaller, Institut für Tierzucht und Tierhaltung der Christian Albrechts Universität Kiel Olshausenstraße 40, 24098 Kiel

Wirtschaftspartner

- Friedrich Reinhardt, VIT – Vereinigte Informationssysteme Tierhaltung w.V., Heideweg 1, 27283 Verden

Industriepartner

- Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF), Bonn
- Lohmann Tierzucht GmbH, Cuxhaven
- Verband hannoverscher Warmblutzüchter Verden
- Trakehner Verband Neumünster
- Verband der Züchter des Oldenburger Pferdes e.V. Vechta
- Verband der Züchter des Holsteiner Pferdes e.V. Kiel
- Westfälisches Pferdestammbuch e.V. Münster

Bewertung und Optimierung von Zuchtprogrammen verfügbar zu haben. Mit der Entwicklung von ZPLAN+ leistet FUGATO+brain hier einen wichtigen Beitrag zur schnellen und effizienten Umsetzung der Ergebnisse der funktionalen Genomanalyse in nachhaltigen Zuchtfortschritt.

Referenzen

Hill, W.G., 1974: Prediction and evaluation of response to selection with overlapping generations. *Anim. Prod.*, 18: 117-139. • König, S., H. Simianer, A. Wilham (2009). Economic evaluation of genomic breeding programs. *J. Dairy Sci.*, 92: 382–391. • Nitter, G., Bartenschlager, H., Karras, K., Niebel, E., Graser, H.-U., 1997: ZPLAN – PC program to optimize livestock selection programs. *User's Guide for ZPLAN, Version January 2007. University Hohenheim.*

Kontakt

Henner Simianer
Georg-August-Universität Göttingen, Department für Nutztierwissenschaften, Abteilung Tierzucht und Haustiergenetik

MeGA-M: Die Milchkuh im Gesundheitscheck

Metabolomische und genomische Analysen der Milch für gesunde Milchkuhe



Mit der Steigerung der Milchleistung in den letzten Jahrzehnten geht eine Zunahme von Gesundheits- und Fruchtbarkeitsproblemen von Milchkühen einher. Diese Probleme führen dazu, dass alarmierend viele Kühe vorzeitig aus dem Produktionsprozess ausscheiden. Im Durchschnitt überlebt eine Kuh in Deutschland nur noch 2,5 Laktationen. Es wird allgemein angenommen, dass die negative Energiebilanz in der frühen Laktation und der daraus resultierende Stoffwechselstress einen entscheidenden Einfluss auf die Nutzungsdauer einer Milchkuh haben. In dem Projekt MeGA-M sollen die Grundlagen der Stoffwechselprobleme von Hochleistungsmilchkühen durch die Kombination umfassender funktionaler Phänotypisierung und genomweiter DNA-Untersuchung geklärt werden. Der Forschungsansatz ist in hohem Maße relevant für die Milchproduktion, da auf die zentrale Frage eingegangen wird, wie sich eine hohe Milchleistung auf die Gesundheit und das Wohlbefinden von Kühen auswirkt und wie stoffwechselstabile Tiere auf phänotypischer und genomischer Ebene identifiziert werden können.

Christine Wurmser, Ruedi Fries, Lehrstuhl für Tierzucht, Technische Universität München

Der metabolische Stress der frühen Laktation führt zu Produktionskrankheiten

Die Kuh befindet sich zu Beginn der Laktation in einem metabolischen Ausnahmezustand. Durch die hohe Milchleistung entsteht ein Energiedefizit, das durch die Futtermittelaufnahme zunächst nicht ausgeglichen werden kann. Infolgedessen wird die benötigte Energie durch den Abbau von körpereigenem Gewebe bereitgestellt. Milchkuhe die besonders viel Körperfett mobilisieren sind beträchtlichen Stoffwechselbelastungen ausgesetzt, die direkt oder indirekt zur Entstehung von Erkrankungen beitragen und häufig zum verfrühten Ausscheiden aus dem Produktionsprozess führen. So kann eine Anflutung freier Fettsäuren die Gefahr einer subklinischen oder klinischen Ketose erhöhen und die Bildung einer Fettleber verursachen. In Folge der Stoffwechselbelastung

wird das Immunsystem geschwächt, was eine verschlechterte Pathogenabwehr und erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen nach sich zieht. Der metabolische Stress, dem die Kühe ausgesetzt sind, schlägt sich zudem in einer verringerten Fruchtbarkeit nieder. Diese Reaktion stellt einen Kontrollmechanismus dar, der sicherstellen soll, dass die Investition der Kuh in die Geburt und Ernährung des aktuellen Kalbes nicht durch eine erneute Trächtigkeit gefährdet wird, solange der Energiehaushalt nicht ausgeglichen ist. Die Hauptabgangursachen bei Milchkühen sind folglich Fruchtbarkeitsprobleme, Mastitis (Euterentzündung), Klauenerkrankungen und Stoffwechselstörungen.

Das Ausmaß der Stoffwechselbelastung hängt von verschiedenen Faktoren ab. Einen wesentlichen Einfluss hat sicherlich das Fütterungsmanagement. Doch auch innerhalb von Betrieben



Abb. 1: Die in der Versuchsstation Karkendamm untergebrachten Kühe der Rasse Holstein Friesian sind wichtiger Bestandteil des MeGA-M Projekts. Im Rahmen der Bullenmutterprüfung werden regelmäßig Daten zur Milchleistung erhoben. Durch die Berechnung von Energiebilanzen aus der Milchmenge, der täglichen Futtermittelaufnahme und dem Gewicht der Kühe können die Tiere metabolisch charakterisiert werden. (Foto: H.D. Habbe)

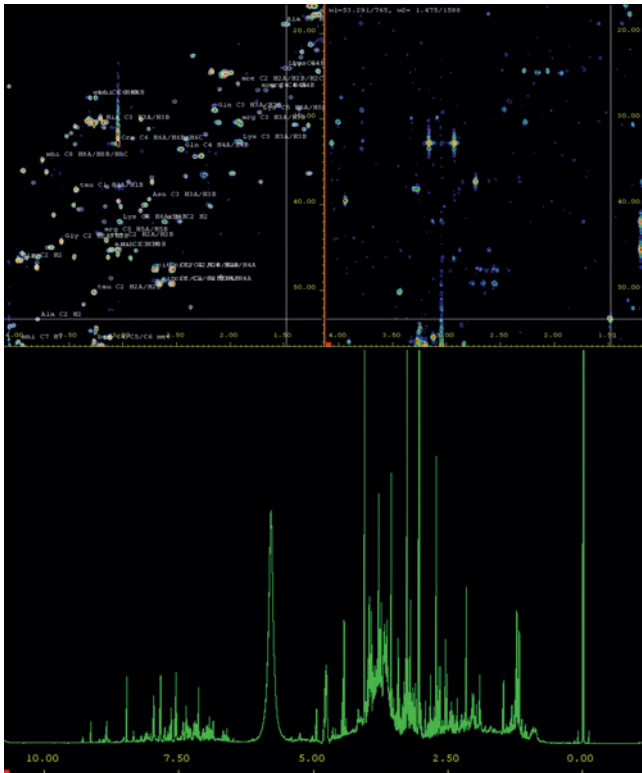


Abb. 2: Zur Identifikation und Quantifizierung der Metaboliten in Milch, Urin und Blut wird in MeGA-M hochauflösende Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) eingesetzt. In ^1H 1D (unten) und ^1H - ^{13}C 2D NMR-Spektren (oben) können einige hundert Substanzen zuverlässig detektiert werden. Die Signalstärke gibt hierbei Auskunft über die Quantität der entsprechenden Metabolite. Durch die Erzeugung von Stoffwechselprofilen soll so der Zustand eines Tieres umfassend beschrieben werden. (Bild: W. Gronwald)

gibt es bei gleicher Fütterung eine breite Variation zwischen Kühen mit vergleichbarer Milchleistung hinsichtlich der Toleranz gegenüber Stoffwechselstress. Es gibt durchaus Kühe mit hoher Milchleistung, die den Stoffwechselstress problemlos bewältigen und deshalb für Produktionskrankheiten wenig empfänglich sind. Die individuellen Unterschiede, wie die Tiere mit den metabolischen Herausforderungen in der frühen Phase der Laktation umgehen, weisen daraufhin, dass hier auch eine genetische Komponente zum Tragen kommt.

In der Milch lesen

Die kontinuierliche Sekretion und problemlose Entnahme macht Milch zu einem idealen Substrat für metabolische Analysen. Neben Metabolitenprofilen der Milch werden Hormon- sowie Transkriptprofile, aus in die Milch abgeschiedenen Epithelzellen, erstellt.

Zusätzlich bietet sich die Möglichkeit das etablierte Datenerfassungssystem der routinemäßig erhobenen Milchleistungsprüfung der Landeskontrollverbände (LKV) zu nutzen. In der monatlich stattfindenden Milchleistungsprüfung werden Milchparameter wie Fett, Protein, Laktose, Harnstoff und somatische Zellzahl für jede Kuh individuell erhoben. Anhand der bereitgestellten Daten können Tiere identifiziert werden die sich in Stoffwechselparametern, z.B. dem Fett-Eiweiß-Verhältnis der Milch stark unterscheiden. Über die Milchprobenlogistik der LKV werden Milch-

Das MeGA-M Konsortium

Koordination

- Technische Universität München (Prof. Dr. R. Fries)

Weitere Forschungsinstitutionen

- Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (Prof. Dr. G. Thaller)
- Forschungsinstitut für die Biologie Landwirtschaftlicher Nutztiere (PD Dr. C. Kühn)
- Freie Universität Berlin (Prof. Dr. H. Martens)
- Helmholtz Zentrum München (Prof. Dr. T. Meitinger)
- Technische Universität München (Prof. Dr. H.H.D. Meyer)
- Tierärztliche Hochschule Hannover (Prof. Dr. G. Breves)
- Universität Regensburg (Prof. Dr. P. Oefner)

Wirtschaftspartner

- Förderverein Biotechnologieforschung e.V. Bonn (Dr. B. Lind)
- Landeskontrollverband Brandenburg e.V. (Dr. M. Hammel)
- Landeskontrollverband für Leistungs- und Qualitätsprüfung Mecklenburg-Vorpommern e.V. (Dr. S. Hartwig)
- Landeskontrollverband Schleswig-Holstein e.V. (G. Schulz)
- Landeskuratorium der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. (Dr. E. Zierer)
- Milchprüfring Bayern e.V. (Dr. C. Baumgartner)
- Thüringer Verband für Leistungs- und Qualitätsprüfungen in der Tierzucht e.V. (B. Heerbach)

proben ausgewählter Kühe für weitere Analysen zur Verfügung gestellt. Selbst für die genomische Analyse bildet Milch die Grundlage. So wird mit einer speziellen Aufreinigungsmethode aus in der Milch enthaltenen somatischen Zellen die DNA der Kuh extrahiert.

Identifizierung von Stoffwechseltypen

Der unterschiedliche Umgang von Tieren mit der bestehenden Stoffwechselbelastung in der frühen Laktation stellt ein überaus komplexes Merkmal dar. Daher werden in umfangreichen metabolischen und physiologischen Ansätzen die zu Grunde liegenden Parameter analysiert. Ein Ziel von MeGA-M ist die Identifikation von Faktoren, die eine frühzeitige Erkennung von Tieren ermöglichen, die mit den metabolischen Belastungen nicht adäquat umgehen können und deshalb für Produktionskrankheiten besonders anfällig sind.

Der Fett-Protein-Quotient (FP) in der Milch der frühen Laktation hat sich als Hilfsparameter für den Stoffwechselstatus bewährt. Ein hoher FP deutet auf eine verstärkte Körperfett-Mobilisation aufgrund einer ausgeprägten negativen Energiebilanz hin. Die Analyse von Milchleistungsprüfdaten hat eine signifikante Korrelation zwischen dem FP und der Nutzungsdauer gezeigt.

Ausgehend von den Parametern FP und unter Berücksichtigung der Abnahme der Rückenspeckdicke, als Maß für die Fettmobilisation, können Tiere mit unterschiedlichen Stoffwechselfenotypen identifiziert werden. Diese Kühe werden eingehenden physiologischen Untersuchungen unterzogen, um Erkenntnisse hinsichtlich Anpassungsvorgängen im Vormagenepithel und Kohlenstoff-, Protein- und Elektrolytaufnahmemechanismen im Verdauungstrakt zu gewinnen. Zur Beschreibung von Stoffwechselfenotypen (Metabotypen) werden Milchproben mittels hochauflösender 1D- und 2D-Kernspinresonanzspektroskopie und Gaschromatografie-Massenspektrometrie umfassend analysiert. Die entsprechende Methodik wurde im Rahmen von *MeGA-M* für die Untersuchung von Milchproben erfolgreich etabliert, sodass Metaboliten in der Milch nun umfassend und zuverlässig identifiziert und quantifiziert werden können.

Suche nach den richtigen Genen

Zusätzlich zu den metabolischen und physiologischen Analysen werden in *MeGA-M* auch die genomischen Grundlagen des metabolischen Status frühlaktierender Kühe untersucht, um damit die Voraussetzungen für eine nachhaltige züchterische Verbesserung der Gesundheit von Milchkühen zu schaffen. Zur Durchführung genomischer Untersuchungen wird aus ausgewählten Milchproben DNA isoliert. Damit Genomregionen und Gene identifiziert werden können, die den verschiedenen Stoffwechselfenotypen zu Grunde liegen, werden die Allelfrequenzen von mehreren Zehntausenden DNA-Polymorphismen (SNPs = single nucleotide polymorphisms) bei metabolisch unterschiedlichen Tiergruppen verglichen. In einer genomweiten Assoziationsstudie sollen wichtige Kandidatengene und QTLs (quantitative trait loci) identifiziert werden. Positionale und funktionale Kandidatengene werden resequenziert um weitere SNPs zu detektieren und Assoziationen zwischen Metabotypen und Genotypen festzustellen.

Ein Beitrag zu einer nachhaltigen Milchproduktion

Ziel von *MeGA-M* ist es Biomarker zu identifizieren, die eine zuverlässige Feststellung des Stoffwechselzustandes von Kühen ermöglichen. Gleichzeitig sollen auch die Grundlagen für genomische Strategien zur systematischen Zucht von stoffwechselstabileren Hochleistungskühen gelegt werden. Das multidisziplinäre Forschungsvorhaben soll zu einer Verbesserung der Gesundheit und des Wohlbefindens von Kühen beitragen und eine nachhaltige Milchproduktion unterstützen. *MeGA-M* kann zudem als proaktive Maßnahme zur Erhaltung der günstigen Meinung der Konsumenten zur Milchviehhaltung aufgefasst werden. Mit einer Verlängerung der Nutzungsdauer von Milchkühen wäre eine kostengünstigere Milchproduktion gewährleistet. Die erwarteten Erkenntnisse können somit zu einer Verbesserung der internationalen Wettbewerbskraft der deutschen Rinderzucht und Milchproduktion beitragen.

Kontakt

Prof. Dr. Ruedi Fries

Lehrstuhl für Tierzucht

Technische Universität München

E-Mail: ruedi.fries@tierzucht.tum.de

Auf dem Weg den Schafscodes zu entschlüsseln

Dem Schaf kommt im Rahmen der zukünftigen globalen Ernährungssicherung eine besondere Bedeutung zu. Als Wiederkäuer ist es in der Lage, aus vegetativen Pflanzenbestandteilen, die von Nichtwiederkäuern und vom Menschen nicht genutzt werden, Milch und Fleisch zu erzeugen. Weltweit stehen 3,3 Mrd. Hektar Grasland zur Verfügung, die nur von Wiederkäuern genutzt werden können. Darüber hinaus gilt das Schaf aufgrund seiner Rassenvielfalt als ideales Modell zur Gewinnung von Erkenntnissen zu Genomvariationen. Das entschlüsselte Erbgut von Rind und Schaf, soll künftig das Rückgrat für die Analyse der Genstruktur anderer Wiederkäuer, beispielsweise von einer Ziege oder einer Giraffe, bilden. Es wird dann für Wissenschaftler und Forscher frei zugänglich sein.

Als deutscher Partner am internationalen Sequenzierprogramm ist das Leibniz-Institut für Nutztierbiologie (FBN) in Dummerstorf an der dem internationalen beteiligt. Um die DNA-Sequenz des Schafgenoms komplett aufklären zu können, müs-



Bis Ende 2012 soll das Erbgut des Schafs entschlüsselt werden. Die Proben stammen vom Texelschaf, dessen züchterischer Ursprung auf der niederländischen Nordseeinsel Texel liegt (Foto: © rs-foto)

sen die Schafchromosomen zunächst identifiziert und die Lage der Gene auf den Chromosomen bestimmt werden. Die Identifizierung dieser Genorte (Loci) mit Hilfe von zytogenetischen Kartierungsmethoden ist Bestandteil der Forschungsarbeit am FBN. Die deutschen Wissenschaftler sind auf dem Gebiet der Genkartierung beim Schaf führend. Im

Ergebnis wird so die Erstellung einer möglichst korrekten Genomsequenz unterstützt. Dass für die Analysen benötigte Probenmaterial wird von den Kooperationspartnern in den USA geliefert. Dabei handelt es sich um DNA-Fragmente, die vor allem in westlichen Nationen in der Zucht verwendeten Schafsrassen Texel.

Durch die vollständige Sequenzierung und Aufklärung der Genstruktur des Schafgenoms wird ein tieferes Verständnis der Biologie und Evolution von Wiederkäuern erwartet. Die Ergebnisse liefern nicht nur die Basis, um das Schafgenom im Detail zu verstehen. Sie bilden auch einen Ansatzpunkt, um neue Strategien für die Zucht aufzuzeigen. So könnten langfristig angepasste Schafstiere entwickelt werden, die mit den lokalen Gegebenheiten einer Region optimal zu Recht kommen und sehr gute Erträge wie Wolle, Fleisch und Milch, liefern. Zudem macht die relativ hohe genetische Ähnlichkeit und damit enge Beziehung zum Menschen, das Schaf zu einem nützlichen Modell für grundsätzliche biomedizinische Fragestellungen.

sequenziert

Rund 46.000 Gene im Tofu-Burger

Erbgut der Soja-Bohne entziffert

Amerikanische Wissenschaftler haben in der Genomforschung einen weiteren Meilenstein gesetzt. Sie haben das komplette Erbgut einer der wichtigsten Nutzpflanzen des Menschen entziffert und bieten so die Grundlage für weitere züchterische und gentechnische Entwicklungen.

Ein Team von 40 Forschern um Scott Jackson von der Purdue University, Indiana, hat die Ergebnisse ihrer Arbeit nun im Fachmagazin „Nature“ veröffentlicht. Nach Meinung der Wissenschaftler besitzt die Sojabohne rund 46.000 Gene, die zur Proteinsynthese führen. 1100 Gene sind für die Produktion von Fetten zuständig. Außerdem fanden die Forscher heraus, dass sich das Genom im Laufe der Evolution zweimal vollständig verdoppelt hat, nämlich einmal vor etwa 59 Millionen und einmal vor 13 Millionen Jahren. Manche Genkopien gingen wieder verloren oder veränderten sich, ebenso die Chromosomen. Insgesamt 75 Prozent aller Gene im Erbgut der Sojabohne liegen bis heute in mehrfacher Kopie vor. Warum Pflanzen ihr Erbgut vervielfachen ist bis heute nicht abschließend geklärt. Wissenschaftler vermuten jedoch, dass diese Pflanzen besonders robust waren und somit einen Evolutionsvorteil besaßen. Diskutiert wird auch, ob die Vervielfachung zu einem größeren Artenreichtum führt.

Die Entschlüsselung des gesamten Erbguts der Sojapflanze ist die erste aus der artenreichen Leguminosen-Familie. Die Wissenschaftler erhoffen sich nun einen besseren molekularen Zugang zu den mehr als 20.000 Leguminosen-Arten. Ihre Fähigkeit in Verbindung mit Bodenbakterien Stickstoff aus der Luft aufzunehmen und zu fixieren ist in der Pflanzenwelt einmalig. Die Bakterien sind sozusagen der Düngerproduzent für Leguminosen, sodass die Pflanzen unabhängig vom Stickstoffgehalt im Boden wachsen können. Positiver Nebeneffekt dieser Zusammenarbeit: Im Boden wird verstärkt Stickstoff angereichert. Durch intelligente Fruchtfolgegestaltung oder Mischanbau von Pflanzen, kann dieser als Nährstoff für andere Pflanzen dienen. Zusätzliche Düngungen zur Ertragsstabilisierung entfallen. Diese Aspekte unterstützen eine nachhaltige Landwirtschaft, helfen Ressourcen wie Dünger und Energie zu sparen und können positive Effekte auf die Bodenfruchtbarkeit und Bodenqualität ausüben.

Die Sojabohne wird vom Menschen vielseitig genutzt. Sie dient uns als eiweißreiche Nahrung. In den letzten Jahrzehnten wurde Soja zur Hauptproteinquelle in der Tierhal-

tung. Das aus Soja gewonnene Öl lässt sich sowohl als Speiseöl als auch als Bio-Treibstoff verwenden. Außerdem ist die Sojabohne Grund- und Rohstoff zahlreicher Lebensmittelzutaten bzw. -Zusatzstoffe, wie Enzyme oder Emulgatoren. Entsprechend wird die Sojapflanze vor allem auf dem amerikanischen Kontinent großflächig angebaut. In tropischen Regionen ist der Sojabohnenanbau zur Biosprit- und Tierfutterproduktion jedoch umstritten. Häufig wurden für die Gewinnung neuer Anbauflächen Regenwaldgebiete abgeholzt.

Um die Pflanze gegen Krankheiten sowie Herbizide zu rüsten, ist die Sojapflanze schon lange Gegenstand der Forschung. Vor allem auf dem amerikanischen Kontinent werden heute mit Hilfe der Gentechnik veränderte Sojapflanzen angebaut. Diese sind resistent gegen Unkrautbekämpfungsmittel oder tragen Resistenzen gegen Schadinsekten. Aber auch die Zusammensetzung von bzw. der Gehalt an Inhaltsstoffen wurde bereits gentechnisch verändert. Diese agronomischen Vorteile für die Bauern führten z.B. in den USA zu einem fast flächendeckenden Anbau transgener Sojapflanzen. Im Jahr 2008 waren 92 Prozent aller Anbauflächen mit gentechnisch veränderten Sojapflanzen angebaut.

Das vollständige Wissen um das Soja-Genom wird in Zukunft die Entwicklung klassisch gezüchteter aber auch neuer GV-Sojapflanzen beschleunigen helfen.

Originalpublikation

Schmutz, J. et al. (2010) Genome sequence of the palaeopolyploid Soybean. *Nature* 463. doi:10.1038/nature08670

Quelle

www.pflanzenforschung.de



Egal ob Tofu-Burger oder Tiermast: die Sojabohne ist Hauptlieferant für pflanzliches Eiweiß. Das Erbgut der Hülsenfrucht wurde nun erstmals sequenziert (Foto: © Junior Gobira – Fotolia.com).

Aus der Zellwand an die Zapfsäule – Ein möglicher Weg?

KBBE – Pflanzliche Zellwände (Plant Cell Walls)



Pflanzliche Zellwände bestehen zum Großteil aus Zuckerbausteinen, die, wenn an Mikroben verfüttert, in Ethanol umgewandelt werden können. Ethanol wird bereits seit Langem durch die Fermentation von hochmolekularen Zuckern aus Samen, wie z.B. aus Weizen- und Maiskörnern (Stärke), oder durch die Fermentation von niedermolekularen Zuckern aus Pflanzensäften, wie im Falle des Zuckerrohrs oder der Zuckerrübe (Saccharose), hergestellt nicht jedoch aus pflanzlichen Zellwänden.

Lutz Neumetzler, Ulrike Rudolph, Marek Mutwil und Staffan Persson

Auch die junge Autoindustrie liebäugelte bereits seit den 1920er Jahren mit der Möglichkeit Bioethanol als Treibstoff zu verwenden. Als Rohstoff diente auch hier schon damals vorwiegend Stärke oder Saccharose. Das sogenannte 'Bioethanol der ersten Generation' steht aber nunmehr in direkter Konkurrenz zur Nahrungs- und Futtermittelproduktion und birgt weltweit politische sowie wirtschaftliche Risiken, die jetzt schon spürbar sind wie z.B. an der Verteuerung von Nahrungsmitteln in Südamerika („Tortilla-Phänomen“). Bauern, die ihre Mais- oder Rübenernte an die Bioethanol bzw. Treibstoff produzierende Industrie verkaufen, erwirtschaften meist höhere Erträge. Dies führt wiederum dazu, dass der Nahrungs- und Futtermittelindustrie ihre Rohstoffe entzogen werden und die gesteigerte Nachfrage höhere Lebensmittelpreise nach sich zieht. Um dies nicht weiter zu forcieren und stattdessen andere Ressourcen bzw. Mehrwert aus bis jetzt ungenutzten Bei- oder Abfallprodukten zu gewinnen, versuchen Forscher weltweit pflanzliche Zellwände nutzbar zu machen, um folgerichtig 'Bioethanol der zweiten Generation' produzieren zu können, der nicht in direkter Konkurrenz zu unser aller Lebensgrundlage steht.

Pflanzliche Zellwände bestehen zum Großteil aus Zellulose,

die wie Stärke aus Glukosebausteinen besteht. Im Gegensatz zur Stärke (glykosidische alpha-1,4-Bindung) sind die Glukosemonomere jedoch um 180° gedreht (glykosidische beta-1,4-Bindung) und „stehen sozusagen kopf“. Dies verhindert z.B. auch, dass die langkettigen Zellulosefasern im menschlichen Körper abgebaut und genutzt werden können, sondern als Ballaststoffe dienen. Anders verhält es sich jedoch in den Verdauungstrakten von Wiederkäuern, die zusammen mit ihrer Flora in der Lage sind Zellulose zu zerlegen. Des Weiteren sind einige Pilze und Bakterien bekannt, die entweder nekrophytisch, parasitär oder symbiotisch leben, und es je nach Lebensart geschafft haben verschiedenste Bestandteile der Zellwand zu modifizieren oder abzubauen. Diese Organismen stellen neben ihrer biologischen Aufgabe eine wertvolle Ressource zur biotechnologischen Gewinnung von Enzymen dar, die sich spezifisch zur Zellwand-Saccharifizierung eignen. Um der Anforderung auf die Erschließung neuer Ressourcen gerecht zu werden, bedarf es jedoch eines umfassenden Verständnisses des Aufbaus pflanzlicher Zellwände und deren Stoffwechsel. Soweit bislang bekannt können in der Zellwand einer einzigen Zelle bis zu über 50 verschiedene Verknüpfungen von

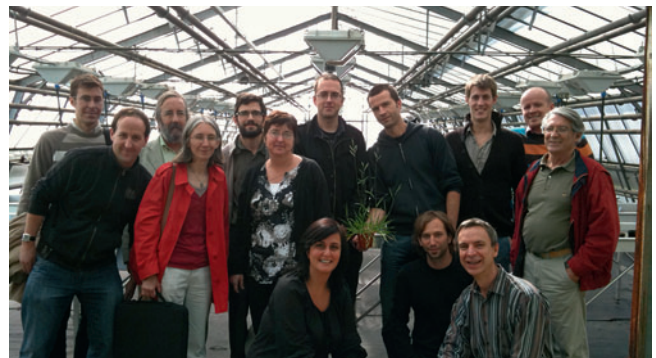


Abb. 1: KBBE – Zellwand Konsortium. v.l.n.r. stehend: Hugo Alonso, Sébastien Antelme, Ignacio Zarra, Elisabeth Jamet, Javier Sampedro, Elene R. Valdivia, Marek Mutwil, Staffan Persson, Thibaut Douché, Richard Sibout, Rafael Pont-Lezica; v.l.n.r. kniend: Oumaya Bouchabké-Coussa, Lutz Neumetzler, Herman Höfte

Zuckerbausteinen vorhanden sein. Diese faszinierende Komplexität erhöht sich mit der Vorstellung, dass eine Pflanze aus einer Vielzahl von spezialisierten Geweben und Organen besteht, wie z.B. den Leitgeweben, die wiederum auch spezialisierte Zellwände benötigen um ihre Funktionen zu erfüllen. Die natürliche Komplexität erhöht sich um einen weiteren Faktor, wenn man sich nun vorstellt neue, bis jetzt nicht erforschte, auf kargen Böden oder an besonderen Standorten wachsenden Pflanzen mit all ihren nur erdenklichen extravaganten Anforderungen an funktionstüchtige Zellwände als neue Ressource erschließen zu wollen. Pflanzliche Zellwände sind hochkomplexe Gebilde, die aus hochmolekularen Zuckern bestehen, die wenn man sie zu Bioethanol verarbeiten möchte, erst einmal in ihre niedermolekularen Bestandteile zerlegen muss. Dieser Prozess ist augenblicklich ein immenser Kostenfaktor, der die Frage aufwirft 'können wir anstelle der kostenintensiven Zerlegung hochkomplexer Moleküle nicht die Pflanze veranlassen weniger komplexe Zuckerpolymer (und im Idealfall vielleicht sogar mehr davon) zu synthetisieren', die sich dann folglich einfacher handhaben lassen. Um nur einen kleinen Teilschritt dieser Überlegungen überhaupt bewerkstelligen zu können, bedarf es eines weit umfassenderen Verständnisses der Zellwandbiologie als wir es momentan vor Augen haben.

Vor allem in den USA

haben es sich gleich mehrere finanzstarke Konsortien zur Aufgabe gemacht, Gene und deren Proteine/Enzyme, die die Zellwände auf- und umbauen zu charakterisieren. Diese Enzyme lassen sich in Zellwand aufbauende Glykosyltransferasen und Zellwand

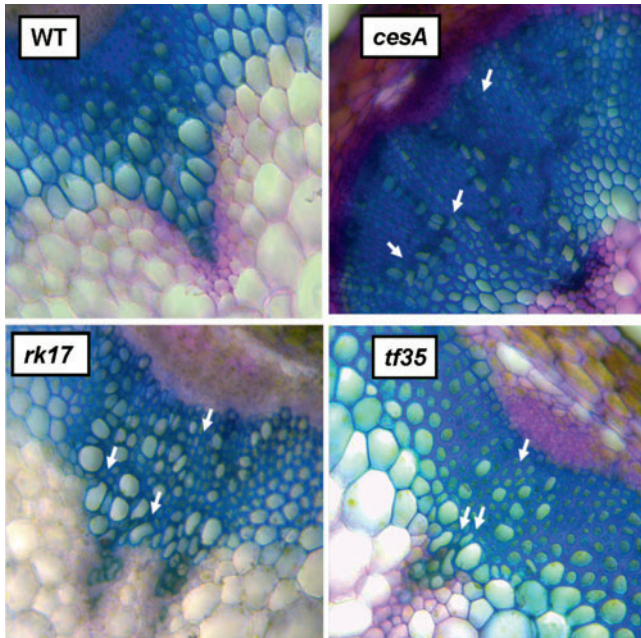


Abb. 2: Querschnitte von 4-6 Wochen alten Ackerschmalwand Stämmen (*Arabidopsis thaliana*) gefärbt mit Toluidine blue. WT: Col-O, *cesA*: Mutanten Linie eines Zellulose-Synthasegens, das während der sekundären Zellwandsynthese (Xylem) exprimiert ist, Beispiele von T-DNA Insertionslinien von einer Rezeptor-Kinase (*rk17*) und eines Transkriptionsfaktors (*tf35*), die mit den sekundären Zellulose-Synthasegenen co-exprimiert sind. Pfeile deuten auf kollabierte Xylemelemente in den Mutanten, auch bekannt als *irregular xylem (irx)* Phänotyp.

abbauende Glykosylhydrolasen unterteilen. Das aus dieser Forschung gewonnene Wissen über die Funktionsweise dieser Enzyme kann dann zum einen zur gezielten molekularbiologischen oder züchterischen Veränderung von sogenannten Feedstocks, und zum anderen zur effizienteren Verwertung und Zerlegung des pflanzlichen Rohmaterials genutzt werden.

Das *KBBE – Zellwand* Projekt (Abb. 1) besteht aus einer deutschen (Dr. Staffan Persson, MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie, Golm), zwei französischen (Prof. Dr. Herman Höfte, INRA, Versailles; Prof. Dr. Elisabeth Jamet, CNRS, Toulouse), einer spanischen Forschungsgruppe (Prof. Dr. Ignazio Zorra Cameselle, USC, Santiago de Compostela) sowie einer spanischen Firma (Dr. Hugo Alonso Cantabrana, Synergia Bio – Grupo Bionostra).

Das Konsortium *KBBE – Zellwand*

hat es sich nun zur Aufgabe gemacht nicht einzelne Glykosyltransferasen/-hydrolasen zu erforschen, sondern geht sogar noch einen Schritt weiter und möchte regulatorische Netzwerke, die den pflanzlichen Zellwandmetabolismus steuern, aufdecken. Das heißt im Klartext, es gilt relevante Steuerungselemente (Transkriptionsfaktoren, Rezeptorkinasen) zu finden, die die zuvor beschriebenen Glykosyltransferasen und Glykosylhydrolasen an- bzw. ausschalten oder allgemein formuliert kontrollieren. Es ist anzunehmen, dass einige dieser Steuerungselemente einerseits jeweils nur individuell die ein oder andere Glykosyltransferase/-hydrolase regulieren. Andererseits gibt es bereits Beispiele in denen übergeordnete, sogenannte Masterswitches gefunden wurden. Diese Masterswitches könnten somit ganze Stoffwechselwege oder Großteile davon, also mehrere Glykosyltransferasen/-hydro-

lasen gleichzeitig beeinflussen und in folge dessen den Aufbau bzw. und die Nutzbarkeit der Zellwandzucker entscheidend verändern. Augenblicklich sind über 50 verschiedene Arabidopsis T-DNA Insertionslinien von Rezeptor-Kinasen und Transkriptionsfaktoren, die mit sekundären Zellulose-Synthasegenen co-exprimiert sind (Mutwil *et al.*, 2010), in Untersuchung. Erste Erfolge konnten bei Identifizierung eines Phänotyps (Abb. 2), der charakteristisch für Veränderungen in der sekundären Zellwand ist und kollabierte Xylemelemente zeigt (*irregular xylem, irx*; Brown *et al.*, 2005), verbucht werden. Wie oben bereits erwähnt erfüllen Zellwände spezialisierte Funktionen und ein wie auch immer gearteter Eingriff in deren Biologie oder Struktur zieht unweigerlich Konsequenzen nach sich, die in den meisten Fällen zu einer verminderten Fitness führen. Nun beginnt die eigentliche Aufgabe der angewandten Forschung, nämlich regulatorische Module an- und auszuschalten bzw. gegeneinander auszutauschen, um z.B. hochkomplexe Zellwandpolymere vielleicht durch einen Überschuss an weniger komplexen Polymerzuckern zu ersetzen. Das Ausbalancieren zwischen Fitness/Biomasse/Ertrag Zellwand und später deren einfache Verwertbarkeit ist eine weitere Herausforderung, die es zu meistern gilt. All diese Gedankenkonstrukte stehen augenblicklich jedoch noch auf wackligen Beinen, die es gilt in den nächsten Jahren aus dem Bereich des Wunschdenkens zu holen und in ein solides, forschungsbasiertes Fundamente einzubetten.

Ein bereits angedeutetes Ziel des Projektes *KBBE – Zellwand*

ist es die Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung in eine Anwendung zu übertragen. Nutzpflanzen lassen sich generell in einkeimblättrige, wie z.B. Gräser (alle Getreide, Zuckerrohr), und zweikeimblättrige Pflanzen (Tomaten, Kartoffeln, Laubgehölze) unterteilen. Gräser haben im Gegensatz zu Zweikeimblättrigen andere Wachstumsmechanismen sowie eine andersartige Zellwand. Um eine größtmögliche und anwendungsorientierte Übertragbarkeit der Forschungsergebnisse zu stützen, wird im *KBBE – Zellwand* Projekt zeitgleich an den beiden Modellorganismen Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*, zweikeimblättrig) und *Brachypodium distachyon* (einkeimblättrig) gearbeitet. Zudem ist die Forschung auf die lignifizierten oder 'verholzten' Gewebe der Modellpflanzen fokussiert, um auch einen zukünftigen Wissenstransfer in Hinblick auf die Verwertbarkeit in der Holzindustrie zu erleichtern. Dank der kürzlich bekannt gewordenen Genomsequenz des Grases *Brachypodium* und der Einbindung industrieller Partner in das Projekt, sollten die erworbenen Erkenntnisse problemarm auf die Nutzung der Zellwände von Gras- und Getreidearten übertragen werden können. Die zusätzliche Gewinnung von Bioethanol aus den Zuckern der Zellwände, hergestellt aus der ungenutzten Biomasse (z.B. Stängel, Blätter) wird somit dem Ausdruck 'Strohfeuer' in der Zukunft hoffentlich eine brandneue Bedeutung verleihen.

Kontakt

Lutz Neumetzler, Ulrike Rudolph,
Marek Mutwil und Staffan Persson
Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie, Arbeitsgruppe Persson – Pflanzliche Zellwände
E-Mail: neumetzler@mpimp-golm.mpg.de

sequenziert

Ein kleines Gras weist Forschern den Weg

Genom einer Modellpflanze für Getreide entschlüsselt.

Eine internationale Initiative von Wissenschaftlern hat jetzt das Genom von *Brachypodium distachyon* entschlüsselt. Durch seine nahe Verwandtschaft zu den wichtigsten Nahrungs- und Futtergräsern ist die Pflanze wissenschaftlich von großem Wert. Die Ergebnisse der Arbeit, an der die Gruppe „Pflanzliche Genomforschung“ um Klaus Mayer vom Institut für Bioinformatik und Systembiologie des Helmholtz Zentrums München beteiligt ist, sind in der aktuellen Ausgabe von Nature veröffentlicht.

Kaum eine Pflanze wurde in den letzten Jahren so gut untersucht, wie die Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*). Spätestens seit ihr Genom im Jahr 2000 entschlüsselt wurde, etablierte sich das kleine Kraut zum wichtigsten Modellorganismus in Pflanzenphysiologie, Molekularbiologie und Genetik. Doch der „Star“ der Pflanzengenomforschung hat jetzt Konkurrenz bekommen: Die Zwenke (*Brachypodium distachyon*) ist ein wild wachsendes Süßgras, das mit Gerste und Weizen nah verwandt ist. Genau wie *Arabidopsis* ist das Süßgras klein, schnellwüchsig und anspruchslos. Da es sich bei *Brachypodium* um eine einkeimblättrige Pflanze handelt, eignet sich das Gras deutlich besser als Modell für wichtige Nahrungs- und Futtergräser. Gerade im Rahmen der Getreideforschung sind Ergebnisse aus der zweikeimblättrigen Ackerschmalwand nicht immer gut vom Modell auf die Nutzpflanze zu übertragen.

Ursprünglich stammt *Brachypodium* aus dem östlichen Mittelmeerraum, ist heute aber weltweit in den gemäßigten Breiten anzutreffen. Der wissenschaftliche Name *Brachypodium* leitet sich ab vom griechischen *brachys* (kurz) und *pous* (Plural *podes* = Füße). Er bezieht sich auf die kurz gestielten Ährchen des Grases. Durch die nahe Verwandtschaft und das verhältnismäßig kleine Genom stellt es ein hervorragendes Referenzgenom für die genetische und genomische Analyse der wesentlich komplexeren Genome unserer Getreide dar. Das Genom von *Brachypodium* ist mit fünf Chromosomen und 272 Megabasenpaaren für eine Graspflanze relativ klein – gerade einmal doppelt so groß wie das Genom der Ackerschmalwand. Die Genome der Kulturformen von Gerste und Weizen sind allerdings 20- bis 60-mal so groß und übertreffen auch das menschliche Genom um das Doppelte bzw. Fünffache. Zur Analyse des *Brachypodium*-Genoms wandten die Wissenschaftler die so genannte „Schrotschuss-Methode“ an.

Dabei wird die DNA mehrfach kopiert und wie mit einem Schrotschuss in viele kleine Fragmente zerteilt. Diese Teile werden dann einzeln sequenziert und die Sequenz danach wieder zusammengesetzt. Ein solches Puzzlespiel ist nur mit entsprechenden Methoden der Bioinformatik, die Überlappungen in der Sequenz identifizieren und automatisch zur so genannten Konsensussequenz zusammenfügen, möglich. Das Verfahren ist deutlich schneller als herkömmliche Sequenzierungsalgorithmen, da die vorausgehende Kartierung von Genom-Fragmenten entfallen kann.

Dank der jetzt bekannten Gensequenz kann *Brachypodium* in Zukunft wesentlich zur Analyse der strukturellen und funktionellen Genomik der Süßgräser beitragen, deren mehr als 10.000 Arten die Hauptbasis der Ernährung von Mensch und Tier bilden. Angesichts des riesigen Genoms der meisten Süßgräser war es bisher unmöglich, ihre Genome zu analysieren und zu vergleichen. Das ist nun anders, wie Klaus Mayer erläutert: „Wenn wir in einem bekannten Genom, eben dem von *Brachypodium*, die in der Evolution konservierte Anordnung von Genen kennen, können wir in anderen Genomen gezielt danach suchen. Solche Referenzgene liefern uns sozusagen eine Inventarliste und ein Regalsystem, in dem wir die meisten Gene auch großer Genome wie der Gerste und des Weizens wiederfinden und anordnen können. Die molekularen Daten sind so leichter zu interpretieren. Damit wird die Analyse der großen Getreidegenome revolutioniert.“



Das Süßgras *Brachypodium distachyon*, dessen Genom jetzt vollständig entschlüsselt wurde, dient als Modell für wichtige Nahrungs- und Futtergräser (Foto: Helmholtz Zentrum München).

So entdeckten die Wissenschaftler des Konsortiums mehrere Zehntausend genetische Beziehungen zwischen *Brachypodium*, Reis, Sorghum und Weizen. Diese generelle Ähnlichkeit in Gengehalt und -struktur unterstreicht den Wert des *Brachypodium* als Modell für die funktionelle Genomik unserer Getreide. Die vergleichende Genomanalyse gibt Aufschluss etwa über die Evolution der Genomgröße, Verteilung und Vervielfältigung von Genen oder Rekombinationsvorgänge; sie hilft, Gene zu identifizieren und ihre Funktion aufzuklären. Die Analyse des *Brachypodium*-Genoms, sei ein wesentlicher Fortschritt zur nachhaltigen Sicherung der Nahrungsgrundlage des Menschen, betonen die Münchner Wissenschaftler. Die neu gewonnenen Erkenntnisse seien Voraussetzung dafür, gezielt verbesserte Getreidesorten zu züchten und tragen so zum effizienten Anbau von Nahrungs- und Futtermitteln unter sich ändernden Umweltbedingungen bei.

Originalpublikation

The International Brachypodium Initiative (2010) Genome sequencing and analysis of the model grass Brachypodium distachyon, Nature 463, 763-768. doi:10.1038/nature08747

Nicole Kemper im Wissenschaftlerportrait

Frau Doktor und das liebe Vieh

Nicole Kemper, Fachärztin für Mikrobiologie und Tierhygiene, erforscht die genetischen Ursachen einer unter Schweinen weit verbreiteten Krankheit. Tiermedizin studieren, eine Praxis eröffnen und kranken Tieren helfen – das war der Mädchentraum von Nicole Kemper. Im Laufe des Studiums aber begeisterte sie sich für das Mikroskopieren und das Fahren nach krank machenden Bakterien, Viren und Parasiten. Seither hat sie die Faszination für die „Tiere im Tier“ nicht mehr losgelassen. Derzeit erforscht die 34-jährige Wissenschaftlerin, welche Erreger die Gesäugeentzündung bei Sauen verursachen und ob es Gene gibt, welche Tiere vor der schweren Erkrankung schützen. Das bislang noch weitgehend unerforschte Tierleiden geht mit erheblichen finanziellen Verlusten für die Schweinehalter einher. Doch Nicole Kemper geht es nicht allein um die Wirtschaftlichkeit und den Verbraucherschutz, sondern in gleichem Maße um die Gesundheit und das Wohlbefinden der Tiere.

Claudia Eberhard-Metzger



Nicole Kemper ist Fachärztin für Mikrobiologie und Tierhygiene in Kiel (Foto: Doris Diebel).

„Wenn Sie in den kleinen Trichter hineinschauen, sehen Sie die Schafsknödel.“ Nicole Kemper zeigt lächelnd auf die Gerätschaften auf dem Labortisch und erklärt, dass es sich dabei um die Baermann-Apparatur handele, ein „Larvenauswanderungsverfahren“. Ein Blick in die trübe Flüssigkeit genügt: Kleine braune Kotballen schwimmen inmitten des mit weißer Gaze ausgelegten Trichters, am Trichterausgang hängt ein roter Gummischlauch, eine Klemme verschließt ihn. „Das alles bleibt jetzt über Nacht so stehen“, sagt die Tiermedizinerin. Und dann? Auch diese Frage beantwortet Nicole Kemper mit fachfraulicher Souveränität: „Innerhalb der nächsten zwölf bis 24 Stunden wird sich zeigen, ob das Schaf von gefährlichen Lungenwürmern befallen ist.“ In dieser Zeit sind die Larven aus den Kotballen heraus in die Flüssigkeit gewandert und haben sich oberhalb der Klemme angesammelt. „Dann lösen wir die Klemme“, ergänzt Nicole Kemper, „fangen die ersten Flüssigkeitstropfen auf und durchmustern sie mit dem Mikroskop.“ Mithilfe der Kotprobe kann die Diagnose über Nacht gestellt werden: Die Larven sind beweglich und unter dem Mikroskop sehr gut sichtbar.

Kotproben habe sie schon überall auf der Welt und von allen möglichen Tieren gesammelt, sagt Nicole Kemper und schmunzelt dabei. Sie schließt die Tür zum Labor, tritt hinaus in den Flur des Instituts für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und zeigt auf ein Poster an der Wand, auf dem eine Herde Rentiere abgebildet ist. „Meine Doktorarbeit“,

sagt sie. Zwei Fragen hat sie sich damals gestellt: Welche bakteriellen Erreger scheiden Rentiere mit dem Kot aus? Und sind darunter Erreger, die dem Menschen gefährlich werden können? Das zu wissen, ist wichtig, sind doch Rentiere die Lebensgrundlage der in Lappland heimischen Samen.



Enterobacter spp. Bakterienkultur auf Blutagar (© CAU, Foto: Jürgen Haacks)

Inzwischen ist die Wissenschaftlerin auf der akademischen Karriereleiter schon wieder eine Stufe weiter nach oben geklettert und hat ihre Habilitationsschrift verfasst, die sie lange Zeit an den Schreibtisch zwang. An ihre Promotion erinnert sie sich jedoch noch immer lebhaft. Es sei ein „Kaltstart“ gewesen – im wahrsten Sinne des Wortes. Schon wenige Tage, nachdem sie ihre Doktorandenstelle in Kiel angetreten hatte, ist sie zusammen mit einem Geo-

grafen und einem Geologen nach Lappland aufgebrochen, um „Die modernen Veränderungen der Rentier-Wirtschaft in Skandinavien“ zu ergründen. So hieß das interdisziplinär und international ausgerichtete Projekt der Europäischen Union. „Ich wollte das unbedingt machen“, sagt Nicole Kemper. Eine Malaysia-Reise, die sie sich eigentlich für die Zeit nach ihrer Approbation vorgenommen hatte, brach sie dafür vorzeitig ab. Stattdessen ging es nach Lappland, mehrmals im Jahr für einige Wochen. Sie hat dort fleißig Kotproben gesammelt, zu verschiedenen Jahreszeiten und unter verschiedenen Haltungsbedingungen der Tiere. Zu Hause im Labor in Kiel hat sie die Proben analysiert und eine Vielzahl von Mikroorganismen im Kot der Tiere gefunden – glücklicherweise aber keine, die eine Gefahr für den Menschen sind.

In Kiel habe es ihr von Anfang gut gefallen,

meint Nicole Kemper. Sie liebe „das Norddeutsche“, die Nähe des Meeres und dass man so schnell draußen auf dem Land sein könne – bei ihren beiden Ponys, ihren Begleitern seit Kindheitstagen, die mit ihr von Süd- nach Norddeutschland gezogen und nun 21 und 24 Jahre alt sind. „Ein ziemlich hohes Alter für Pferde“, sagt Nicole Kemper und blickt von ihrem Schreibtisch auf ein Bild der beiden Tiere, das sie mit wehenden blonden Mähnen vor nordisch blauem Himmel zeigt.



Die Verknüpfung des "Kleinen im Großen": Nicole Kemper am Mikroskop (Foto: Doris Diebel).

In ihrer Kinder- und Jugendzeit, sagt die gebürtige Essenerin, sei sie ziemlich häufig umgezogen. Der Beruf ihres Vaters habe das notwendig gemacht. Zum Hausstand zählten trotz alledem stets viele Tiere, die sie liebevoll umsorgte. Und so entschied sich Nicole Kemper nach dem in Nürnberg bestandenen Abitur aus ihrer Liebe zu Tieren einen Beruf zu machen und einen „typischen Mädchen-traum“ zu verwirklichen: Sie begann, in Leipzig Tiermedizin zu studieren. „Und ganz genau, wie es sich gehört“, ergänzt sie, sei es ihre Vorstellung gewesen, später einmal eine Praxis zu haben und Tieren zu helfen – vor allem Pferden, versteht sich.

Während des Studiums

und nach diversen Praktika im wahren und ernsten Tierarztleben sei das romantische Ideal jedoch rasch der Realität gewichen. Bald machte sie zudem die Erfahrung, dass ihr Grundlagenfächer wie Chemie, Physik, Botanik, Zoologie oder Anatomie mehr liegen als die Klinik. Auch Kleintiere, also „Hund-Katze-Maus“, gesteht sie, seien nicht wirklich ihr Fall. Lieber habe sie es mit „Größerem“ zu

tu, mit etwas, „das man richtig anpacken kann“. Doch dann machte sie Bekanntschaft mit den Aller kleinsten: Nachdem sich zu ihrem Lehrplan die Fächer Parasitologie, Bakteriologie und Virologie gesellt hatten, stand für Nicole Kemper fest, dass sie sich fortan dem „Kleinen im Großen“ zuwenden wollte. „Die Verknüpfung von Mikroorganismus und Großtier“, habe ihr gefallen, „das Tier im Tier sozusagen“. Vor allem die Fahndung nach Keimen in den Proben kranker Tiere mit dem Mikroskop hat die junge Studentin fasziniert: „Kotproben sind ja an und für sich nicht sonderlich attraktiv“, sagt sie mit einem Augenzwinkern. „Aber man kann aus Kot unglaublich viele Informationen ziehen.“

Nach ihrer Doktorarbeit bewarb sie sich auf eine Stelle als wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Abteilung für Tierhygiene



Derzeit erforscht die Wissenschaftlerin die Erreger der Gesäugeentzündung bei Sauen und sucht nach Genen, die vor der schweren Erkrankung schützen (Foto: Fel1ks - Fotolia.com).

und ökologische Tierhaltung der Universität Kiel und stellte als bald fest, dass es in ihrem neuen Arbeitsbereich „zwar sehr viel Lehre aber nur wenig Forschung“ gab. Sie nahm sich vor, „damit weiterzumachen, wovon ich bislang am meisten Ahnung hatte“ und begann, ein mikrobiologisches Labor aufzubauen. „Hier war nichts in dieser Art“, erinnert sie sich. Sie hat zusammen mit ihrer Technischen Assistentin Laborgeräte beschafft, bauliche Maßnahmen beantragt, Behördengänge erledigt und auch schon einmal eigenhändig ein unbenutztes Zimmer voller Pflanzen für die neuen Anschaffungen leergeräumt. Ihre ehemaligen Kollegen haben ihr bei der Aufbauarbeit geholfen, ihr Chef hat sie finanziell unterstützt. „Dann war das Labor da“, sagt Nicole Kemper, „und jetzt musste ich etwas damit anfangen.“

Denn ein Labor allein reicht bekanntlich nicht aus, um zu forschen; dazu bedarf es vor allem eines – und das ist Geld. „Ich musste mich erst einmal schlau machen, welche Finanzierungsmöglichkeiten es gibt“, sagt Nicole Kemper und kaufte sich Bücher wie

„Geld zum Forschen“, das jetzt neben ihren Fachpublikationen an vorderster Stelle im Regal steht. „Ich merkte dann recht schnell“, schildert die Nachwuchsforscherin ihre ersten Erfahrungen, „dass man es als unbeschriebenes Blatt schwer hat, Gelder zu bekommen.“ Sie hat sich davon nicht frustrieren lassen und konnte schließlich ihr erstes größeres Projekt zum „Parasitenvorkommen bei Kühen und Schafen, die in Naturschutzgebieten weiden“ beginnen. Engagiert hat sie sich der Aufgabe angenommen und konnte mit dem Ergebnis abschließen, dass Tiere, die auf wiederbenästen Flächen weiden, regelmäßig entwurmt werden sollten, weil sie sich sonst leicht mit Leberegel, Lungenwürmern oder Magen-Darm-Parasiten infizieren.

Zu den weiteren Forschungsprojekten,

die sich nach und nach einstellten, zählt auch eines zum Nachweis sogenannter Shigatoxin-bildender *Escherichia coli* (STEC) bei Milchkühen. Die krankmachenden Stämme des Darmbakteriums können auch für Menschen gefährlich werden und blutige Durchfallerkrankungen verursachen. Hauptreservoir sind Wiederkäuer, die Übertragung auf den Menschen kann beispielsweise über Rohmilch oder ungenügend gegartes Fleisch erfolgen. Auch der unmittelbare Kontakt von Mensch und Tier, beispielsweise in Streichelzoos, könne eine Ansteckungsquelle sein, betont Nicole Kemper. Warum es in einer Herde stets infizierte Individuen gibt, die mehr als andere gefährliche Bakterien ausscheiden und womöglich die entscheidende Infektionsquelle darstellen, erforscht gerade eine Doktorandin aus ihrer Arbeitsgruppe. Auch warum es Tiere gibt, die vor einer Infektion mit den Bakterien gefeit und ob daran genetische Faktoren beteiligt sind, interessiert die Kieler Forscher.

Mittlerweile arbeiten mit Nicole Kemper zwei Technische Assistenten und „dreieinhalb Doktoranden“, ihr Hauptprojekt zählt zum „Fugato plus – Programm“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) und trägt den offiziellen Titel „Strukturelle und funktionelle Untersuchung der genetischen Variation des MMA-Syndroms“. Wer von Nicole Kemper wissen will, was sich dahinter verbirgt und welchem Zweck das Forschungsvorhaben dient, bekommt von ihr eine ebenso prägnante wie laienverständliche Zusammenfassung: „Ohne gesunde Sau keine gesunden Ferkel.“ Denn wenn eine Sau am MMA-Syndrom leidet – so der fachsprachliche Ausdruck für die Entzündung des Gesäuges – dann kümmern die Ferkel und drohen zu verhungern. Die Erkrankung ist weit verbreitet: In Problembeständen erkranken bis zu 80 Prozent der Sauen an MMA; entsprechend groß sind die wirtschaftlichen Verluste für die Schweinehalter. Im Rahmen des BMBF-Programmes „Optimierte Zuchtungsverfahren für komplexe Merkmale bei Nutztieren“ will die Kieler Nachwuchsforscherguppe herausfinden, was die Gesäugeentzündung verursacht und wie ihr besser begegnet werden kann.

Das MMA-Syndrom, erklärt Nicole Kemper, trete bei Mutter-sauen zumeist innerhalb der ersten 12 bis 48 Stunden nach der Geburt auf: Einzelne Zitzen oder das gesamte Gesäuge entzündeten sich, Berührungen sind für die Tiere schmerzhaft, weshalb die Sau zu verhindern sucht, dass die Ferkel saugen. Aufgrund der Entzündung kann die Milchproduktion gänzlich ausbleiben und die Ferkel verhungern. Auch die Muttertiere sind stark beeinträchtigt, sie hören auf zu fressen und leiden unter hohem Fieber.

„Der MMA-Komplex“,

betont Nicole Kemper, „ist nicht nur unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten die wichtigste Erkrankung bei Sauen, sondern auch unter den Aspekten der Tiergesundheit, des Wohlbefindens, der Produktivität, Produktqualität und des Verbraucherschutzes als kritisch einzustufen.“ Die Erkrankung zurückzudrängen, sei außerordentlich wichtig. Allerdings wisse man bislang nicht im Detail, worauf sie zurückzuführen ist, die therapeutischen Möglichkeiten sind begrenzt, eine Impfung ist nicht verfügbar. „Es handelt sich um ein sehr komplexes Krankheitsbild, in das zahlreiche Faktoren von den Haltungsbedingungen über die Futtermittel und das Stallklima bis hin zum Hormon- und Immunstatus und der Geburtsdauer hineinspielen“, erklärt Kemper.

In erster Linie als Verursacher verdächtigt werden Keime, vor allem das Bakterium *Escherichia coli*, das natürlicherweise im Darm der Schweine lebt. Über Verschmutzungen mit Kot können die Bakterien in die Milchdrüse eindringen und die schwere Entzündung des Gesäuges verursachen. Auch weitere Keime, beispielsweise Staphylokokken, Pseudomonaden- oder Corynebakterien, können daran beteiligt sein. Umfassend untersucht wurde der Beitrag der verschiedenen Krankheitserreger bislang nicht. Ebenso wenig bekannt ist, ob Gene am Zustandekommen des MMA-Syndroms mitwirken. „Mehrere Studien deuten darauf hin, dass die Anfälligkeit für MMA genetisch festgelegt ist und dass einige Sauen resistenter gegen die Erkrankung sind als andere Tiere“, sagt Nicole Kemper. Die Kieler Forscher wollen das Erregerspektrum näher definieren und die genetischen Hintergründe aufklären. Die Erkenntnisse können womöglich die Zucht auf Krankheitsresistenz als alternativen Weg eröffnen könnte, was die Tiergesundheit langfristig verbessert und nachhaltig zur höheren Wirtschaftlichkeit beiträgt.

Nicole Kemper und ihr Team

arbeiten dazu mit dem Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen der Freien Universität Berlin, dem Leibniz-Institut für Nutztierbiologie in Dummerstorf und dem Schweinezuchtunternehmen PIC aus Schleswig zusammen. Von dort stammen die Milchproben der 1600 Sauen, welche die Nachwuchsforscher bereits bakteriologisch analysiert haben. „Bislang war kein Haupterregertyp auffindbar“, erklärt Nicole Kemper. „Jetzt konzentrieren wir uns darauf, die hauptverdächtigen *Escherichia coli*-Stämme molekularbiologisch auf Unterschiede in Virulenz und Fitness zu untersuchen.“ Mittels funktioneller und statistischer Genomik und bioinformatischer Methoden sollen alsdann Marker und Gene identifiziert werden, die für das MMA-Syndrom beziehungsweise die Abwehr und Resistenz spezifischer Krankheitserreger verantwortlich sind.

Das Projekt begann vor drei Jahren und noch immer steht den Nachwuchsforschern viel Arbeit bevor, aber die Mühen lohnen sich: Die bakteriologische Aufarbeitung in ihrer Kombination könnte sich als wegweisend erweisen für künftige Studien zur genetisch bedingten Krankheitsresistenz und der Zucht auf eine verbesserte Tiergesundheit. Für dieses besondere Forschungsvorhaben hat Nicole Kemper im Jahr 2007 eine Juniorprofessur für Tiergesundheit ausgeschlagen, die ihr in Kiel angeboten worden war und nun anderweitig besetzt ist. Sie hat sich für das BMBF-Programm entschieden – „weil es nicht nur alten Hasen, sondern auch jüngeren Forschern eine Chance gibt“.

Treffen

Auf der Suche nach den genetischen Grundlagen von Krankheiten

Führende Wissenschaftler der medizinischen Genomforschung in Deutschland trafen sich zur Jahrestagung von NGFN-Plus und NGFN-Transfer in Berlin

Johanna Lampert & Tanja Jutzi



Vom 26. bis 28. November 2009 bot der Henry-Ford-Bau der Freien Universität Berlin den etwa 700 Teilnehmern der 2. Jahrestagung des Programms der Medizinischen Genomforschung eine hervorragende Plattform für wissenschaftliche Diskussionen und den Ideenaustausch. In insgesamt 24 Kurzvorträgen und fast 300 Posterpräsentationen stellten die Forscher ihre bisherigen Ergebnisse vor. Zu Beginn jedes der insgesamt 6 wissenschaftlichen Symposien gaben international bekannte Experten in einem Plenarvortrag einen Überblick über das jeweilige Thema.

Den Auftakt zur Tagung machten am Donnerstag, 26. November zwei sehr gut besuchte Workshops zu den Themen 'Next Generation'-Sequenzierung und Epigenetische Regulation.

Der Workshop „**Next Generation-Sequenzierung**“, in diesem Jahr organisiert von Dr. Ralf Sudbrak vom MPI für Molekulare Genetik in Berlin, fand bereits zum zweiten Mal statt, wobei diesmal der Fokus vor allem auf der Vorstellung einzelner Projekte lag, die sich dieser Technologie bedienen. Ein solches Projekt ist beispielsweise das Neandertal Projekt, vorgestellt durch Adrian Briggs vom MPI für Evolutionäre Anthropologie in Leipzig. Ziel dieses Projektes ist es, die 3 Milliarden Basen des Neandertalers zu sequenzieren. Anhand der erhaltenen Daten soll unter anderem ein Katalog der Unterschiede zwischen dem Genom des modernen Menschen und dem des Neandertalers erstellt werden und überprüft werden, ob die Neandertaler einen Beitrag zu den genetischen Variationen des heutigen Menschen leisten und wenn ja welchen. Die Extraktion und Sequenzierung der fossilen DNA, die aus winzigen Knochensplittern stammt, ist eine große Herausforderung, da die DNA im Laufe der Jahre abgebaut wird und somit nur noch kleine, teilweise chemisch veränderte Fragmente übrig bleiben. Ohne die 'Next Generation'-Sequenzierungstechnologien wäre dieses, wie auch die weiteren spannenden, in diesem Workshop vorgestellten Projekte, nicht realisierbar.

Der anschließende Workshop unter Vorsitz von Prof. Dr. Peter Lichter aus dem DKFZ in Heidelberg behandelte das Thema **Epigenetische Regulation**. Noch bis vor 2 Jahren eher unbekannt, ist die Epigenetik eines der gegenwärtig spannendsten Forschungsfelder der Molekularbiologie und entwickelt sich mit enormer Geschwindigkeit. Epigenetisch sind alle Prozesse in einer Zelle, die über die Inhalte und Vorgänge der Genetik hinausgehen. Dazu gehört die Anordnung der DNA um Histonproteine (Chromatin), nicht kodierende RNA und chemische Anhänge der DNA (z. B. Methylierungen). Im Rahmen des Workshops konnten die Epigenetiker ihre großen Fortschritte beim Verständnis dieser



Der helle, freundliche Henry-Ford-Bau bot einen ausgezeichneten Rahmen für wissenschaftliche Diskussionen.

übergeordneten Steuermechanismen vorstellen. So findet man in fast allen Tumorarten veränderte Methylierungsmuster. Diese aufzuspüren, kann zu genaueren Prognosen sowie zu neuen epigenetischen Therapieformen für Krebspatienten führen. Auch wurde deutlich, dass das Epigenom durch äußere Einflüsse weit leichter verändert werden kann als die Gene selbst und es damit als Mediator von Umweltfaktoren auf einen Organismus dient.

Die Konferenz startete offiziell am Freitag, 27. November 2009 mit einem Symposium zum Thema **Genomik von Volkskrankheiten**. Prof. Dr. Heribert Schunkert vom Universitätsklinikum in Lübeck gab hierzu den Einstieg mit seinem Plenar-Vortrag über die genetischen Grundlagen des Herzinfarkts. Mit Hilfe von Genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) gelang es ihm und seinem Team sowie weiteren Arbeitsgruppen, mehrere Gene zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für Herzinfarkt oder Erkrankung der Herzkranzgefäße darstellen. Die Untersuchungen der genetischen Grundlagen von Herzerkrankungen sind Voraussetzung, um die Präventions- und Therapiemöglichkeiten dieser Leiden in Zukunft zu verbessern.

Prof. Dr. Martin Hrabé de Angelis, Sprecher des Projektkomitees von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung, eröffnete die Konferenz offiziell. Er gab zunächst einen Überblick über die bisherigen Erfolge des NGFN und dankte allen, die dazu beigetragen haben. Dr. Helge Braun, Parlamentarischer Staatssekretär im Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), betonte in seiner anschließenden Begrüßung die wichtige Rolle der Forschung des NGFN für die Verbesserung von Diagnose und Behandlung der verschieden-



Dr. Helge Braun, Parlamentarischer Staatssekretär im BMBF, begrüßte die Teilnehmer der Tagung.

sten Volkskrankheiten und den hohen Stellenwert, den das BMBF der nationalen und internationalen Genomforschung beimisst. Aus diesem Grund hat das BMBF die Genomforschung schon früh gefördert und sieht dies auch zukünftig vor. Er wünschte dem NGFN viel Glück und Erfolg für die Zukunft sowie allen Teilnehmern ein faszinierendes und erfolgreiches Meeting 2009. Schließlich dankte Prof. Dr. Hans Lehrach in seiner Funktion als lokaler Organisator des Jahrestreffens, welche er gemeinsam mit Prof. Dr. Volker Erdmann ausübte, dem BMBF für seine Unterstützung und wünschte ebenfalls eine gelungene Konferenz.

Im folgenden Symposium „**Sporadische Krebserkrankungen**“ referierte Dr. Ivo Gut vom Institut de Génomique Centre National de Génotypage in Frankreich in seinem Übersichts-vortrag über mit Krebs assoziierte, häufig vorkommende genetische Varianten, welche mit Hilfe von GWAS identifiziert wurden. Dafür werden die Genome von Krebspatienten und gesunden Personen verglichen. So konnten beispielsweise Veränderungen in einer Region, in der auch eine Untereinheit des Nikotinrezeptors liegt, mit Lungenkrebs assoziiert werden. Solche Varianten können als Ausgangspunkt zur Erforschung der Mechanismen, die möglicherweise Ursache der Krankheit sind, dienen. Des Weiteren zeigte er erste Ergebnisse im Rahmen des International Cancer Genome Consortium, an dem das NGFN maßgeblich beteiligt ist und welches die lückenlose genetische Katalogisierung von mindestens fünfzig Tumoren zum Ziel hat. Dies soll durch die Analyse der in diesen Tumoren vorliegenden genomischen, transkriptomischen und epigenetischen Veränderungen und deren Korrelation mit den entsprechenden klinischen Daten erreicht werden.

Im Symposium „**Tier-, Zell- und Gewebemodelle**“ stellte Dr. Marc Moore vom Wellcome Trust, London, in seinem Plenarvortrag die Planungen für das internationale, groß angelegte „Maus Phänotypisierungs-Konsortium“ (IKMC) vor. Die langfristige Vision des Konsortiums ist es, die Expertise verschiedener Maus-Genotypisierungseinrichtungen weltweit zu bündeln, um somit eine wichtige Quelle an Knockout-Mäusen mitsamt der dazugehörigen phänotypischen Daten zu schaffen, die der Forschungsgemeinde frei zur Verfügung stehen soll. In den folgenden Vorträgen machten NGFN-Wissenschaftler anhand sehr unterschiedlicher Krankheitsbilder wie Krebs, Adipositas und Parkinson die Wichtigkeit von Modellsystemen deutlich.

Prof. Dr. Hans Lehrach vom MPI für Molekulare Genetik in Berlin stellte anschließend im Rahmen des Symposiums „**Systembiologie**“ das TREAT 1000 – Projekt vor. Jeder dritte erkrankt im



Beim abendlichen Get-Together konnten alte Kontakte aufgefrischt und neue geknüpft werden.

Laufe seines Lebens an Krebs, nur jeder vierte stirbt auch daran. Die verbesserte Überlebensrate ist vor allem auf die frühere Erkennung zurückzuführen. Das Sequenzieren von DNA-Proben sowohl des Tumors als auch des angrenzenden gesunden Gewebes von 1.000 Tumorpatienten soll den Onkologen helfen, die spezifischen Mechanismen der Tumoresistenz zu verstehen. Dadurch wäre es möglich, die Wahrscheinlichkeit für Krebserkrankungen vorherzusagen sowie das Ansprechen auf bestimmte Therapien abschätzen zu können.

Einen Höhepunkt des diesjährigen Treffens bot der **Abendvortrag**, in dem Prof. Dr. Jens Reich vom Max-Delbrück Centrum in Berlin und Mitglied des Deutschen Ethikrates über ethische Fragen der Forschung an Chimären in der Entwicklungsbiologie sprach. Eine Chimäre ist ein Organismus, der aus zwei oder mehr Geweben verschiedener genetischer Zusammensetzung besteht. Sie entsteht selten auf natürliche Weise durch Fusion von nicht-identischen Zwillingen, im Übrigen werden Chimären durch Organ-, Gewebe- oder Zelltransplantation oder durch Genmanipulation erzeugt.

Intraspezifische Chimären stellen beispielsweise genetisch manipulierte Mausstämme wie Knock-out oder Knock-in-Mäuse dar. Beispiele für die Erzeugung von interspezifische Chimären sind die Generierung von Mensch-Hamster-Hybriden (als Test für die Funktionalität von Spermien) oder die Xenotransplantation von Schweinegeweben in Menschen (beispielsweise fötaler Neurone bei Parkinson-Patienten). Ethische Überlegungen, die für (beispielsweise eine mögliche therapeutische Anwendung) bzw. gegen (moralische Einwände wie die der Übertretung der natürlichen Ordnung, der Verletzung der menschlichen Würde etc.) die Herstellung von Chimären sprechen, müssen in jedem konkreten Fall gegeneinander abgewogen werden. Der Deutsche Ethikrat befasst sich unter anderem mit derartigen Fragestellungen.

Das folgende sehr gut besuchte „Get-Together“ bot die Möglichkeit, sich in ungezwungener Atmosphäre bei Wein und Häppchen auszutauschen und rundete einen höchst informativen und gelungenen Meetingtag ab.

Im Symposium „**Neue Technologien**“ stellte Prof. Erich Wanker vom MDC für Molekulare Medizin in Berlin-Buch ein neuartiges Modell-System vor, mit dessen Hilfe die Identifizierung und Charakterisierung der pathogenen Moleküle und zellulären Prozesse ermöglicht wird, welche zu Krankheiten führen, die auf fehlgefaltete Proteine zurückgehen. Hierzu zählen Krebs, Diabetes, Arterienverkalkung und auch seltene Stoffwechselkrankheiten.

Hans-Jörg Warnatz vom MPI-MG in Berlin stellte Zell-Matrix-basierende funktionelle Analysen von Gen-Promotoren im großen Maßstab vor, welche die Untersuchung der subzellulären Lokalisation und Interaktionen von Proteinen ermöglichen.

Andreas Schlicker vom MPI-INF in Saarbrücken beschrieb mit MedSim einen neuen Ansatz, um aus der Flut von Daten, die bei GWAS entstehen, die erfolgreichsten Kandidatengene und -proteine herauszufiltern. Dabei werden, basierend auf der Gen-Ontologie, automatisch Funktionsprofile erstellt, die die Interpretation von Ergebnissen erleichtern.

Das letzte Symposium des Jahrestreffens widmete sich dem **Transfer von der Genomforschung zur medizinischen Anwendung**. In seinem einführenden Vortrag berichtete Prof. Dr. Jörg Rademann vom Leibniz-Institut für molekulare Pharmakologie in Berlin über das Screening von kleinen Molekülen mit dem Ziel, Wirkstoffe zu finden, die an Proteine binden und deren Funktionen ändern können. Sie kommen dann als Werkzeuge für die Forschung sowie als Bausätze für neue Arzneimittel in Frage. Eine von Prof. Rademann und seiner Arbeitsgruppe neu entwickelte Screening-Methode ist das Dynamische Ligations-Screening (DLS), mit dessen Hilfe bereits ein möglicher Wirkstoff gegen das Corona-Virus, den Erreger der Lungenkrankheit SARS gefunden werden konnte. Bei dieser Methode werden keine vollständigen Substanzen getestet, sondern Bruchstücke. Ausgehend von einem Molekül, welches bekanntermaßen an die gewünschte Bindungstasche des Eiweißes von Interesse bindet, diese aber nicht ganz ausfüllt, werden weitere Substanzen zugegeben, in der Hoffnung, solche zu finden, die direkt daneben binden. Hat man eine solche Substanz entdeckt, kann mit deren Hilfe wiederum nach einem zweiten passenden Fragment gesucht werden. Das

Zieleiweiß baut sich gewissermaßen selbst einen passenden Wirkstoff zusammen. Diese Methode, so besteht die Hoffnung, könnte in Zukunft mögliche Wirkstoffe gegen eine Vielzahl von Krankheiten liefern.

Im Rahmen des Jahrestreffens informierten verschiedene Firmen an Ständen oder in Vorträgen über ihre innovativen biotechnologischen Entwicklungen und Produkte.

Die Annemarie Poustka **Posterpreise der Medizinischen Genomforschung 2009**, gesponsert durch die Firma Roche, wurden in diesem Jahr vergeben an Claudia Schulte vom Hertie-Institut für Klinische Hirnforschung in Tübingen, die für ihr Poster mit dem Titel „Genome-Wide Association Study reveals genetic risk underlying Parkinson's disease“ mit dem 1. Preis ausgezeichnet wurde, der 2. Preis ging an Dr. Jan Rodriguez Parkitna vom DKFZ Heidelberg für das Poster „Conditional ablations of glutamate receptors in dopaminergic and dopaminergic neurons, den 3. Preis erhielt Frank Schnütgen vom Universitätsklinikum Frankfurt am Main für sein Poster „In situ protein tagging for proteome analysis in mouse embryonic stem cells“.


Das Meeting wurde von Prof. Dr. Katus vom Uniklinikum Heidelberg, Sprecher des Projektkomitees von NGFN-plus und NGFN-Transfer im Programm der Medizinischen Genomforschung, beschlossen. Er dankte allen Vortragenden, Organisatoren und Teilnehmern für die überaus erfolgreiche und wissenschaftlich stimulierende NGFN-Jahrestagung 2009.

Kontakt

NGFN-Geschäftsstelle


www.ngfn.de

E-Mail: s.argo@dkfz.de



Systems Genomics 2010

Functional Genomics & Systems Biology towards targeted Therapies



September 29 - October 1, 2010

The German Cancer Research Center – DKFZ, Heidelberg, Germany

Systems Genomics 2010 aims at advancing the integration of high-throughput genomics, quantitative proteomics, computational biology towards clinical applications in marker identification and improvement of therapies. Internationally outstanding speakers will present their latest results in molecular and translational disease research.

Speakers:

Jürgen Brosius (ZMBE Universität Münster), **Frank Buchholz** (MPI Dresden), **Sven Diederichs** (DKFZ Heidelberg), **Eytan Domany** (Weizmann Institute Rehovot), **Xavier Estivill** (Centre for Genomic Regulation Barcelona), **Anne-Claude Gavin** (EMBL Heidelberg), **Jan Geissler** (European Cancer Patient Coalition Riemerling), **Ivo Gut** (CNG Evry), **Max Hasmann** (Roche AG Penzberg), **Wolfgang Huber** (EMBL Heidelberg), **Ulrike Korf** (DKFZ Heidelberg), **Ulf Landegren** (Uppsala University), **Peter Lichter** (DKFZ Heidelberg), **Mathias Mann** (MPI Martinsried), **Rainer Pepperkok** (EMBL Heidelberg), **Emanuel Petricoin** (George Mason University, Manassas), **Christoph Plass** (DKFZ Heidelberg), **Julio Saez-Rodriguez** (Harvard Medical School Boston), **Özgür Sahin** (DKFZ Heidelberg), **Andreas Schneeweiss** (University Heidelberg), **Michal-Ruth Schweiger** (MPI Berlin), **Jonathan Sleeman** (Medizinische Fakultät Mannheim), **Roman Thomas** (MPI Köln), **Andreas Trumpp** (DKFZ Heidelberg), **Ulrich Tschulena** (DKFZ Heidelberg), **Mathias Uhlen** (AlbaNova University Center Stockholm), **Olaf Wolkenhauer** (Universität Rostock), **Yosef Yarden** (Weizmann Institute Rehovot)

Registration and further information: www.SG2010.org

Systems Genomics 2010 is supported by the National Genome Research Network (NGFN), the Federal Ministry of Education and Research (BMBF), and the German Cancer Research Center (DKFZ)

Stärkung einer interdisziplinären Pflanzenforschung gefordert

Das erste Fachforum von GABI und dem BioÖkonomieRat zum Thema „Pflanzenforschung, Klima, Nachhaltigkeit“ fand am 10. und 11. Februar in Berlin statt. 85 Vertreter aus Wissenschaft, Wirtschaft, der Politik sowie von NGOs trafen sich zu einer „Think Tank“ Veranstaltung, um Lösungsansätze für globale Herausforderungen zu diskutieren. Der Klimawandel, die wachsende Nachfrage nach Nahrungsmitteln, Rohstoffen und erneuerbarer Energie sind globale Herausforderungen an die Pflanzenforschung. Eine Technologieoffenheit sowie die Integration anderer Fachdisziplinen seien Voraussetzungen, um die Auswirkungen des Klimawandels abzufedern. Interdisziplinäre Forschungsansätze in die Klima- und Agrarpolitik einzubeziehen, sei daher dringend notwendig. Antworten auf die globalen Herausforderungen könnten im Aufbau einer „Grünen Industrie“, der sogenannten BioÖkonomie gesehen werden.

Dirk Büsis

Das zweitägige Fachforum „Pflanzenforschung, Klima, Nachhaltigkeit“ teilte sich in drei Abschnitte auf. Nach der Begrüßung durch das BMBF schlossen sich vier Impulsreferate hochkarätiger Vertreter aus der Wissenschaft und Wirtschaft an. Nach den Impulsreferaten trafen sich alle Teilnehmer zu einem „Brainstorming“ im „World Café“. Dabei wurde in kleinen Gruppen diskutiert und informell Gedanken zu zwei zentralen Fragen aufgeschrieben. Am zweiten Tag des Fachforums fand eine Podiumsdiskussion mit dem Thema „Zukunft Pflanzenforschung: gemeinsame Wege bis 2020“. In der Zusammenfassung des Fachforums standen die Notwendigkeit der Stärkung einer interdisziplinären Pflanzenforschung sowie die Schaffung einer BioÖkonomie im Zentrum.

Für die vier Impulsreferate konnten hochkarätige Wissenschaftler gewonnen werden. Den Anfang machte Herr Prof. Reinhard Hüttl, der Vorsitzender des BioÖkonomieRates. In seinem Beitrag betonte Prof. Hüttl, dass die Nahrungsmittelproduktion bis zum Jahr 2030 um 42 %, bis 2050 sogar um 70 % gesteigert werden müsse, und dies trotz derzeit rückgängiger Produktionszuwächse. Hinzu kämen schwieriger werdende Anbaubedingungen, die sich auch aus dem Klimawandel ergäben. Als wichtiges, bisher vernachlässigtes, Forschungsfeld identifizierte Prof. Hüttl die Interaktion Pflanze – Boden – Klima. In seiner Zusammenfassung sagte Prof. Hüttl: „Die Definition von Schnittstellen der Pflanzen-, Geo- und Klimaforschung ermöglichen den notwendigen Entwicklungsschub. Pflanzen sind nicht darum nur der wichtigste nachwachsende Rohstoff: Pflanzen sind und bleiben die wesentliche Lebensbasis der Menschen“.

Als Vertreter der Wirtschaft sprach anschließend Herr Dr. Hans Kast von der BASF AG über den „Rohstoffwandel in der chemischen Industrie: Pflanzen als Basis für eine nachhaltige Chemieproduktion“. Dr. Kast berichtete, dass zurzeit global nur ein geringer Teil der Biomasseproduktion in der chemischen Industrie genutzt werden. Die Voraussetzung zur Nutzung in der chemischen Industrie sei die Verarbeitbarkeit der nachwachsenden Rohstoffe, die häufig chemisch sehr komplex aufgebaut seien. Ziel sei es daher, nachwachsende Rohstoffe auf Pflanzenbasis gezielt dort zu optimieren, wo sie sinnvoll in die Wertschöpfungskette eingespeist werden können.

Auf mögliche Zielkonflikte zwischen der Nutzung nachwachsender Rohstoffe mit der primären Nutzung der Pflanze als Nah-



rung ging Herr Prof. Ekardt in seinem Vortrag über „Zertifizierte Produktionssysteme als Schnittstellen von Pflanzenforschung, Klima- und Bodenschutz“ ein. Prof. Ekardt skizzierte die Problematik aus einem mehr juristisch geprägten Blickwinkel. Am Beispiel des Phosphats schilderte er wie eine Mengensteuerung zur Ernährungssicherheit beitragen könne.

Im abschließenden Impulsreferat zeigte Prof. Bernd Müller – Röber, stellvertretender Vorsitzender des BioÖkonomieRates, „Die Zukunft der Pflanzenforschung – (mögliche) Antworten auf die konkreten Herausforderungen“. Prof. Müller – Röber betonte die Wichtigkeit der Integration modernster Technologien der Pflanzenforschung, wie Phänotypisierung, Nutzung der biologischen Vielfalt durch Hochdurchsatz- Sequenzierung, sowie der Bioinformatik. Als visionäres Projekt der Pflanzenzüchtung beschrieb Prof. Müller – Röber die Herstellung eines C4 Reises. Ein solcher extrem schnell wachsender Hohertrags- Reis könne die Lebensbasis für große Gebiete Asiens werden.

Im anschließenden „World- Café“ wurden von den Teilnehmern zwei Fragen intensiv diskutiert:

1. Welchen Beitrag muss die Forschung heute leisten, um bis 2030 die Biomasseproduktion um 50 % zu steigern?
2. Wie schaffen wir es, die deutsche Forschungsstruktur für die globalen Herausforderungen fit zu machen?

Die Teilnehmer identifizierten in vier Diskussionsrunden schnell zentrale Forderungen. Interdisziplinarität der Forschungsansätze sowie effizienter Wissenstransfer von Forschung zur Anwendung standen im Mittelpunkt, da Zeit in der Pflanzenforschung ein enormer Faktor ist. Wichtig sei weiterhin, die regionalen Unterschiede in der Pflanzenproduktion stärker zu berücksichtigen. Zur Erreichung der formulierten Ziele sei es außerdem notwendig, die Forschung besser zu vernetzen, die Wertschöpfungskette in der Forschung stärker zu berücksichtigen, sowie insbesondere eine längerfristige Planbarkeit der Forschung durch eine verbesserte Kontinuität der Förderung zu sichern. Ein häufig übersehener, aber nicht zu unterschätzender Punkt sei es, die Attraktivität der Pflanzenforschung besser zu vermitteln, um die gesellschaftliche Akzeptanz dieses Forschungszweiges um die Lebensbasis Pflanze deutlich zu verbessern.



Prof. Hüttl betonte die Notwendigkeit Pflanzenforschung mit der Boden- und Klimaforschung zu integrieren.



Prof. Müller – Röber informierte über die vielseitigen Facetten der Pflanzenforschung, z.B. Analyse der genetischen Vielfalt, Phänotypisierung und Bioinformatik.



Eine lebhaft, konstruktive Diskussion. Wohin geht die zukünftige Ausrichtung der Pflanzenforschung? Es diskutierten Dr. Broers, Prof. Faulstich, Dr. Müller, Prof. Mosbrugger sowie Prof. Graner.

Zur Podiumsdiskussion „Zukunft Pflanzenforschung: gemeinsame Wege bis 2020“ waren eingeladen Dr. Léon Broers (KWS AG), Prof. Martin Faulstich (TU München), Dr. Christian Müller (BMBF), Prof. Volker Mosbrugger (Senckenberg Museum) sowie Prof. Andreas Graner (IPK Gatersleben). Nach den Eingangs-Statements der Diskutanden entwickelte sich schnell eine konstruktive und zielführende Gesprächsrunde. Auch in dieser Diskussion wurden entscheidende Punkte für die Zukunft der Pflanzenforschung in Deutschland verdeutlicht: Interdisziplinarität zwischen Klima-, Boden- und Pflanzenforschung, Verbesserung der Nachwuchsförderung sowie Steigerung der Attraktivität, um den besten Nachwuchs überhaupt erreichen zu können und drittens Internationalisierung der Forschung bei gleichzeitiger Berücksichtigung regionaler Problemlösungen. Technologieoffenheit spiele dabei aber eine ganz entscheidende Rolle. Wer einzelne Technologien der Pflanzenforschung zur Problemlösung ausschließt, nehme bewusst ein Scheitern der Anstrengungen in Kauf.

Zusammengefasst wurde das Fachforum von Prof. Frank Ordon (JKI Quedlinburg). Klarer Handlungsbedarf auf dem Weg zu einer BioÖkonomie ergebe sich auf drei Feldern, die Interdisziplinarität der Forschung zu erhöhen, die Forschungsförderung längerfristig und damit planbar zu gestalten, sowie insbesondere die Akzeptanz der Pflanzenforschung als wichtigen Baustein der BioÖkonomie in der Gesellschaft deutlich zu verbessern.

Nach einem anstrengenden aber äußerst konstruktiven Fachforum gingen die Teilnehmer mit der Zuversicht auseinander, einen wichtigen Beitrag zur zukünftigen Ausrichtung der deutschen Pflanzenforschung geleistet zu haben. Aufgrund der globalen Herausforderungen wird sich die Pflanzenforschung interdisziplinärer und internationaler aufstellen müssen, um die gesetzten Ziele erreichen zu können. Benötigt wird hierfür aber eine deutliche Stärkung der Pflanzenforschung, sowohl finanziell als auch in der gesellschaftlichen Stellung.

Ein zweites Fachforum zur Pflanzenforschung von GABI und dem BioÖkonomieRat wird Ende 2010 stattfinden.

Informationen zu den Organisatoren des Fachforums:

Das Deutsche Pflanzengenomprogramm GABI (**G**enom**A**nalyse im **B**iologischen **S**ystem **P**flanze)

GABI wird im Rahmen einer "Public-Private-Partnerschaft" durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Privatwirtschaft finanziert. Zahlreiche Unternehmen von Familienbetrieben bis zu globalen Playern beteiligen sich über weit über ein finanzielles Engagement hinaus aktiv an Forschungs- und Entwicklungsprojekten. Somit steht die GABI Community aus Wissenschaft, Forschung und Privatwirtschaft für eine internationale erfolgreiche Zusammenarbeit in Europa und darüber hinaus.

Weitere Informationen zu GABI unter:
www.gabi.de und www.pflanzenforschung.de

GABI

Dr. Dirk Büssis, GABI Geschäftsstelle
c/o Max-Planck-Institut für Molekulare
Pflanzenphysiologie Potsdam
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam
Tel. 0331-5678 301, Mail: buessis@mpimp-golm.mpg.de
www.gabi.de

BioÖkonomieRat

Der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierte und gemeinsam mit dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) unterstützter Forschungs- und Technologierat BioÖkonomie soll die Entwicklung der BioÖkonomie in Deutschland aktiv unterstützen. Ihm gehören Experten aus universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen, der Ressortforschung des Bundes und der privatwirtschaftlichen Forschung an. Der Rat ist bei acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften angesiedelt. Er erarbeitet seine Gutachten und Stellungnahmen jedoch unabhängig und vertritt sie eigenverantwortlich.

Weitere Informationen unter: www.biooekonomierat.de

BioÖkonomieRat

Dr. Claus Gerhard Bannick
Geschäftsstelle des BioÖkonomieRats
Mauerstr. 79 Haus E, 10117 Berlin
Tel. 030 - 206 30 96 90, Mail: bannick@biooekonomierat.de

www.biooekonomierat.de

Superlative nach einer Dekade der Pflanzengenomforschung

10. GABI Status Seminar in Potsdam

Im Potsdamer Dorint Hotel fand vom 9. bis 11. März das diesjährige GABI Status Seminar statt. Forscher aus ganz Deutschland und aus europäischen Partnerländern diskutierten drei Tage über aktuelle Forschungsergebnisse und die zukünftige Entwicklung der angewandten Pflanzengenomforschung.

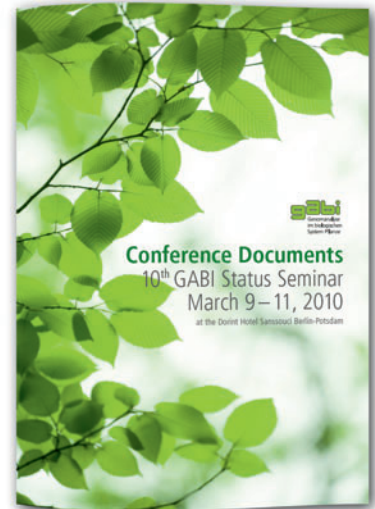
Matthias Arlt

Zum zehnten Mal trafen sich die am deutschen Pflanzengenomprogramm GABI beteiligten Wissenschaftler zu ihrem internen Netzwerktreffen, dem 10. GABI Statusseminar. Bereits eine Dekade lang treffen sich die Projektteilnehmer aus diesem und assoziierten Programmen im jährlichen Turnus um die Ergebnisse ihrer Forschung zu präsentieren und zu diskutieren. Pünktlich zum Jubiläum bot das diesjährige Seminar Superlative wie nie zuvor. Mit 320 Teilnehmern waren das diesjährige Treffen so groß wie nie. So nahmen erstmals auch Teilnehmer aus dem BMBF-Programm „Bioenergie 2021“ und den „Kompetenznetzen Agrarforschung“ an dem Potsdamer Treffen teil. Zahlreiche Kooperationspartner aus dem europäischen Ausland gaben dem dreitägigen Workshop den Charakter einer internationalen Konferenz. Die Keynote-Lectures wurden den hochkarätigen Wissenschaftlern Rod Wing (University of Arizona) und Detlef Weigel (MPI für Entwicklungsbiologie, Tübingen) gehalten. Die Vorträge informierten über die aktuellsten Ergebnisse aus den Bereichen der Nutzpflanzengenomik von Reis und Raps sowie Einblicke in die Evolution und Spezifikation der Pflanzen.

Auch die Poster-Session hatte mit mehr als 140 Postern einen nie dagewesenen Umfang. Wie in den vergangenen Jahren wurden die besten Präsentationen mit einem Posterpreis geehrt, der vom WPG e.V. gestiftet und vom SAB verliehen wurde. Lena K. Schmidt von der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, (Projekt GABI CAPSITRAP), Claudia Jonik von der Universität zu



Der Vorsitzende des GABI-SAB, Günter Strittmatter, verlieh den Posterpreis an die Gewinnerinnen Susanne Päsold, Claudia Jonik und Lena K. Schmidt (Fotos: © Matthias Arlt).



Köln (Projekt GABI FLUX) und Susanne Päsold von der Universität Dresden (Projekt GABI BAC FISH) konnten die Jury in diesem Jahr durch eine anschauliche Präsentation ihrer exzellenten Forschungsergebnisse überzeugen.

Die in GABI geschaffenen Grundlagen, Technologien und Ressourcen beeinflussen weite Bereiche in den Lebens- und Ingenieurwissenschaften. Dabei ist neben der thematischen Breite auch die Kombination von

Das 10. Netzwerktreffen war somit nicht nur Spiegel der universitären und außeruniversitären Forschung in Deutschland sondern auch ein „Who is Who“ forschender Unternehmen. Die Wirtschaft engagiert sich mit Knowhow, Technologien, Ressourcen aber auch finanziell am Forschungsprogramm. Insgesamt 13 Mio. Euro steuert die Wirtschaft im jetzigen Projekt, in GABI-FUTURE bei. Dies sind 25% des gesamten Etats. Eine Quote von denen andere Forschungsinitiativen in den Lebenswissenschaften weit entfernt sind. Diese Investitionen sind Beweis dafür, dass die Brücke von den Grundlagen hin zu produktnahen Forschungsarbeiten längst geschlagen ist. Der in GABI begonnene Weg zu mehr Interdisziplinarität soll auch zukünftig fortgeschrieben und ausgebaut werden.

Grundlagen und anwendungsorientierten Arbeiten unter einem Dach ein Alleinstellungsmerkmal und Erfolgskonzept des Programms. Die Größe der GABI „Community“ aber auch die Qualität der Forschungsprojekte beweisen, dass die Pflanzenforschung weder strukturell noch inhaltlich aus der deutschen Forschungslandschaft wegzudenken ist. Aus diesem Grund steht auch der Termin für das nächste GABI Status Seminar bereits fest. Aus karnevalistischen Gründen wird das 11. Jährliche GABI Treffen eine Woche später als gewohnt, vom 15.03.-17.03.2011, erneut im Dorint Hotel in Potsdam stattfinden. Genaue Informationen zum Ablauf werden von der GABI Geschäftsstelle am Ende des Jahres bekannt gegeben.

Forschen für die Lebensmittel der Zukunft

BMBF-Forschung erstmals auf der Grünen Woche in Berlin

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) präsentierte sich in diesem Jahr erstmals mit einem eigenen Messestand auf der Internationalen Grünen Woche im Januar 2010 in Berlin. Auf dem 250 m² großen Stand auf dem "Erlebnisbauernhof" zeigte das Ministerium Beispiele aus der Förderung in den Bereichen "Pflanzen- und Agrarforschung" sowie "Ernährungsforschung". Auch das Genomprogramm GABI war auf dem Stand vertreten und informierte über die Geschichte der Pflanzenzüchtung und moderne Forschung.

Matthias Arlt

„Mir war gar nicht bewusst, dass so viel Forschung hinter unseren Nutzpflanzen steckt“ resümierte eine Besucherin auf dem Messestand des BMBF. Das Ministerium war in diesem Jahr erstmals auf der Internationalen Grünen Woche (IGW) in Berlin mit einer eigenen Präsenz vertreten. Auf dem hellen und modernen Stand konnten sich die Gäste aus erster Hand informieren, welche Anstrengungen hinter den heutigen Lebensmitteln stecken. Von der Darstellung, aus welchen Wildpflanzen unser heutiger Kohl und unser Getreide gezüchtet worden ist, über die Anwendung des modernen „smart breeding“ bis hin zu den gesundheitlichen Aspekten der Ernährung umfasste die Ausstellung alle Bereiche der Forschung für die Lebensmittel und Rohstoffe der Zukunft. Im „Grünen Labor“ konnten die Besucherinnen und Besucher selbst einmal Forscher sein und unter Anleitung kleine Versuche selbst durchführen (Seite 36 in diesem Heft).

Auch Bundesministerin Prof. Dr. Annette Schavan besuchte die Grüne Woche. Am Dienstag, den 19. Januar gab sie den Startschuss zum neuen Infoportal www.pflanzenforschung.de. Auf der

Webseite können sich interessierte Bürger ab sofort über die unterschiedlichen Facetten der Pflanzenforschung und Pflanzenzüchtung informieren (Seite 45 in diesem Heft). Bei ihrem anschließenden Rundgang überholte die Ministerin im Grünen Labor zusammen mit einer jungen Messebesucherin die DNA einer Banane. Später informierte sie sich über die genetische Vielfalt bei Kohl und erfuhr, wie sich unsere Mimik durch Geschmacksstoffe verändert.

Die Geschichte unserer Nutzpflanzen

Der BMBF Stand bot eine Vielzahl von Informationen, die sich alle um das Thema der Messe drehten: Landwirtschaft und Ernährung. Dabei begannen die Exponate bei der Geschichte der Nutzpflanzenzüchtung, die durch Forschungsprogramm GABI präsentiert

Die Internationale Grüne Woche findet seit 60 Jahren jeden Januar in Berlin statt. Erstmals war auch das BMBF mit einem Stand auf der größten Publikumsmesse für Landwirtschaft und Ernährung vertreten (Foto: © Matthias Arlt).





Im Grünen Labor konnten die Besucher des BMBF Standes selbst einmal die Rolle des Forschers übernehmen. Dies ließ sich auch Forschungsministerin Prof. Dr. Anette Schavan nicht nehmen und isoliert die Erbsubstanz einer Banane (Foto: © Matthias Arlt).

wurden. Die Geschichte des Weizens, einer unserer wichtigsten Nutzpflanzen, begann vor mehr als 12.000 Jahren und. Das Einkorn, Vorfahr der heutigen Weizenarten, war eine der ersten Pflanzen die vom Menschen gezielt züchterisch bearbeitet wurden. Egal ob Brot oder Nudeln, heute gibt es kaum ein Essen, das ohne das "Getreide Nummer 1" auskommt. Aber noch ein weiterer Aspekt macht das Gras interessant: Weizen hat eines der größten Genome überhaupt. Die Ursache für das große Genom des Brotgetreides ist in der Familiengeschichte zu finden. Im Laufe der Züchtung kam es zu gravierenden Veränderungen im Genom der Weizenarten. Der "Urweizen" besaß einen doppelten Chromosomensatz, wie etwa auch der Mensch. Durch Kreuzungen mit Wildgräsern entstand im Laufe der Jahrtausende unter anderem der tetraploide Hartweizen, der einen ohne den italienische Pasta undenkbar wäre, und der hierzulande kultivierte hexaploide Weichweizen.

Ein neueres Beispiel aus der Geschichte der Pflanzenzüchtung ist die Sortenvielfalt des Kohls. Jeder kennt Blumenkohl, Rotkohl und Kohlrabi – unterschiedliche Gemüse mit unterschiedlichem Geschmack. Dennoch handelt es sich bei all diesen Kohlsorten um die gleiche Art: *Brassica oleracea*, wie der der Kohl wissenschaftlich genannt wird. All die verschiedenen Kohlsorten gehen auf einen "Urkohl" zurück. Nachfahren dieses „Urkohls“ kann man heute beispielsweise noch als Klippenkohl auf Helgoland finden. Sein Aussehen erinnert eher an Raps als an Kohl und so blüht es im Frühjahr gelb auf dem roten Felsen. Durch natürlich auftretende Veränderungen (Mutationen) und der gezielten Selektion vorteilhafter Eigenschaften durch den Menschen entstanden die unterschiedlichsten Kohlsorten. Weißkohl entstand vor etwa 1000 Jahren, Blumenkohl wenige Jahrhunderte später. Aus dem Wildkohl wurde so durch Menschenhand eine der variantenreichsten Nutzpflanzenarten, die wir kennen. Diese Vielfalt, die sich auch auf genetischer Ebene widerspiegelt, ist die Basis für die moderne Pflanzenzüchtung. Durch die Nutzung dieser Vielfalt lassen sich neue Sorten entwickeln, welche die Eigenschaften verschiedener Sorten in sich vereinen. Auch die moderne markergestützte Züchtung („Smart Breeding“) bedient sich der genetischen Diversität um die Pflanzen von morgen zu entwickeln.



Ein besonders wichtiger Schritt in der Pflanzenzüchtung ist die Auswahl besonders vorteilhafter Pflanzen. Mit der automatisierten Phänotypisierung ist es möglich Pflanzen in Gestalt und Entwicklung objektiv und vergleichbar zu beschreiben (Foto: © Matthias Arlt).

Ein Maisriese für die Energie von Morgen

Ein praktisches Beispiel für die Anwendung der markergestützten Züchtung stellte der Energiemais der KWS SAAT AG dar, den die Besucher am Messestand bewundern konnten. Bioenergie gehört zu den wichtigsten erneuerbaren Energieträgern für die Endprodukte Strom, Wärme oder Kraftstoff. Für Biogasanlagen wird vor allem Energiemais genutzt, da er das höchste Trockenmasse-Ertragspotenzial besitzt. So ist Mais inzwischen Grundsubstrat für etwa 90 Prozent aller deutschen Biogasanlagen. Seine hohe Akzeptanz ist auf seine besondere Leistungsfähigkeit und seinen unproblematischen Anbau zurückzuführen. Um die großen Mengen an Biomasse liefern zu können, ist eine möglichst hohe Effizienz erforderlich. Dabei geht es vor allem um maximales Wachstum. Der Energiemais der KWS schafft es – dank moderner Züchtungsverfahren – auf bis zu fünf Meter Höhe.

Phänotypisierung – die automatisierte Pflanzenbewertung

Die Gestalt und Entwicklung werden bei der Pflanze nicht nur durch die genetische Ausstattung bestimmt. Diese definiert die Maxima und Minima des Möglichen, während Umwelteinflüsse die Gestalt und die Dynamik ihrer Entwicklung beeinflussen. Die genetische Information allein reicht also nicht aus, um Voraussagen über die Ausprägung bestimmter Eigenschaften bei Pflanzen zu machen. Eine systematische Untersuchung der Eigenschaften der Pflanzen, die Phänotypisierung, ist im Forschungs- und Züchtungsprozess daher unumgänglich. Der Mensch ist sehr schnell in der "visuellen Bonitur", also in der Beurteilung von Form, Gestalt und Entwicklung einer Pflanze. Aber dies bleibt subjektiv und relativ. Es ist Aufgabe der Phänotypisierung, die Pflanze in Gestalt und Entwicklung objektiv und vergleichbar zu beschreiben. Erst

auf dieser Basis wird es in Zukunft auch möglich sein, die genetische Vielfalt bei den Nutzpflanzen in großem Maßstab in die Züchtungsprozesse zu integrieren.

Eine Möglichkeit der Phänotypisierung bietet das Fluoreszenz-Screening. Es wird eingesetzt, um viele Pflanzen automatisiert auf ihre Leistungsfähigkeit unter Stress, z. B. bei Wasser- oder Nährstoffmangel zu untersuchen. Da dies berührungslos durchgeführt wird, kann eine individuelle Pflanze immer wieder untersucht werden und so ihre zeitliche Entwicklung, ihr täglicher Zuwachs oder ihre Reaktion auf Umweltstress erfasst werden. Ein weiteres Beispiel ist die Thermographie. Mit dieser Methode kann die Oberflächentemperatur eines Blattes gemessen werden, welche von der Umgebungstemperatur, der Wärmestrahlung am Standort und der Wasserverdunstung im Blatt abhängt. Gut gewässerte Pflanzen sind kühler als Pflanzen mit Wassermangel. Es ist deshalb wichtig, bei einem Vergleich von Wachstum und einer Bewertung der Leistungsfähigkeit von Pflanzen, den Einfluss verschiedener Standorte oder unterschiedlicher Wasserversorgung auf die Temperatur des Blattes zu berücksichtigen. Doch auch die unterirdischen Teile der Pflanze sind für Ihre Entwicklung enorm wichtig. Da die Wurzeln unterirdisch wachsen, ist eine Analyse hier ungleich komplizierter. Die Anzucht der Pflanzen in mit Agar (Substrat in Gelform) gefüllten Schalen erlaubt die Untersuchung der Wurzelarchitektur in einem automatisierten System mit einer Bildanalyse. Die Wurzelarchitektur ist von Art zu Art verschieden, zeigt aber auch innerhalb einer Art Unterschiede, welche durch die Umgebungsbedingungen der Pflanze bewirkt werden. In einer Aufnahme können dabei die Gesamtwurzellänge, die Länge der Hauptwurzel, die Längen und Anzahl der Seitenwurzeln gemessen werden. Durch die Wiederholung der Messungen kann die zeitliche Entwicklung der Wurzelarchitektur bei unterschiedlichen Umweltbedingungen an der Wurzel (Temperatur, Nährstoffangebot) wie auch am oberirdischen Pflanzenteil (Temperatur, Lichtmenge und Qualität) untersucht werden. Weitere Informationen zu den Möglichkeiten der Phänotypisierung finden Sie unter www.fz-juelich.de/icg/icg-3.

Du bist was du isst – gesundheitliche Aspekte der Ernährungsforschung

Nicht nur die Pflanzenforschung hatte einen Platz auf dem BMBF-Stand. Auch verschiedene Aspekte der Ernährungsforschung wurden auf der Grünen Woche präsentiert. Das Deutsche Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE) untersucht etwa die Ursachen ernährungsbedingter Erkrankungen. Die Forschung ist darauf ausgerichtet, die wissenschaftliche Basis für Ernährungsempfehlungen zu legen und neue Strategien für Prävention und Therapie zu entwickeln. Nach derzeitigen Schätzungen sind bis zu 30 Prozent der Krebs- und 80 Prozent der Typ-2-Diabetes-Erkrankungen auf die Ernährung oder ernährungsassoziierte Faktoren zurückzuführen. Dabei ist Übergewicht einer der wesentlichen Risikofaktoren. Die Wissenschaftler am DIfE haben einen Test zur Vorhersage des Typ-2-Diabetes-Risikos entwickelt, den Deutschen Diabetes-Risiko-Test. Damit können Erwachsene ihr Risiko bestimmen, innerhalb der nächsten 5 Jahre an einem Typ-2-Diabetes zu erkranken. Die Besucher konnten den Test direkt am Stand durchführen und ihr individuelles Risiko abschätzen. Ein Online-Test steht außerdem unter www.dife.de zur Verfügung.



Einkorn, Wilder Emmer, Hart- und Weichweizen: An der Station „Geschichte des Weizens“ konnten die Besucher die 12.000-jährige Züchtung und genetische Entwicklung unseres wichtigsten Getreides direkt vor Ort erleben (Foto: © Matthias Arlt).

Ein weiterer gesundheitlicher Aspekt unserer Ernährung, der auf der Messe präsentiert wurde, ist der Konsum von Salz. Wir konsumieren mehr Kochsalz als physiologisch sinnvoll wäre und tragen daher ein erhöhtes Risiko für Bluthochdruck und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine simple Salzreduktion führt zwar zu gesünderen, aber für den Konsumenten zu geschmacklich weniger akzeptablen Produkten. Für viele Lebensmittel ist es bereits möglich, den Salzgehalt um bis zu 40% zu senken, ohne den Geschmack stark zu beeinträchtigen. Bis heute bleibt es jedoch eine Herausforderung, einen Salzgeschmacksverstärker zu finden, der universell in verschiedensten Lebensmitteln kommerziell einsetzbar ist. Auf der Messe stellten die Wissenschaftler des DIfE anhand von Chips und Ketchup vor, wie diese Nahrungsmittel trotz reduzierten Salzgehalts das volle Geschmackserlebnis bieten können. Bei Ihrer Forschung verfolgen sie biotechnologische Ansätze mit dem Ziel, derartige Salzgeschmacksverstärker in komplexen, aus Lebensmitteln hergestellten Substanzgemischen, aufzuspüren.

Bilanz nach zehn Tagen

Nach insgesamt zehn Tagen zogen die Veranstalter eine durchweg positive Bilanz. Aus den Diskussionen an den Exponaten lässt sich schließen, dass ein großes Informationsbedürfnis zu den Themen Pflanzenforschung, Pflanzenzüchtung und Pflanzenbiotechnologie herrscht. Gerade auf dem Erlebnisbauernhof wird den Besuchern der Messe klar, dass es sich bei den Pflanzen um die Lebensbasis handelt, und wir darauf angewiesen sind. Dem entsprechend intensiv waren die Diskussionen zum Thema „Lebensbasis Pflanze“ am Messestand. Das im Rahmen der Messe gestartete Informationsportal des Genomprogramms GABI (www.pflanzenforschung.de) trägt diesem Bedürfnis Rechnung.



Wie isoliert man DNA aus einer Banane?

Schüler und Politiker legen im Erlebnislabor auf der Grünen Woche selbst Hand an

Steffen Amme, Grünes Labor Gatersleben, Harald Wolf, 2BIO Mitteldeutschland GmbH

Vom 15. bis 24. Januar 2010 war das Grüne Labor aus Gatersleben auf der weltgrößten Messe für Ernährung, Landwirtschaft und Gartenbau der internationalen „Grüne Woche“ in Berlin vertreten. Auf dem Messestand des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wurden in einem Laborraum interessierten Besuchern Experimente und Informationen zur modernen Pflanzenzüchtung und Pflanzengenomforschung vermittelt. Das „Grüne Labor“ ist das erste Schülerlabor mit dem Schwerpunkt Grüne Gentechnik bzw. Pflanzenbiotechnologie.

Schüler und Politiker experimentieren

Die Resonanz war sehr gut. 800 Schüler sowie interessierte Besucher der Messe schlüpfen in die Rolle des Wissenschaftlers, und mit leichten Experimenten konnten sie deren Alltag erleben. Besucher lernten zum Beispiel, wie DNA aus Früchten isoliert wird. Diese Substanz ist heutzutage in aller Munde – nicht nur sprichwörtlich, sondern auch tatsächlich, denn DNA ist ein wertvoller Bestandteil unserer Nahrung. „Es freut uns sehr, dass neben der Bildungsministerin Frau Professor Schavan auch die Vorsitzende der Bundestagsfraktion Bündnis90/Die Grünen Frau Künast das Erlebnislabor in Berlin besuchte“, erläutert Professor Ulrich Wobus, Vorsitzender des Trägervereins, den erstmaligen Auftritt auf der Grünen Woche. Frau Schavan legte selbst Hand an

und informierte sich über die Aktivitäten des Schülerlabors in Gatersleben. Unter Anleitung isolierte die Bildungsministerin die Erbinformation aus einer Banane (Abb.1).

Umfassendes Bildungsangebot

Aufgrund der enormen Bandbreite zukünftiger Einsatzmöglichkeiten in Forschung und Produktion stellen Biotechnologie und Gentechnik für den Standort Deutschland einen bedeutenden Wirtschaftsfaktor dar. Sie eröffnen zahlreiche Chancen für die Erzeugung qualifizierter Arbeitsplätze mit hohem Zukunftspotential. Das Herzstück des Labors sind Schülerexperimente zum Thema Pflanzenbiotechnologie, Grüne Gentechnik und Pflanzenzüchtung. Denn Zielsetzung des „Grünen Labors“ ist es, das Interesse der Schüler für die Naturwissenschaften stärker zu fokussieren sowie das Interesse zum Studium der Naturwissenschaften an den Universitäten und Hochschulen zu wecken. Ein Augenmerk bei diesem Projekt liegt auch auf der Förderung besonders begabter und interessierter Jugendlicher. Weiterhin unterstützt das Schülerlabor Lehrer in der Unterrichtsgestaltung und begleitet die berufliche Ausbildung. Die offizielle Eröffnung erfolgte im September 2006 durch den Kultusminister des Landes Sachsen-Anhalt, Herrn Professor Olbertz. Seit dem nahmen rund 5.400 Schüler das außerschulische Angebot an (Abb. 2). Träger des Grü-



Im Grünen Labor auf dem Stand des BMBF können Schüler und interessierte Besucher der Grünen Woche 2010 in Berlin selbst einmal Forscher sein. (Foto: © Matthias Arlt)



Steffen Amme, Laborleiter des Grünen Schülerlabors (rechts), erklärt Bildungsministerin Prof. Dr. Annette Schavan, wie man die Erbsubstanz aus einer Banane isoliert.

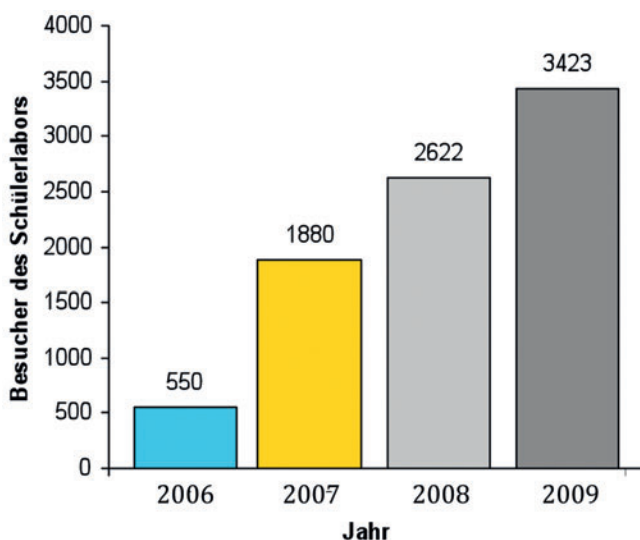
nen Labors ist ein gemeinnütziger Verein, in dem Fachlehrer, Wissenschaftler, Einrichtungen und Unternehmen aktiv die Inhalte des Schülerlabors mitgestalten.

Gatersleben – ein pflanzenbiologischer Forschungsstandort

Aus gutem Grund ist das Schülerlabor in Gatersleben beheimatet. Mit knapp 600 Beschäftigten im Bereich der Kulturpflanzenforschung ist Gatersleben der größte pflanzenbiologische Forschungsstandort in Deutschland (Abb. 3). Er fasst Forschung mit internationaler Ausstrahlung, Innovation durch Unternehmerrgeist, ein dienstleistungsorientiertes Umfeld und Platz für neue Ideen zusammen. Das sagt auch Dr. Jens Lerchl von der Sungene GmbH. „Die technologischen Kompetenzen sind neben der Forschung am Leibniz-Institut Dienstleistung und Service für nationale und internationale Partner. Durch das lokale und dynamische Netzwerk sparen die ansässigen Unternehmen und Forschungseinrichtungen obendrein Zeit und Kosten.“ Das zur BASF Plant Science GmbH gehörende Unternehmen ist seit 1998 am Standort.

Synergien fördern

Sungene, das Schülerlabor und 13 weitere Partner sind Mitglieder der im Jahr 2005 gegründeten Marketinginitiative Green Gate Gatersleben (GGG). Die Initiative versucht durch gemeinsame Aktivitäten den Standort nach außen bekannter zu machen und die Partner stärker miteinander zu vernetzen. „Das gelingt in einem schwierigen Umfeld, wie der Pflanzenbiotechnologie nur, wenn man gemeinsam an einem Strang zieht“, erklärt Lerchl, der zugleich Sprecher der Initiative ist. GGG hat in den letzten Jahren zahlreiche Projekte im Bereich Marketing, Öffentlichkeitsarbeit und Networking auf lokaler, nationaler und internationaler Ebene umgesetzt. Im Herbst begeht die Initiative ihr 5-jähriges Jubiläum, was auch gefeiert wird. „Das Schülerlabor ist ein hervorragendes Aushängeschild für das regionale und überregionale Umfeld. Wir wünschen uns, dass auch das Land dies entsprechend erkennt und den gemeinnützigen Verein angemessen würdigt“, so der Sprecher des GGG.



Anzahl der Besucherinnen und Besucher, die in den letzten vier Jahren das Schülerlabor Gatersleben als außerschulischen Lernort nutzten.

Interview mit dem Laborleiter Steffen Amme

Probieren geht über studieren?!

Quatsch sagt Steffen Amme. Der Laborleiter und sein Team wissen, wie man das Interesse für Naturwissenschaften weckt. 3 Fragen – 3 Antworten.



Laborleiter Steffen Amme

GENOMXPRESS: Herr Amme, gilt bei Ihnen im Schülerlabor „probieren geht über studieren“?

Quatsch. Natürlich wird sehr viel experimentiert. Die Schüler dürfen sich bei vielen

Dingen ausprobieren und erfahren etwas, was im Unterricht auch mal zu kurz kommt. Aber unsere fast vierjährige Arbeit zeigt, dass mit unserem Lern- und Lehrangebot das Interesse an Naturwissenschaften geweckt wird. Wir hören oft von Schülern oder Lehrern im Anschluss, dass wir den gewünschten Aha-Effekt hervorgerufen haben.

GENOMXPRESS: Kommt man nicht in den Verruf, dass Ihre Arbeit zur Akzeptanz der Grünen Gentechnik bei jungen Menschen beiträgt?

Unser Ziel ist es, nicht zu indoktrinieren, sondern eine Begegnung mit der modernen Forschung zu ermöglichen. Es ist ein Informations- und Wissensangebot an Schüler und Lehrer sowie Eltern. Das kommt sehr gut bei den Menschen an, wie die Besucherentwicklung der letzten Jahre aufzeigt. Unser Angebot hat die gleiche Daseinsberechtigung wie der kritische Umgang mit moderner Forschung.

GENOMXPRESS: Was wünschen Sie sich denn für die Zukunft?


Ich wünsche mir für die Zukunft, dass es uns weiterhin gelingt ein zeitgemäßes Bild von Naturwissenschaft und ihrer Bedeutung für die Gesellschaft zu vermitteln. Hierfür brauchen wir natürlich immer Spender und Sponsoren, die unsere Sache finanziell und ideell unterstützen.

Veranstaltungen

2010

10.04.-13.04.2010 European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Wien, Österreich www.escmid.org/eccmid2010	13.06.-18.06.2010 Gordon Research Conference: Salt & Water Stress in Plants Les Diablerets, Schweiz www.grc.org	21.08.-22.08.2010 Gordon-Kenan Research Seminar: Biology of Aging Les Diablerets, Schweiz www.grc.org
14.04.-17.04.2010 4th ESF Conference on Functional Genomics and Disease Dresden, Deutschland www.esffg2010.org	16.06.-18.06.2010 Systems Biology of Human Diseases Boston, USA www.helmholtz.de/systemsbiology	22.08.-27.08.2010 Gordon Research Conference: Biology of Aging – Determinants of Health-Span: From Cells to Humans Les Diablerets, Schweiz www.grc.org
18.04.-22.04.2010 5th EPSO Conference „Plants for Life“ Olos Polar Center (Lapland), Finnland www.epsoweb.org/catalog/Conf2010.htm	17.06.-20.06.2010 EMBO Conference on C. elegans : Development and Gene Expression Heidelberg, Deutschland www.embl.de	23.08.-27.08.2010 61st Annual Meeting of the European Association for Animal Production Heraklion, Kreta, Griechenland www.eaap2010.org/
22.04.-24.04.2010 Pathogenomics – From basic research to practical application Pécs, Hungary www.tensi-congress.hu/content/view/34/31/lang,english/	20.06.-23.06.2010 2nd International Symposium on Chloroplast Genomics and Genetic Engineering (ISCGGE) Maynooth, Irland http://iscgge.com/	28.08.-01.09.2010 9th EMBL Transcription Meeting Heidelberg, Deutschland www.embl.de
03.05.-05.05.2010 5. CeBiTec Symposium „New Frontiers in Microbial Genome Research“ Bielefeld, Deutschland www.cebitec.uni-bielefeld.de	25.06.-27.06.2010 NGFNplus MoodS International Symposium 2010, Neuropsychiatric Disorders: From Gene to Complex Brain Function Bonn, Deutschland www.ngfn-moods.de	29.08.-02.09.2010 5th International Congress on Biocatalysis 2010 Hamburg, Deutschland http://biocat2010.de
03.06.-05.06.2010 3rd Conference on Systems Biology of Mammalian Cells (SBMC) Konzerthaus, Freiburg, Deutschland www.sbmc2010.de/	26.06.-01.07.2010 35th FEBS Congress: Molecules of Life Göteborg, Schweden www.febs2010.org/congress.html	06.09.-10.09.2010 International EAAP Symposium on Energy and Protein Metabolism and Nutrition Parma, Italien www.newteam.it/isep2010/
12.06.-15.06.2010 European Human Genetics Conference (ESHG 2010) Göteborg, Schweden www.eshg.org/eshg2010/	01.08.-06.08.2010 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production Leipzig, Deutschland www.wcgalp2010.org/	14.09.-18.09.2010 14th International Biotechnology Symposium and Exhibition Rimini, Italien www.ibs2010.org


15.09.-16.09.2010	05.10.-07.10.2010	15.01.-19.01.2011
DGFZ-/GfT-Gemeinschaftstagung Kiel, Deutschland www.dgfb-bonn.de	Biotechnica 2010: International Trade Fair Hannover, Deutschland www.biotechnica.de	Plant and Animal Genome XIX Conference (PAG) San Diego, CA, USA www.intl-pag.org/
26.09.-01.10.2010	11.10.-14.10.2010	03.04.-06.04.2011
The Molecules of Life – From Discovery to Biotechnology Melbourne, Australien http://www.asbmb.org.au/ozbio2010	International Conference on Systems Biology (ICSB) Edinburg, Schottland www.icsb2010.org.uk/	VAAM Jahrestagung 2011 Karlsruhe, Deutschland http://www.vaam2011.de
29.09.-01.10.2010	13.11.-16.11.2010	26.06.-30.06.2011
Systems Genomics 2010 – Functional Genomics & Systems Biology towards targeted therapies DKFZ, Heidelberg, Germany www.SG2010.org	5th EMBO Conference: From Functional Genomics to Systems Biology Heidelberg, Deutschland www.embl.de	4. FEMS Kongress für Europäische Mikrobiologen Genf, Schweiz www2.kenes.com/fems2011/ pages/home.aspx
03.10.-05.10.2010		28.8.-01.09.2011
Heinrich F. C. Behr Symposium on Stem Cells and Cancer Heidelberg, Deutschland www.leopoldina-halle.de	2011	The 12th International Conference on Systems Biology Heidelberg – Mannheim, Deutschland www.icsb-2011.net/



**European Networking Summer School (ENSS)
Plant Epigenetics 2010**

September 20th to 24th 2010

Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research
(IPK), Gatersleben, Germany



Topic

The ENSS: Plant Epigenetics 2010 will offer an exciting overview of current concepts and methods in plant epigenetic research. Renowned experts will present current concepts and results in eleven plenary lectures. In addition, participants will get the opportunity for in-depth discussion and hands-on experience in relevant methods in four lab-work afternoons.

Confirmed Speakers

Vincent Colot (France),
Ann Depicker (Belgium),
Andreas Houben, (Germany),
Michael Florian Mette (Germany),
Peter Meyer (United Kingdom),
Ortrun Mittelsten Scheid (Austria),
Gunter Reuter (Germany),
Ingo Schubert (Germany),
Patrick Schweizer (Germany),
Renate Schmidt (Germany),
Wen-Hui Shen (France)

Organizer

Michael Florian Mette,
Epigenetics Research Group
IPK Gatersleben, Germany

Application

The school targets at experienced Ph.D. candidates and early stage post-doctoral fellows from the plant field, who are interested, but not yet experienced in work related to epigenetics. Participants will be selected based on submitted abstracts. The European Science Foundation will cover full travelling and accommodation expenses for participants. Applicants from the European Union and associated countries are invited to register at the:


Meeting Website


[http://meetings.ipk-gatersleben.de/
PlantEpigenetics2010](http://meetings.ipk-gatersleben.de/PlantEpigenetics2010)

Key date

15th April 2010 application and abstract submission deadline


5th CeBiTec Symposium



**New Frontiers
in Microbial
Genome Research**

Center for Interdisciplinary Research (ZIF)
Bielefeld University
Bielefeld, 03 - 05 May 2010



TOPICS:

- Genome Research on Plant-Associated Microorganisms
- Metagenomics
- Microbial Biotech-Genomics
- Genome Research on Human Pathogens
- Ultrafast Sequencing Technologies and Bioinformatics Tools

OPENING SESSION (confirmed speakers):

Dusko Ehrlich, INRA, Jouy en Josas, FR
Gerhard Gottschalk, Göttingen University, DE
William Martin, Düsseldorf University, DE
Jörg Vogel, MPI Berlin, DE

SCIENTIFIC COMMITTEE:

Anton Hartmann, Helmholtz Zentrum München, DE
Alfred Pühler, CeBiTec, Bielefeld University, DE (Chair)
Helmut Schwab, Graz University of Technology, AT
Christoph Sensen, Calgary University, CA

SCIENTIFIC INFORMATION:

Alfred Pühler
Bielefeld University
Center for Biotechnology (CeBiTec)
Universitätsstr. 27 - 32115 Bielefeld
Fon: +49 521/106 8750 - Fax: +49 521/106 89046
E-Mail: puehler@cebitec.uni-bielefeld.de

ORGANISATION:

Jörn Kalinowski
Stefan Weidner
Werner Seibitschka
Fon: +49 521/106 8705 - Fax: +49 521/106 89046
E-Mail: werner@cebitec.uni-bielefeld.de
see <http://www.cebitec.uni-bielefeld.de/news>

Aktuelles

Forschungsunion bereitet Innovationen den Weg

Neue Forschungsunion Wirtschaft-Wissenschaft nimmt ihre Arbeit auf



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Bundesforschungsministerin Annette Schavan ist am 25. Februar dieses Jahres mit hochkarätigen Innovations-Experten zur konstituierenden Sitzung der

neuen Forschungsunion Wirtschaft-Wissenschaft zusammengekommen. "Die Forschungsunion wird sich noch stärker als bisher auf die zentralen Herausforderungen der Zukunft konzentrieren", sagte Schavan. "Die zentralen Themen sind Klima, Energie, Gesundheit, Mobilität, Sicherheit und Kommunikation. Diese Gebiete sind sehr wichtig für die Gesellschaft – und sie sind Bereiche, in denen Forscher aus Deutschland bereits heute eine sehr gute Position im globalen Wettbewerb haben, die sie noch weiter ausbauen können."

Die Ministerin betonte außerdem die Bedeutung der Forschungsunion für die Weiterentwicklung der Hightech-Strategie der Bundesregierung. "Die Forschungsunion lebt beispielhaft vor, was wesentliches Kennzeichen der Hightech-Strategie ist: die enge Zusammenarbeit von Wissenschaftlern und Unternehmern." Alte und neue Vorsitzende des Beratungsgremiums der Forschungsministerin sind Dr. Arend Oetker, Präsident des Stifterverbandes für die Deutsche Wissenschaft und Prof. Hans-Jörg Bullinger, Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft. Eine Liste mit allen Mitgliedern gibt es unter www.ideen-zuenden.de/de/81.php.

Schavan sagte weiter: "Deutschland kann die Quellen künftigen Wachstums nur erschließen, wenn es uns gelingt, alle Akteure – Unternehmer, Forscher und Bürger – für diese gemeinsame Aufgabe zu gewinnen: "Wir werden die Hightech-Strategie zu den Menschen bringen. Dazu entwickeln wir 'Zukunftsprojekte', die technologische Neuerungen in den Dienst eines konkreten gesellschaftlichen Nutzens stellen und innerhalb der nächsten Dekade realisiert werden können."

Als Beispiel für ein erstes Zukunftsprojekt nannte die Ministerin eine nachhaltige Stadtinfrastruktur, die bis hin zur energieautarken Stadt entwickelt werden soll. "Ich werde die Forschungsunion bitten, sich mit der konkreten Ausgestaltung des Zukunftsprojekts 'Energieautarke Stadt' bis zum Sommer zu befassen", so Schavan.

Gemeinsam mit der Forschungsunion hat das BMBF seit der Gründung im Sommer 2006 wichtige Erfolge der Hightech-Strategie auf den Weg gebracht. Dazu gehört der Spitzencluster-Wettbewerb, der am Donnerstag und am Freitag zentrales Thema bei der Clusterkonferenz 2010 in Berlin ist. "Cluster helfen uns dabei, aus neuen Ideen der Forschung Produkte für die Zukunft zu machen", sagte Schavan. "Mit dem Spitzencluster-Wettbewerb

haben wir ein Instrument ins Leben gerufen, um solche leistungsfähigen Partnerschaften aus Wissenschaft, Wirtschaft und weiteren Akteuren einer Region ausfindig zu machen und sie als Zentren für das Wachstum von morgen zu fördern." Seit dem Start im Jahr 2007 wurden bisher in zwei Runden zehn Gewinnercluster ausgewählt, die vom BMBF mit insgesamt bis zu 400 Millionen Euro bei ihrer Profilierung in der internationalen Spitzengruppe unterstützt werden. *Quelle: BMBF, 25.02.2010*

“Deutschland braucht mehr innovative Firmengründungen”

Staatssekretär Braun kürt Preisträger von GO-Bio und kündigt eine neue Runde des Wettbewerbs an



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Sechs erfolgsversprechende Gründerteams in der Biotechnologie erhalten vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 14 Millionen Euro.

Helge Braun, Parlamentarischen Staatssekretär im BMBF, gratulierte nun den Teams zu ihrem Erfolg im Wettbewerb "Gründungsoffensive Biotechnologie" (GO-Bio). "Technisch anspruchsvolle Ideen sollen sich zu tragfähigen Unternehmensgründungen entwickeln, deshalb fördern wir mit diesem Wettbewerb innovative Forscherteams", sagte Braun während der Preisverleihung in Berlin. Die Gewinner forschen an der Universität Rostock, der Universität Würzburg, der TU Berlin, der Universität Ulm, dem Helmholtz Zentrum München und der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn.

Das BMBF hat 2005 GO-Bio gestartet. Der Wettbewerb soll die Hürden für gründungsbereite Spitzenwissenschaftler senken und bereits im akademischen Umfeld künftigen Unternehmern den Weg bereiten. Über maximal sechs Jahre finanziert das Ministerium die Forscherteams, die eine wissenschaftliche Idee zu einem marktfähigen Produkt weiter entwickeln und ein Unternehmen gründen wollen.

Gleichzeitig kündigte der Staatssekretär während der Veranstaltung in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften eine neue Runde des Wettbewerbs an. "Im Sommer 2010 wird es eine 4. Auswahlrunde von GO-Bio geben. Damit bekommen junge Forscherinnen und Forscher wieder eine Chance, aus ihren wissenschaftlichen Ideen ein neues Unternehmen aufzubauen", betonte Braun.

In den ersten drei Runden wurden 28 Projekte für eine Förderung empfohlen. Sechs Unternehmensgründungen sind bislang aus den geförderten Projekten hervorgegangen, weitere stehen bevor. Insgesamt konnten die Gründungen bisher ca. 25 Mio. € privates Kapital mobilisieren.

Die meisten der 28 geförderten Projekte befassen sich mit

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

Gewinner der dritten Auswahlrunde:

Philipp Julian Köster: Universität Rostock, PoreGenic Patch-on-Chip-System für Wirkstofftests und Grundlagenforschung an adhärenz vernetzten Zellen

Knut Ohlsen: Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Immuntherapie gegen *Staphylococcus aureus*

Roland Lauster: Technische Universität Berlin, Multi-Organ-Bioreaktoren für die prädiktive Substanztestung im Chipformat

Florian Kreppel: Universität Ulm, DENOVO – Entwicklung einer Plattformtechnologie für das Targeting genetischer Vakzine auf der Basis eines natürlichen Oponins

Vasilis Ntziachristos: Helmholtz Zentrum München, Verbesserung der biomedizinischen Bildgebung durch Multispektrale Optoakustische Tomographie (MSOT)

Gunther Hartmann: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, RNA-Therapeutika: präklinische und klinische Entwicklung einer innovativen Substanzklasse

Weitere Informationen zu den Projekten und den Preisträgern sind zu finden unter www.biotechnologie.de.

Quelle: BMBF, 29.01.2010

“Medizinische Infektionsgenomik – Genomforschung an pathogenen Mikroorganismen”

Ausschreibung des BMBF im Rahmenprogramm “Biotechnologie – Chancen nutzen und gestalten”

Bakterielle Infektionserreger werden auch in Zukunft weltweit ein bedrohliches Potenzial für Mensch und Tier darstellen. Abgesehen vom Erstarken bereits zurückgedrängter Erreger wird dieses Potenzial durch das Auftreten neuer virulenter Bakterienstämme und die voranschreitende Ausbildung von Antibiotika-Resistenzen weiter verstärkt. Um auf diese absehbaren Herausforderungen vorbereitet zu sein, ist es notwendig, in einem umfassenden Ansatz Wissenslücken zu schließen, die im Hinblick auf das gesamte Infektionsgeschehen bestehen.

Die Förderinitiative „Medizinische Mikrobiologie“ basiert auf den nationalen, vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) initiierten Maßnahmen "Genomforschung an Mikroorganismen – GenoMik", "GenoMik – Plus" und "Basisinnovationen in der genombasierten Infektionsforschung" sowie auf den internationalen Initiativen ERA-NET "PathoGenoMics" und "Network of Excellence -EuroPathoGenomics". Weiter bestehen Interaktionslinien zu Forschungsstrukturen und Forschungsthemen im Nationalen Genomforschungsnetz NGFN und zum sys-

tembiologischen Forschungsansatz und Datenmanagement von Forschungsprojekten aus der BMBF-Förderrichtlinie "Systembiologie an Mikroorganismen-SysMo".

Gegenstand der Förderung

Gefördert werden Forschungsarbeiten der anwendungsorientierten Grundlagenforschung zur Analyse von pathogenen Mikroorganismen, ihren Mechanismen und ihren Wechselwirkungen mit dem Wirtsorganismus sowie ihrer Begleitflora. Dabei sind Wechselwirkungen des Pathogens mit dem Wirtsorganismus von Relevanz, die für den Infektionsprozess von Bedeutung sind, einschließlich der Reaktion des Wirts auf das Pathogen. Die Forschungsarbeiten sollen einen hohen Innovationsgrad aufweisen und von besonderer Bedeutung sein für die Entwicklung von Diagnostika, Vakzinen und Therapeutika. Mit dem Ziel, die Überleitung von in vitro-Ansätzen zu in vivo-Modellen zu befördern, soll die Entwicklung geeigneter Zell-, Gewebe- und Tiermodellen in die Forschungsarbeiten einbezogen werden.

Die Forschungsarbeiten sollen auf die folgenden, ausgewählten Themenschwerpunkte fokussieren:

- Genomvariabilität: Untersuchung der Variabilität innerhalb einer pathogenen Spezies, Etablierung des "Pan-Genoms", auch Spezies-übergreifende Untersuchungen, z. B. innerhalb eines Infektionsbereiches;
- Metagenomik: Untersuchung der Erbinformation einer gegebenen ökologischen Nische zur möglichst vollständigen Bestimmung aller Spezies, auch unter Einbeziehung der Erfassung von Eukaryoten;
- quantitative funktionelle Genomik: quantitative Erfassung und Verfolgung von Infektionsvorgängen einschließlich systembiologischer Ansätze, z. B. Gene Expression Profiling, Gene silencing, epigenetische Modulation, SNP-Analysen;
- Protein Profiling: Analyse des Gesamtproteoms mit besonderer Berücksichtigung der Oberflächenproteome (Interaktion mit dem Wirt) und der Sekretome (Virulenzfaktoren).

Prioritär unterstützt werden Verbundprojekte, die einen hohen Innovationsgrad aufweisen und die Partner aus Hochschulen, außeruniversitären Forschungseinrichtungen und/oder Unternehmen einbinden.

Das Förderverfahren ist zweistufig angelegt. In der ersten Verfahrensstufe sind dem Projektträger Jülich bis spätestens 15. April 2010 zunächst Projektskizzen in schriftlicher und elektronischer Form auf dem Postweg vorzulegen. Weitere Informationen sind dem Ausschreibungstext zu entnehmen.

Quelle: BMBF, 29.01.2010



Nachkolorierte rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von stäbchenförmigen Bakterien (Foto: Fotolia.com).

Zweite Auswahlrunde für ERA-NET Industrial Biotechnology

ERA-NET Industrial Biotechnology (ERA-IB) ist eine gemeinsame Initiative von 19 europäischen Forschungsförderorganisationen in 13 Ländern mit wichtigen Aktivitäten im Bereich der Industriellen Biotechnologie. Ziel ist die Koordinierung von nationalen und regionalen Förderprogrammen in der Industriellen Biotechnologie.

Die Industrielle Biotechnologie ist eine Schlüsseltechnologie zur Realisierung der wissensbasierten Bioökonomie und zur Überführung der Ergebnisse aus der lebenswissenschaftlichen Forschung in neue, nachhaltige und wettbewerbsfähige Produkte und Verfahren. ERA-IB möchte den Wissenstransfer von der Erfindung zur Innovation stärken, von der Grundlagenforschung zu technisch umsetzbaren und kosteneffizienten Produkten und Verfahren. Es zielt ab auf die Etablierung von grenzüberschreitenden Partnerschaften zwischen industrieller und akademischer Forschung, auf die Verbesserung und Beschleunigung des Technologietransfers und auf die Stärkung europäischer Bemühungen für eine nachhaltige industrielle Entwicklung.

In der ersten Auswahlrunde der ERA-IB Initiative in 2008 wurden 8 Verbände mit insgesamt 139 Einzelprojekten zur Förderung ausgewählt. Jetzt wurde die zweite internationale Bekanntmachung innerhalb des ERA-IB veröffentlicht. An diesem zweiten Call beteiligen sich Förderorganisationen aus den Niederlanden, Deutschland, Spanien, Frankreich, Rumänien, Portugal, Polen und Finnland sowie Sachsen (Deutschland) und Flandern (Belgien). Antragsfrist für die Einreichung von Projektskizzen von Verbundprojekten aus mindestens 3 verschiedenen Partnerländern/-regionen war der 31.03.2010. Die Projektskizzen sollten mehrere der folgenden Themen integrieren:

- Neue Enzyme und Mikroorganismen für neue und effizientere Bioprozesse
 - Metabolic Engineering für die Verbesserung industriell genutzter Mikroorganismen, einschließlich Ansätze in der synthetischen Biologie
 - Enzymdesign, das rationale und/oder evolutionäre Methoden kombiniert
 - Entwicklung von Multi-Enzymprozessen und modulare Enzyme
 - Mikrobieller Stress unter Prozessbedingungen
 - Entwicklung neuer Plattform-Chemikalien, einschließlich neuer Biomonomere
 - Entwicklung neuer und funktionaler Biopolymere
 - Prozessanalysetechnologien für ein verbessertes Bioprozessverständnis
 - Scale-up von Bioprozessen
 - Innovative Downstream-Prozesse und Biokatalysator-Recycling
 - Biotechnologische Aufwertung von Bioaffinerie-Produkten
- Weitere Informationen rund um die ERA-NET Industrial Biotechnology Initiative finden Sie unter: www.era-ib.net.

ERA-NET PathoGenoMics: Start in die dritte Ausschreibungsrunde

Förderung transnationaler Forschungsprojekte zur Prävention, Diagnose, Behandlung und Monitoring von humanen Infektionskrankheiten.



**ERA-NET
PathoGenoMics**

Mit dem Ziel, die internationale Koordinierung der Pathogenomik-Forschung der Mitgliedstaaten zu verbessern, wurde im Jahr 2004 das ERA-NET PathoGenoMics ("The Trans-European Cooperation and Coordination of Genome Sequencing and Functional Genomics of Human-pathogenic Microorganisms") etabliert.

Im Jahr 2006 wurde die erste multinationale Bekanntmachung des ERA-NET PathoGenoMics implementiert, die im Wesentlichen auf die Stärkung der Pathogenomik-Grundlagenforschung abzielte. Um den Transfer von Ergebnissen der Grundlagenforschung in klinische und industrielle Anwendungen zu stärken, hat das ERA-NET PathoGenoMics 2008 eine zweite Bekanntmachung veröffentlicht, mit dem Schwerpunkt "Angewandte Pathogenomik: Prävention, Diagnose, Behandlung und Monitoring von humanen Infektionskrankheiten".

Auf der Grundlage des Erfolgs dieser beiden Bekanntmachungen wurde nun eine dritte Bekanntmachung zur transnationalen Forschung publiziert, um die Grundlagenforschung und angewandte und technologiegetriebene Forschung zu verbinden und den Prozess der Überführung von Forschungsergebnissen in Wirtschaft und Klinik zu verstärken.

Die Forschungsarbeiten sollen sich schwerpunktmäßig mit folgenden Themengebieten befassen:

- Entwicklung neuer Diagnostika, Vakzine und Therapeutika gegen Infektionskrankheiten, die durch humanpathogene Bakterien oder Pilze verursacht werden,
- Analyse von Pathogenitätsmechanismen von Mikroorganismen, die entscheidend sind für den Infektionsprozess und die jeweilige Pathologie,
- Wechselwirkung zwischen pathogenen Mikroorganismen und ihren Wirten.

Die Projektpartner sollen sowohl aus dem akademischen als auch aus dem klinischen oder industriellen Bereich stammen, mit maximal 6 Projektpartnern aus mindestens 3 ERA-NET-Partnerländern. Ein Teil der Fördergelder ist für Konsortien aus Nachwuchswissenschaftlern bestimmt. Wissenschaftler aus Deutschland, Österreich, Frankreich, Ungarn, Portugal, Slowenien, Spanien und Israel waren bis zum **15. März 2010** aufgefordert, ihre Projektskizzen einzureichen. Weitere Informationen zu den laufenden Projekten des ERA-NET PathoGenoMics finden sie unter: www.pathogenomics-era.net

EU-Kommission genehmigt Stärkekartoffel

BASF plant kommerziellen Anbau der „Amflora“ in 2010

Die Europäische Kommission hat heute Amflora, die gentechnisch optimierte Stärkekartoffel der BASF, für die kommerzielle Nutzung in Europa genehmigt. Damit kann die Kartoffel für die Erzeugung industrieller Stärke eingesetzt werden. „Nach über 13 Jahren Wartens freuen wir uns über die Genehmigung der EU-Kommission für Amflora“, so Stefan Marcinowski, Vorstandsmitglied der BASF SE. „Wir hoffen, dass diese Entscheidung einen Meilenstein für weitere Innovationen zu Gunsten einer wettbewerbsfähigen und nachhaltigen Landwirtschaft in Europa darstellt.“



Äußerlich nicht von herkömmlichen Kartoffeln zu unterscheiden, produziert die Industriekartoffel „Amflora“ Stärke aus reinem Amylopektin (Foto: BASF SE).

„Nun ist für uns der Weg frei, Amflora in diesem Jahr kommerziell anzubauen“, sagte Peter Eckes, Geschäftsführer der BASF Plant Science. „Amflora wird die Position der europäischen Kartoffelstärkeindustrie im

internationalen Vergleich stärken“, ergänzte er. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hatte im Rahmen des Genehmigungsverfahrens wiederholt bestätigt, dass Amflora sicher für Mensch, Tier und Umwelt ist. Nach der Zustimmung der EU-Kommission zur Genehmigung der Amflora-Kartoffel für den kommerziellen Anbau wird nun Schweden als so genanntes „Rapporteur-Land“ formal den Genehmigungsbescheid ausstellen. Der Antrag auf Zulassung von Amflora war 1996 in Schweden eingereicht worden.

Amflora bildet reine Amylopektinstärke für technische Anwendungen. Eine Nutzung als Lebensmittel ist nicht vorgesehen. Amflora wurde gemeinsam mit Experten aus der europäischen Stärkeindustrie entwickelt, um den Bedarf an reiner Amylopektinstärke zu decken. Herkömmliche Kartoffeln produzieren ein Stärkegemisch aus Amylopektin und Amylose. In vielen technischen Anwendungen der Papier-, Garn- oder Klebstoffindustrie ist reines Amylopektin vorteilhaft, weil es nicht geliert. Eine Trennung des Stärkegemischs ist unwirtschaftlich. Die Industrie profitiert von der Amflorastärke, da diese beispielsweise Papier einen höheren Glanz verleiht. Außerdem können Beton und Klebstoffe mit Hilfe von Amylopektinstärke länger verarbeitet werden. Industrielle Prozesse werden so optimiert. Das spart Rohstoffe wie Wasser, Zusatzstoffe und Energie. **Quelle: BASF SE, 02.03.2010**

Erste brasilianische Biotech-Sojabohne ab 2011 auf dem Feld

Herbizidtolerante Nutzpflanze von Embrapa und BASF bereit für Markteinführung ab 2011

BASF und Embrapa (*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária*) gaben bekannt, dass sie ihre gemeinsam entwickelte herbizidtolerante Sojabohnensorte bei der brasilianischen Regierungskommission für Biosicherheit CTNBio zur kommerziellen Genehmigung eingereicht haben. Embrapa ist Brasiliens öffentliche Agrarforschungseinrichtung, die dem Ministerium für Landwirtschaft, Viehzucht und Versorgung zugeordnet ist. Der Zulassungsantrag, wurde diese Woche im brasilianischen Amtsblatt (*Diario Oficial da União*) veröffentlicht.

Bei der Sojabohnensorte handelt es sich um die erste gentechnisch veränderte Pflanze, die vollständig in Brasilien entwickelt wurde und für den brasilianischen Markt bestimmt ist. Die Gene, die die Herbizidtoleranz gegenüber Imidazolinonen vermitteln, stammen von BASF und wurden von Embrapa-Forschern in die Sojabohne übertragen und zu einer neuen kommerziellen Sorte entwickelt. Das Technologiesystem aus Herbiziden und der toleranten Sojabohne bietet den Landwirten eine Alternative, zahlreiche Unkrautarten in den Griff zu bekommen – darunter auch solche Arten, die heute nur schwer zu bekämpfen sind. So reduziert der Einsatz der Technologie die pro Hektar benötigte Herbizidmenge und erhöht die Versorgung mit Wasser und Nährstoffen für Sojabohnen. Das System ermöglicht Sojabohnen-Landwirten eine effektive Unkrautkontrolle, verringert den Einsatz von Maschinen und Geräten und ist weniger aufwändig für Landwirte und Feldarbeiter.

Embrapa und BASF erwarten, dass das neue Biotechnologie-Saatgut für die Saison 2011 verfügbar sein wird. Bereits jetzt bekunden auch benachbarte Länder wie Argentinien, Bolivien und Paraguay Interesse an der Entwicklung dieser Technologie für die jeweils landesspezifischen Sojabohnenarten.

Quelle: BASF SE, 30.01.2010



Die von Embrapa und BASF entwickelten Sojabohnen sind die ersten gentechnisch veränderten Nutzpflanzen, die komplett in Brasilien entwickelt wurden. Sie sind unempfindlich gegenüber Breitbandherbiziden, die auf Imidazolinonen basieren, und wurde an regionale Bedingungen angepasst (Foto: BASF, 2010).

Mehr Zucker auf dem Feld

KWS und BASF entwickeln Zuckerrüben mit höheren Erträgen

BASF Plant Science und die KWS SAAT AG haben heute eine Kooperation im Bereich der Pflanzenbiotechnologie für Zuckerrüben bekannt gegeben. Erklärte Ziele des langfristigen Projekts sind höhere Zucker- und Energieerträge sowie die Entwicklung trockenoleranter Sorten für den globalen Markt. Für die neuen Sorten, die ab 2020 zur Verfügung stehen sollen, wird ein Mehrertrag von 15 % angestrebt.

„In dieser Kooperation bündeln beide Unternehmen ihre Kompetenzen im Bereich Züchtung und Biotechnologie für die Entwicklung gentechnisch verbesserter Zuckerrüben. Dies ist ein klares Bekenntnis der KWS zur Kulturpflanzenart Zuckerrübe und stellt eine sinnvolle Ergänzung zur klassischen Pflanzenzüchtung



BASF Plant Science und die KWS SAAT AG kooperieren im Bereich der Pflanzenbiotechnologie bei Zuckerrüben. Ziel des Projekts sind trockenolerante Sorten, die ein Mehrertrag von 15 % erreichen sollen (Foto: BASF, 2010).

dar“, so der Forschungsleiter Dr. Günter Strittmatter von der KWS SAAT AG. „Dieser Schritt wird dazu beitragen, unsere Position auf dem globalen Markt zu stärken“, ergänzte Dr. Peter Hofmann, Leiter der Sparte Zuckerrüben der KWS. „Mit der angestrebten Ertragssteigerung von 15 % wird der Zuckerrübenanbau deutlich wettbewerbsfähiger und ermöglicht den Landwirten weitere Kostenvorteile. Spitzenerträge von 20 Tonnen Zucker pro Hektar und mehr werden dadurch keine Seltenheit mehr sein.“

„Wir freuen uns sehr über die Partnerschaft mit KWS, dem Marktführer im Bereich der Zuckerrübe und ein weltweit tätiges Saatgutunternehmen“, sagte Marc Ehrhardt, von der BASF Plant Science. „Diese Zusammenarbeit ist ein weiterer Baustein unserer Strategie als Technologiepartner der Saatgutindustrie, die besten genetischen Eigenschaften mit dem besten Saatgut in einer Kultur zu kombinieren. So können Landwirte weltweit von ertragsstarken Sorten profitieren und effizienter wirtschaften.“

Mit der Vereinbarung weitet BASF Plant Science ihre Biotechnologie-Aktivitäten auf die Zuckerrübenindustrie aus. KWS gehört zu den weltweit führenden Unternehmen der Pflanzenzüchtung und ist globaler Marktführer bei Zuckerrübensaatgut. In Nordamerika erzielte das Unternehmen mit gentechnisch verbesserten herbizidresistenten Zuckerrübensorten einen Marktanteil von 70 % im vergangenen Jahr.

Während BASF validierte Ertragungsgene und Pflanzenbiotechnologie-Know-how liefert, steuert KWS Erfahrungen in der Zuckerrübenzüchtung mit konventionellen und biotechnologischen Methoden bei und überträgt die ausgewählten Gene in die besten Sorten. **Quelle: BASF SE, 20.01.2010**

Chancen und Grenzen der Genomforschung

ELSA-GEN Initiative beschäftigt sich mit ethischen Fragen der Zukunftstechnologie

Die rasanten Fortschritte der modernen Biotechnologie eröffnen viel versprechende Perspektiven. Wie aber geht die Gesellschaft mit völlig neuartigen Technologien und Möglichkeiten um? Deutsche, finnische und österreichische Wissenschaftler stellen sich der Aufgabe, die Chancen und Grenzen der Genomforschung zu analysieren und zu reflektieren. In interdisziplinären Forschungsverbänden sollen ethische, rechtliche, soziokulturelle und ökonomische Aspekte untersucht werden. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt die internationale "ELSA-GEN"-Initiative in den kommenden drei Jahren mit 2,2 Millionen Euro.

Ein international besetztes Expertengremium wählte vier hochkarätig besetzte Forschungsverbände mit deutschen, finnischen und österreichischen Wissenschaftlern aus. Die Verbände werden von deutschen Forschern am Fraunhofer Institut für System- und Innovationsforschung (ISI) in Karlsruhe und an den Universitäten Frankfurt, Marburg und Hamburg koordiniert, wo sie in Kürze ihre Arbeit aufnehmen.

Die Genomforschung hat das Ziel, den genetischen Bauplan des Menschen zu entschlüsseln. Die gewonnenen Erkenntnisse



Ethische Fragen der Genomforschung sind das Thema der ELSA-Gen-Initiative (Foto: © drizzd – Fotolia.com)

ermöglichen eine gezieltere Prävention, Diagnose und Therapie von Krankheiten. Vor diesem Hintergrund ist die Arbeit der Forschungsverbände wichtig, da die Ergebnisse der Genomforschung eine hohe gesellschaftliche Relevanz besitzen: Was bedeuten Gentests für die Betroffenen und ihre Familien? Was geschieht mit den gewonnenen Daten? Wer darf für Biobanken erhobene

Informationen verwenden? Die kritische Auseinandersetzung und die Herausarbeitung von Kriterien für den adäquaten Umgang mit den Forschungserkenntnissen sind unerlässlich, um Lösungen für diese komplexen Fragen zu finden. Das BMBF fördert daher Forschungsarbeiten zu ELSA (ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten) als integralen Bestandteil lebenswissenschaftlicher Forschung. Die "ELSA-Gen"-Initiative stellt dabei die internationale Zusammenarbeit in den Vordergrund, um unterschiedlichen Sichtweisen für gemeinsame Lösungen fruchtbar zu machen.

Die gemeinsame Internetseite der "ELSA-GEN"-Initiative finden Sie hier: www.elsagen.at/ **Quelle: BMBF, 22.02.2010**

BMBF und GABI bringen Onlineportal zur Pflanzenforschung an den Start



Am 19. Januar schaltete Bundesministerin Dr. Annette Schavan das Internetportal zur Pflanzenforschung im Rahmen der Grünen

Woche in Berlin online. Gefördert wird Pflanzenforschung.de vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Deutschen Pflanzengenomprogramms GABI.

Bundesministerin Schavan ist der festen Überzeugung, dass der Pflanzenforschung eine zentrale Rolle bei der Lösung globaler Herausforderungen, wie dem Klimawandel oder der Versorgung der Welt mit Nahrung zukommt. Dies bekräftigte die Ministerin auf der Internationalen Grünen Woche (IGW) am 19. Januar in Berlin. Hintergrund des Besuchs war die Messepräsenz des BMBF, das erstmals auf der weltgrößten Landwirtschaftsmesse vertreten war. Einen ausführlichen Bericht über die Messepräsenz finden Sie auf Seite 33 in diesem Heft. Der Höhepunkt des Aufenthalts der Ministerin war die Onlineschaltung eines neuen Internetportals zur Pflanzenforschung.

Das Informationsportal www.pflanzenforschung.de bringt vor allem jungen Menschen die Pflanzenforschung und Pflanzenzüchtung näher. Initiiert wurde das Portal vom deutschen Pflanzengenomprogramm GABI des BMBF. Portraits von Forschungseinrichtungen sowie Interviews mit Studierenden und Lehrenden geben Interessierten eine konkrete Hilfestellung für die Studienplatzwahl. Die Zusammenarbeit mit der Hochschulrektorenkonferenz und deren Hochschulkompass ermöglicht es, die Vielfalt an Möglichkeiten zum Studium aktuell und übersichtlich abzubilden. Somit bietet das Portal Anregungen zum Karrierepotential in der Pflanzenforschung. Dass gerade junge Studieninteressierte informiert und unterstützt werden müssen, ist eines der zentralen Anliegen der Webseite und Voraussetzung im Wettbewerb um die



Das Informationsportal [Pflanzenforschung.de](http://www.pflanzenforschung.de) stellt die Forschung an Pflanzen und die Bedeutung der Lebensbasis für die zukünftigen Generationen in ihrer ganzen Breite dar.



Ministerin Schavan schaltet auf der Grünen Woche in Berlin am 19.01.2010 das Portal [Pflanzenforschung.de](http://www.pflanzenforschung.de) frei (Foto: FNL-ErlebnisBauernhof, Klaus Fissler)

besten Köpfe bestehen zu können. Momentan leiden Fachdisziplinen wie die Bioinformatik oder die Pflanzenzüchtung unter Nachwuchsmangel. Diesem zu Begegnen und Lust auf das Thema Pflanze zu machen ist erklärte Mission des Informationsportals.

Themen wie Klimawandel, Naturschutz sowie eine gesunde und sichere Ernährung erzeugen ein großes Interesse in der Bevölkerung. Pflanzenforschung.de soll dieses Interesse fachlich untermauern und Anregungen zum Weiterlesen geben. Das Portal vermittelt dabei auch die Bedeutung der Pflanzenforschung. Thematisch und inhaltlich richtet sich die Plattform dabei vor allem an die fachlich interessierte Öffentlichkeit. Schüler, Studenten aber auch Wissenschaftler anderer Fachbereiche und Multiplikatoren wie Journalisten oder Lehrer sind die Leser der Webseiten. Die Forschung an Pflanzen und die Bedeutung der Lebensbasis für die zukünftigen Generationen wird in ihrer ganzen Breite dargestellt. Die Themen reichen dabei von aktuellen Forschungsergebnissen über Hintergrundinformationen bis hin zu allgemeinpolitischen Debatten im Kontext von Pflanzenforschung und Pflanzenzüchtung. Auch fachübergreifende Verknüpfungen zu den verwandten Themengebieten Landwirtschaft, Ökonomie, Ökologie und Gesellschaft haben einen Platz auf der Webseite. Die Inhalte werden populärwissenschaftlich und informativ aufbereitet. Gleichzeitig schafft Pflanzenforschung.de die Möglichkeit für Nutzer, Beiträge zu bewerten und zu kommentieren.

Dr. Dirk Büssis, Leiter der GABI Geschäftsstelle ist überzeugt: "Pflanzenforschung.de ist einzigartig. Kein anderes Informationsangebot liefert intensivere Anregung und Orientierung zum Forschungsthema Pflanze." Dabei sieht er die Plattform auch als Möglichkeit, zukünftige Kooperationen mit Wissenschaftlern und Forschungseinrichtungen anderer Fachbereiche zu unterstützen. Diese bekommen grundlegende Einblicke in das Themenfeld. Hinweise und Ansprechpartner lassen sich durch die Verknüpfung mit den Projektseiten von GABI leicht finden. „Damit ist Pflanzenforschung.de auch eine wertvolle Informationsquelle für Forscher und Journalisten. Die Seite ergänzt so die bereits bestehenden Informationswerkzeuge des BMBF“, so Büssis weiter.

Lust auf mehr? Dann besuchen Sie www.pflanzenforschung.de im Internet. Für Anregungen, Themenvorschläge aber auch für das Einsenden eigener Beiträge nutzen Sie bitte folgende E-Mail Adresse: redaktion@pflanzenforschung.de.

Pflanzenforschung in Europa und darüber hinaus

Dritte Ausschreibung des transnationalen Programms PLANT KBBE zur angewandten Pflanzenforschung publiziert



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Die moderne Landwirtschaft muss heutzutage immer stärker auf Nachhaltigkeit ausgerichtet werden, insbesondere um den weltweit stetig steigenden Bedarf

an Nahrungsmitteln als auch die zunehmende Nachfrage nach erneuerbaren Quellen für die Rohstoff-, Biomasse- und Bioenergie-Gewinnung ausreichend zu befriedigen. Diese langfristigen und äußerst anspruchsvollen Ziele sind nicht ohne eine entsprechende nachhaltige Strukturierung der Pflanzenwissenschaften innerhalb der Europäischen Gemeinschaft und darüber hinaus zu erreichen. Die Fördermaßnahme "Transnational PLant Alliance for Novel Technologies – towards implementing the Knowledge-Based Bio-Economy in Europe and beyond" (PLANT-KBBE) ist eine gemeinsame Initiative vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zusammen mit dem Ministerium für Forschung und Innovation (DGRI) in Frankreich – vertreten durch die nationale Forschungsagentur (ANR) –, dem Ministerium für Wissenschaft und Innovation in Spanien (MICINN), dem kanadischen

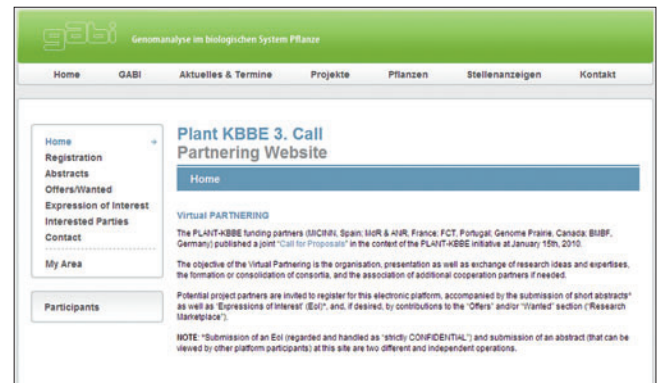


Um den weltweit stetig steigenden Bedarf an Nahrungsmitteln und die zunehmende Nachfrage nach erneuerbaren Quellen für die Rohstoff-, Biomasse- und Bioenergie-Gewinnung ausreichend zu befriedigen, ist die Optimierung unserer Nutzpflanzen unumgänglich. Hierzu werden nun im Rahmen der dritten PLANT KBBE Ausschreibung transnationale, von Wirtschaftsunternehmen geführte und anwendungsorientierte Projekte, gefördert (Foto: Getreide; © Matthias Arlt).

Regierungsprogramm "Genome Canada", vertreten durch die Dependance "Genome Prairie", sowie dem Ministerium für Wissenschaft und Innovation in Portugal (MCTES) – vertreten durch die nationale Wissenschaftsorganisation (FCT) (PARTNER).

Im Rahmen einer ersten Ausschreibung wurde PLANT-KBBE zu Beginn des Jahres 2008 implementiert. Aus mittlerweile zwei Förderrunden sind 22 transnationale Verbünde hervorgegangen, deren Förderung bereits stattfindet bzw. im Frühjahr 2010 starten wird.

Bio-basierte industrielle Produkte werden viele Industrie-



Unter www.gabi.de/events/plantkbbe3/ können sich Interessenten aus Wissenschaft und Wirtschaft aus den beteiligten über die transnationale Förderinitiative informieren. Online-Werkzeuge, wie der Wissenschaftsmarkt, helfen bei der Bildung von Kooperationen.

zweige nachhaltig beeinflussen, wie z.B. die Energiebranche, die Fertigungswirtschaft und die Medizin, den Nahrungsmittelsektor, die chemische Industrie als auch die Textil-Industrie. Die Nutzung biologischer Prozesse wird die Grundlage zukünftiger Industriezweige sein und wird als Rohmaterial oder auch als Produktionssystem lebende Organismen (z. B. Pflanzen oder Mikroorganismen) sowie deren Bestandteile (z.B. Enzyme) verwendet. Die Forschung in diesen Bereichen wird daher zunehmend interdisziplinär und integrativ geprägt sein. Gleichzeitig werden weiterhin konventionelle Nahrungs- und Futtermittel benötigt, deren landwirtschaftliche Produktion unter den Gesichtspunkten der Nachhaltigkeit gesichert und auch auf schwer vorhersehbare Unwägbarkeiten (z.B. Nachfrageentwicklungen, Rohstoffpreise, globaler Klimawandel) adäquat angepasst werden muss.

Die vorliegende dritte Bekanntmachung soll vor diesem Hintergrund die bereits etablierte Zusammenarbeit in der Pflanzen genomforschung zwischen den PARTNERN festigen und weiter entwickeln. Hierzu sollen wiederum transnationale, von Wirtschaftsunternehmen geführte und anwendungsorientierte Projekte, gekennzeichnet durch einen hohen Grad an wissenschaftlicher und technischer Innovation, gemeinsam gefördert werden. Um die praktische Anwendung neuer Erkenntnisse zu beschleunigen – einhergehend mit dem unmittelbaren Transfer der Forschungsergebnisse in neue Prozesse, Produkte und Dienstleistungen – soll insbesondere die Kooperation zwischen Wirtschaft und Wissenschaft im Mittelpunkt der Projektvorschläge stehen. Eine wirkungsvolle Umsetzung der gesteckten Ziele soll durch die Einrichtung von zwei unterschiedlichen Fördermodulen ermöglicht werden. Im MODUL A werden vornehmlich von Wirtschaftsunternehmen geführte Konsortien gefördert. Entsprechende Verbün-

de involvieren – im Rahmen einer ausgewogenen Partnerschaft – Teilnehmer aus drei Partnerländern, wobei mindestens zwei Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft aus zwei Partnerländern dem Konsortium angehören müssen. Akademische Einrichtungen und auch andere öffentlich geförderte Forschungsinstitutionen können sich an den Konsortien beteiligen, die Koordination derartiger Verbünde sollte jedoch vorrangig durch einen der Industriepartner erfolgen, stellt andernfalls aber kein Ausschlusskriterium dar. Im MODUL B werden in geringerem Umfang vornehmlich Konsortien mit eindeutig anwendungsorientierten Themenstellungen gefördert. Diese Verbünde setzen sich ebenfalls minimal aus Teilnehmern dreier Partnerländer zusammen, vorzugsweise als gemischte Konsortien, bestehend aus öffentlichen Forschungseinrichtungen und Partnern der gewerblichen Wirtschaft. Auch hier werden insbesondere kleine und mittlere Unternehmen (KMU) zur Beteiligung aufgerufen. Konsortien mit ausschließlich wissenschaftlichen Partnern, die keine direkte Beteiligung privater Partner aufweisen, sind nur in Ausnahmefällen zuwendungsfähig.

Um die Bildung von Kooperationen zu unterstützen, wurde eine virtuelle Kontaktbörse geschaffen. Unter www.gabi.de/events/plantkbbe3/ können Interessenten aus Wissenschaft und Wirtschaft aus den beteiligten Ländern zusammen zu bringen und über die transnationale Förderinitiative zu informieren. Für den Zugang wird das Login „plantkbbe3“ und das Passwort „partner“ benötigt. Danach ist eine persönliche Registrierung auf der Webseite nötig um Online-Werkzeuge, wie den Wissenschaftsbasar nutzen zu können. Die Einreichung sogenannter "Expressions of Interest" und der Erhalt weiterer Informationen sind unter www.fz-juelich.de/ptj/plant möglich. Die Teilnahme an dieser Internetplattform wird empfohlen, stellt aber keine Vorbedingung für die spätere Einreichung einer Projektskizze dar.

Quelle: BMBF, 17.12.2009

Baustein einer individualisierten Medizin

BMBF fördert das „International Cancer Genome Consortium“



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Entstehung und der weitere Verlauf einer jeden Krebserkrankung sind auf genetische Veränderungen in Körperzellen zurückzuführen, den mehr als hundert

verschiedenen bekannten Krebsarten liegt eine hochgradige genetische Heterogenität zugrunde. In jüngster Zeit wird deutlich, dass bei verschiedenen Patienten, die an ein und derselben Tumorart erkrankt sind, teilweise erhebliche genetische Unterschiede festzustellen sind und dass die Patienten daher möglicherweise trotz der gleichen Krebserkrankung in unterschiedlicher Weise behandelt werden müssen. Die effektive Behandlung von Krebs hat damit das Potential, sich zu einem Paradebeispiel

einer personalisierten Medizin zu entwickeln, bei der mit der Identifizierung wirksamer Therapien gleichzeitig die Vermeidung unwirksamer Behandlungsansätze erreicht werden kann. Anzahl und Qualität der ursächlichen Genveränderungen variieren je nach Tumorart stark und sind nach wie vor zu großen Teilen unbekannt. Nur durch eine flächendeckende genomische Analyse auf der Ebene einzelner Tumorarten oder Tumorunterarten kann hier die Fragmentierung des Wissens überwunden werden. Aufgrund der rasant fortschreitenden technologischen Innovationen in der medizinischen Genomforschung, insbesondere im Bereich der Sequenzanalyse im großen Maßstab, ist nun erstmals die vollständige Katalogisierung somatischer Mutationen, die sich im Laufe eines individuellen Lebens ergeben haben, für verschiedene Tumorarten möglich. Dies bedingt die Verfügbarkeit immenser Daten und Materialsammlungen und ist daher nur durch die weltweite Bündelung von Ressourcen, Expertisen und Kapazitäten realisierbar.

Zu diesem Zweck wurde im Jahre 2008 das International Cancer Genome Consortium (ICGC) gegründet. Es ist ein weltweites biomedizinisches Großforschungsprojekt und das umfangreichste internationale Krebsforschungsprojekt mit Bezug zur Humangenomforschung. Im Rahmen des ICGC soll die lückenlose genetische Katalogisierung von mindestens fünfzig Tumoren durch die Analyse der in diesen Tumoren vorliegenden genomischen, und regulatorischen Veränderungen und deren Korrelation mit den entsprechenden klinischen Daten erreicht werden.

Im Jahr 2009 hat das BMBF gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe e.V. die Beteiligung eines ersten deutschen Konsortiums, das kindliche Gehirntumoren analysiert, am ICGC ermöglicht. Aufgrund der sich bereits jetzt abzeichnenden Möglichkeiten des Forschungsansatzes für eine individualisierte Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen beabsichtigt das BMBF die Förderung eines weiteren deutschen ICGC-Konsortiums. Neben dem Erkenntnisgewinn für weitere Krebsarten soll diese Maßnahme die Bündelung nationaler Kompetenzen weiterer onkologischer Forschungsgruppen in Deutschland intensivieren und damit auch einen Beitrag zum Erhalt der internationalen Wettbewerbsfähigkeit leisten. Das BMBF ergänzt damit seine im Rahmen des Programms der medizinischen Genomforschung / Nationales Genomforschungsnetz (NGFN) laufenden Aktivitäten und baut diese im Sinne einer verstärkten internationalen Vernetzung weiter aus. Das zu fördernde Konsortium soll in die im NGFN etablierte Koordination mit dem Ziel aufgenommen werden, den Informationsfluss innerhalb der deutschen Humangenomszene zu intensivieren und Synergiemöglichkeiten nutzen zu können.

Gefördert wird ein interdisziplinärer Forschungsverbund, der die Analyse einer Tumorart oder Tumorunterart im Kontext des ICGC und nach dessen Richtlinien zum Ziel hat und dadurch eine weitere deutsche Beteiligung am ICGC realisiert. Detaillierte Hinweise bezüglich der spezifischen Ziele des ICGC und der wissenschaftlichen und strukturellen Erfordernisse und der weiteren Rahmenbedingungen für eine Mitarbeit in diesem internationalen Konsortium sind unter www.icgc.org zu finden.

Das Auswahlverfahren ist zweistufig. In der ersten Verfahrensstufe sind dem Projektträger im DLR zunächst formlose Projektskizzen bis spätestens zum 7. Mai 2010 einzureichen. Nähere Informationen sind der Webseite www.gesundheitsforschung-bmbf.de zu entnehmen. Quelle: BMBF, 23.02.2010

Wissenschaft kompakt

Wenn Diabetesforscher Schwein haben

Der Typ-2-Diabetes ist eine Volkskrankheit mit erheblichen gesundheitlichen und wirtschaftlichen Konsequenzen: Jeder zweite Herzinfarkt oder Schlaganfall, aber auch andere schwere Folgeschäden gehen auf das Konto dieser schweren Stoffwechselstörung. Ist der Blutzuckerspiegel nach einer Mahlzeit erhöht, wird von Betazellen der Bauchspeicheldrüse bedarfsgerecht Insulin ausgeschüttet. Das Hormon lässt den überschüssigen Zucker unter anderem von Muskelzellen aufnehmen. Diese Regulation ist bei einem Typ-2-Diabetes gestört, denn dann sprechen die Zellen nicht mehr richtig auf das Insulin an. Es kommt zu einem chronisch erhöhten Blutzuckerspiegel, der schwere Folgeschäden wie etwa Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Nierenversagen und Erblindung nach sich ziehen kann. Bis vor wenigen Jahrzehnten als "Altersdiabetes" bekannt, tritt die bislang unheilbare Erkrankung zunehmend häufiger auch bei jungen Erwachsenen, Jugendlichen und sogar Kindern auf. Je jünger aber die Patientengruppe, desto wahrscheinlicher entwickeln sich im Lauf der Jahre und Jahrzehnte mit dem chronischen Leiden die schweren Folgeerkrankungen. Die beiden körpereigenen Inkretinhormone GIP, kurz für "Glukose-abhängiges Insulin-freisetzendes Polypeptid", und GLP-1, kurz für "Glukagon-ähnliches Peptid-1", werden nach der Nahrungsaufnahme vom Darm abgegeben und gelangen über die Blutbahn zur Bauchspeicheldrüse, wo sie Bildung und Ausschüttung von Insulin stimulieren. GLP-1 Präparate werden bereits erfolgreich in der Diabetes therapie eingesetzt. Die Wirkung von GIP ist bei den Patienten dagegen stark eingeschränkt. Es wird kontrovers diskutiert, ob dies eine Ursache oder eine Folge des Diabetes ist. Münchner Wissenschaftler haben nun erstmals ein genetisch modifiziertes Schweinemodell generiert, das wichtige Aspekte des Typ-2-Diabetes widerspiegelt. Das Schweinemodell zeigt ebenfalls eine stark reduzierte GIP-Wirkung. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass dies nicht nur zu einer Reduktion der Zuckerverwertung und Insulinfreisetzung, sondern auch zu einer verminderten Betazellmasse führen kann – und damit eher Ursache als Folge ist. Nun hoffen die Forscher, dass das Modell helfen wird, die neuen Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zeitnah und sicher in klinische Anwendungen umzusetzen. Das Schwein scheint dafür besonders gut geeignet, weil sein Stoffwechsel dem des Menschen sehr ähnelt. So zeigt das nun vorliegende Modell neben der verminderten GIP-Wirkung auch weitere wichtige Ähnlichkeiten mit dem Typ-2-Diabetes des Menschen, etwa eine mit dem Alter schlechter werdende Glukoseverwertung, die mit einer verminderten Insulinausschüttung einhergeht. Auch die Masse der Insulin produzierenden Betazellen der Bauchspeicheldrüse ist aufgrund einer gestörten Vermehrung reduziert. Insgesamt bietet das neue Schweinemodell vielfältige Optionen für die Diabetesforschung, etwa die weitere Entwicklung und die Überprüfung von Therapieansätzen, die auf den Inkretinhormonen basieren und bereits jetzt eine wichtige Rolle spielen. Ebenfalls denkbar ist die Entwicklung bildgebender Verfahren, mit denen die Masse der Betazellen am lebenden Patien-

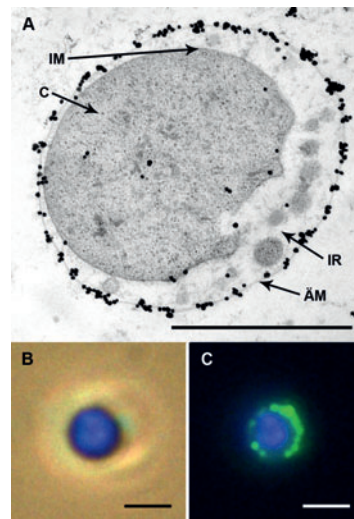
ten dargestellt werden kann. Die Wissenschaftler verfügen mittlerweile über insgesamt vier Schweinemodelle für die Diabetesforschung und damit über eine weltweit einzigartige Ressource.

Originalpublikation: Renner, S. et al. (2010) *Glucose intolerance and reduced proliferation of pancreatic β -cells in transgenic pigs with impaired GIP function*. *Diabetes*, Online Ahead of Print, 26. Februar 2010. doi: 10.2337/db09-0519

Ein gar nicht so primitives Archaeobakterium

In der Evolution war die räumliche Unterteilung der Zelle in Kompartimente mit unterschiedlichen Funktionen ein wichtiger Schritt. Höhere Lebewesen besitzen spezialisierte Zellorganellen für die Energiegewinnung, Informationsverarbeitung und Proteinsynthese. In den zellkernlosen Prokaryoten laufen alle diese Funktionen dagegen ohne räumliche Trennung im Cytoplasma ab. Jetzt entdeckte ein Team aus Biologen, dass dies nicht für alle Prokaryoten gilt. In dem Archaeobakterium *Ignicoccus hospitalis* finden Energiestoffwechsel und Informations-Verarbeitung in unterschiedlichen Bereichen der Zelle statt. Möglicherweise stellt es einen Vorläufer auf dem Weg zu den höheren Organismen dar. *Ignicoccus hospitalis* (= gastliche Feuerkugel) wurde vor einigen Jahren von der beteiligten Regensburger Arbeitsgruppe aus einem untermeerischen Vulkangebiet um Island (Kolbeinseyrücken) isoliert. Durch eine optimale Wachstumstemperatur von

90 °C und die Verwertung von Schwefel, Wasserstoff und Kohlendioxid ist es bestens an solche (urtümlichen) Biotop angepasst. Als Besonderheit verfügt *Ignicoccus hospitalis* als einziges Archaeobakterium über zwei Membranen und über einen ungewöhnlich großen Intermembranraum, über dessen Funktion bisher nur spekuliert wurde. Jetzt ist es der Forschergruppe in Zusammenarbeit mit Wissenschaftlern von der Goethe Universität gelungen, das Rätsel zu lösen: Offenbar produziert das Archaeobakterium in diesem Bereich Energie. Für die Fachwelt ist diese eine aufsehenerregende Entdeckung, denn erstmalig haben die Forscher einen Prokaryo-



Diese elektronenmikroskopische Darstellung einer *Ignicoccus hospitalis*-Zelle zeigt die räumliche Trennung von Energiegewinnung und Informationsverarbeitung. In der äußeren Membran (AM) liegen die für die Energiegewinnung zuständigen ATP-Synthase-Komplexe (schwarze Markierungen). Im Cytoplasma C findet die Informationsverarbeitung statt (IM = innere Membran, IR = Intermembranraum) (Foto: Universität Frankfurt).

ten mit einer energetisierten äußeren Membran gefunden. Die innere Membran umschließt dagegen die DNA. Die Entdeckung wirft zahlreiche Fragen auf, etwa die nach der Kommunikation zwischen den beiden Zellkompartimente oder auch der allgemeinen Definition und Funktion einer cytoplasmatischen Membran. Spannend bleibt auch die Frage, ob das Archaeobakterium ein „Missing Link“ im evolutionären Stammbaum darstellt.

Originalpublikation: Küper, U. et al. (2010) *Energized outer membrane and spatial separation of metabolic processes in the hyperthermophilic Archaeon *Ignicoccus hospitalis**. PNAS vol. 107 no. 7, pp. 3152-3156. doi: 10.1073/pnas.0911711107

Evolution in Echtzeit

Mutationen sind das Rohmaterial der Evolution. Schon Charles Darwin hatte erkannt, dass Evolution nur funktionieren kann, wenn es vererbte Unterschiede zwischen Individuen gibt: Wer besser an die Umwelt angepasst ist, hat größere Chancen, seine Gene weiterzugeben. Eine Art kann sich daher nur weiterentwickeln, wenn sich das Erbgut permanent durch neue Mutationen verändert und die jeweils vorteilhaftesten Veränderungen in der Selektion bestehen. Während die langfristigen Auswirkungen



Verschiedene Stämme der Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana* (Foto: MPI für Entwicklungsbiologie).

von Erbgutmutationen auf die Evolution gut verstanden sind, war bislang weitgehend unbekannt, wie schnell solche Veränderungen auftreten. Tübinger Wissenschaftler haben nun erstmals direkt die Geschwindigkeit des Mutationsprozesses in Pflanzen gemessen. Hierfür verfolgten sie die genetische Entwicklung von fünf Linien der Acker-

schmalwand *Arabidopsis thaliana* über 30 Generationen hinweg. Im Erbgut der letzten Generation untersuchten sie dann, welche Unterschiede sich im Vergleich mit den Ausgangspflanzen ergeben hatten. Wie der aufwändige Vergleich des gesamten Genoms ergab, waren in nur wenigen Jahren in jeder der fünf Linien im Durchschnitt 20 einzelne DNA-Bausteine – so genannte Basenpaare – verändert worden. Ein Keimling hatte im Durchschnitt nur knapp eine Neumutation in jeder der beiden Erbgutkopien. Um diese winzigen Veränderungen im rund 120 Millionen Basenpaare umfassenden Genom von *Arabidopsis* zu finden, war ein gewaltiger Aufwand nötig: Um echte Neumutationen zuverlässig von Experimentierfehlern unterscheiden zu können, sequenzierten die Wissenschaftler jedes untersuchte Genom 30-mal vollständig durch. Angesichts der Genomgröße mag die Zahl der Neumutationen zunächst sehr gering erscheinen. Berücksichtigt man jedoch, dass dieser Prozess bei allen Individuen einer Art parallel abläuft, dann erweist sich das genetische Material insgesamt als erstaunlich plastisch: In nur 60 Millionen *Arabidopsis*-Individuen ist jede Position des Genoms im Durchschnitt einmal mutiert. Für eine Art, die Tausende von Samen in jeder Generation produziert, wahrlich keine große Anzahl von Pflänzchen. Die Erkennt-

nisse werfen ein neues Licht auf grundlegende Vorgänge der Evolution. So lässt sich genauer kalkulieren, wann sich die Entwicklungslinien verschiedener Arten voneinander getrennt haben – gut möglich daher, dass Stammbäume an neue zeitliche Maßstäbe angepasst werden müssen. Auch für die Pflanzenzüchtung ergeben sich neue und Erfolg versprechende Gedankenexperimente. Bei genügend großen Populationen kann davon ausgegangen werden, dass nahezu jede mögliche Mutation im Verlauf einer oder weniger Generationen realisiert wird. Das bedeutet, dass spontan auftretende Mutationen, die den Ertrag steigern oder Pflanzen gegen Dürre unempfindlich machen, vermutlich gar nicht so selten sind, auch wenn das Auffinden geeigneter Veränderungen immer noch sehr aufwändig bleibt. Auf der anderen Seite treffen Herbizide, die auf große Flächen ausgebracht werden, auf eine umfangreiche Population von Unkräutern. Da deren Erbgut mit großer Wahrscheinlichkeit ähnlich wandlungsfreudig ist wie das der Ackerschmalwand, verwundert es nicht, dass Herbizidresistenzen innerhalb von wenigen Jahren auftauchen. Die Biologen gehen davon aus, dass auch das menschliche Genom einer ähnlich schnellen Veränderung unterworfen ist.

Originalpublikation: Ossowski, S. et al. (2010) *The rate and molecular spectrum of spontaneous mutations in *Arabidopsis thaliana**. Science Vol. 327, no. 5961, pp. 92 – 94. doi: 10.1126/science.1180677

Genetische Diversität der Galápagos-Meerechsen

Die Galápagos-Meerechsen (*Amblyrhynchus cristatus*) sind weltweit die einzigen Echsen, die primär an den marinen Lebensraum gebunden und angepasst sind. Sie kommen ausschließlich auf den dreizehn größeren und kleineren Inseln des Galápagos-Archipels vor und zählen wie die ebenfalls endemischen Darwin-Finken und Galápagos-Riesenschildkröten zu den Attributen, die untrennbar mit dieser einzigartigen Inselgruppe und den daraus resultierenden Vorstellungen zu Evolutionsprozessen verbunden sind. Bisher ging man davon aus, dass die einzelnen Inselpopulationen auf der Basis im Zellkern der Meerechsen vorkommender



Verschiedene Stämme der Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana* (Foto: MPI für Entwicklungsbiologie).

DNA-Abschnitte (so genannte Mikrosatelliten-Loci) praktisch nicht differenziert seien. Ferner nahm man an, dass vor allem die männlichen Tiere für den so genannten Genfluss zwischen den Inseln, die zum Teil bis zu 100 km voneinander entfernt liegen können, sorgen und die Weibchen eher ortstreu sind. Eine neue genetische Studie zeigt nun, dass die genetische Diversität der einzelnen Inselpopulationen der Meerechsen drastisch unterschätzt worden ist. Die Forscher untersuch-

ten über 1200 Tiere, und konnten so zwanzig unterschiedliche genetische Gruppen, so genannte genetische Cluster, identifizieren. Die meisten der gefundenen genetischen Cluster waren hochspezifisch für eine bestimmte Insel und deuten an, dass in der jüngeren Vergangenheit und aktuell kein nennenswerter Genfluss zwischen den Inselpopulationen der Meerechsen geherrscht haben kann. Interessante Ausnahmen bildeten hier die Inseln San Christobal im äußersten Süd-Osten (eine der ältesten Inseln des Archipels mit bis zu 4 Millionen Jahren geschätzten Alters) und die jüngsten und größten Inseln im Westen, Isabela und Fernandina. Auf San Christobal konnten zwei genetisch hoch differenzierte Cluster identifiziert und auf Isabela und Fernandina eine wahre Explosion genetischer Diversität festgestellt werden. Ferner konnte gezeigt werden, dass sich die Geschlechter der Meerechsen in ihrem Ausbreitungsverhalten nicht unterscheiden. Die neue Studie und deren Einsichten zur genetischen Diversität der Meerechsen-Populationen sind vor allem in Hinsicht auf mögliche Maßnahmen zum Erhalt und Schutz dieser einmaligen Tiere besonders wertvoll und wichtig. Ging man bisher davon aus, dass aufgrund des hohen Genflusses zwischen den Inseln einzelne Inselpopulationen keine hohe Priorität erfahren sollten, müssen aktuelle Schutzkonzepte zum Erhalt der Gesamt-Diversität dieser Art ihr vermindertes Ausbreitungspotential und die genetische Differenzierung der einzelnen Inselpopulationen mit einbeziehen.

Originalpublikation: Steinfartz, S. et al. (2009) *Progressive colonization and restricted gene flow shape island-dependent population structure in Galapagos marine iguanas (Amblyrhynchus cristatus)*. *BMC Evolutionary Biology* 2009, 9:297. doi:10.1186/1471-2148-9-297

Genregulation schlägt auf den Magen

Etwa die Hälfte der Weltbevölkerung ist mit *Helicobacter pylori* infiziert, 30 Prozent der deutschen Bevölkerung tragen den gefährlichen Keim. Das Bakterium beeinflusst neben Krebs auch



Helicobacter pylori (blau) auf Zellen der Magenschleimhaut (orange) (Foto: Brinkmann / MPI f. Infektionsbiologie).

andere chronische Erkrankungen, unter anderem des Herz-Kreislauf-Systems. Das Genom von *H. pylori* wurde bereits 1997 entschlüsselt. Demnach beherbergt es erstaunlich wenig regulatorische Gene. Zwei wichtige Fragen blieben jedoch weitgehend unbeantwortet: Wo genau fangen

die Gene von *Helicobacter* an, und sind wirklich schon alle gefunden worden? Aus diesem Grund suchten Wissenschaftler in den letzten Jahren fieberhaft nach neuartigen Regulatoren, wie zum Beispiel den regulatorischen kleinen Ribonukleinsäuren, auch small RNAs (sRNAs) genannt. Es gibt nämlich wesentlich mehr dieser kleinen Partikel als früher angenommen. Sie können Gene regulieren, indem sie beispielsweise an Sequenzen der Erbinformation binden und so deren Übersetzung in ein Protein verhindern. Bei *H. pylori* war diese Suche seit Jahren erfolglos. Eine For-

scherguppe am MPI für Infektionsbiologie hat die sRNAs im Magenbakterium jetzt aufgespürt. Sie entwickelten dafür eine neue Methode, die sich der rapide entwickelnden Hochdurchsatzsequenzierung bedient. Diese Technik ermöglicht die gleichzeitige Entzifferung von Millionen von RNA-Sequenzen, die aktuell in einer Zelle produziert werden. Dabei fanden sie gleich 60 sRNAs, obwohl *H. pylori* bisher als Organismus ohne sRNAs galt. Die Entdeckung ermöglicht unerwartete Einblicke in die Funktionsweise der sRNA-Regulation. Die Forscher fanden mindestens genauso viele kleine RNAs wie kürzlich in *Escherichia coli* oder *Salmonellen*, weit verbreiteten Darmbakterien. *H. pylori* fehlt jedoch ein ganz wichtiges Protein, damit solche RNAs die Genexpression regulieren können. Möglicherweise nutzt es andere, bislang unbekannte Signalwege. Damit könnte das Bakterium ein neuer Modellorganismus für die RNA-Forschung werden. Die Wissenschaftler erhoffen sich völlig neue Erkenntnisse darüber, wie Genregulation funktioniert. Dank der neuen Methode konnten die Forscher außerdem für jedes Gen den Startpunkt ausfindig machen. Das ermöglicht ihnen das Genom jetzt ganz anders zu interpretieren. Mit dem Forschungserfolg könnte auch die Entwicklung eines Impfstoffes gegen den Magenkeim erleichtert werden. Die neue Sequenzierungstechnik wird nun auch auf andere, ebenfalls durch Lebensmittel übertragbare Keime angewendet. Der nächste Kandidat ist *Campylobacter jejuni*, das neben *Salmonellen* die häufigste Ursache für infektiöse Durchfallerkrankungen ist.

Originalpublikation: Sharma, CM et al. (2010) *The primary transcriptome of the major human pathogen Helicobacter pylori*. *Nature*, 17. Februar 2010. doi: 10.1038/nature08756

Wie man Gen-Scheren in Schach hält

Sie können bestimmte Sequenzen in DNA hochspezifisch erkennen und spalten – Restriktionsenzyme sind unentbehrliche Werkzeuge in der Gentechnologie geworden. Solche Gen-Scheren und ähnliche Enzyme werden heute systematisch verbessert, um sie für die Gentherapie nutzen zu können. Ein Forscherteam hat nun wichtige Erkenntnisse für den Einsatz von Gen-Scheren in der Gentherapie beim Menschen gewonnen. Sie veränderten diese Enzyme so, dass sie durch Licht an- und abschaltbar sind. Dazu konstruierten sie einen chemischen Schalter, und bauten diesen so in eine Gen-Schere ein, dass deren Aktivität durch langwelliges ultraviolettes Licht angestellt und durch blaues Licht abgestellt werden kann. Damit ist der prinzipielle Nachweis geglückt, dass Gen-Scheren durch Licht in ihrer Aktivität kontrolliert werden können. Diese Kontrolle ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass solche Enzyme in der Gentherapie beim Menschen genutzt werden könnten. Der Austausch von defekten Genen durch intakte ist zwar im Zellkulturmodell bereits erfolgreich durchgeführt worden. Dabei wurde allerdings festgestellt, dass eine Rest-Toxizität auftreten kann, die für eine Therapie beim Menschen nicht akzeptabel wäre. Diese Toxizität wird darauf zurückgeführt, dass die an sich maßgeschneiderten Gen-Scheren bei langer Einwirkzeit auch unspezifisch DNA spalten. Dies könnte man verhindern, wenn man diese Enzyme so verändert, dass sie an- und abschaltbar sind. Bei einer Gentherapie ex vivo – also an Zellen, die dem

Organismus entnommen und nach der erfolgten Therapie wieder zurückgegeben werden – könnten abschaltbare Gen-Scheren das Problem der Rest-Toxizität lösen.

Originalpublikation: Schierling B. et al. (2010) *Controlling the enzymatic activity of a restriction enzyme by light. PNAS Vol. 107, No. 4, pp. 1361-1366. doi: 10.1073/pnas.0909444107*

iBeetle für Genetiker



Beinahe ein Viertel aller erforschten Arten sind Käfer – sie sind damit die artenreichste Gruppe im Tierreich. Einige Käfer sind gefürchtete Schädlinge, wie zum Beispiel der Baumwoll-Kapselkäfer, der Westliche Maiswurzelbohrer oder der Kartoffelkäfer. Bisher gab es nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten, diese Tiergruppe genetisch zu untersuchen. Göttinger Wissenschaftler

wollen nun den Reismehlkäfer *Tribolium castaneum* als neues genetisches Studienobjekt etablieren. Die Forscher wollen alle Gene des Käfers eines nach dem anderen ausschalten, um neue Erkenntnisse über die genetische Regulation verschiedenster Prozesse zu gewinnen. Dies ist der erste komplette Gen-Screen, der an einem anderen Insekt als der Taufolie durchgeföhrt wird. Besonderes Augenmerk liegt dabei auf Gene, die an der Frühentwicklung beteiligt sind, also der Entwicklung vom befruchteten Ei zur Larve. Zudem sollen erstmalig Gene gefunden werden, die für die Bildung und Funktion der so genannten Stinkdrüsen nötig sind. Diese spielen bei der Kommunikation und Abwehr der Insekten eine große Rolle. Die Wissenschaftler erhoffen sich erste Erkenntnisse darüber, wie sich während der Metamorphose aus der Larve ein erwachsenes Tier entwickelt, denn dies ist eine Voraussetzung, um die Evolution der Insektenvielfalt zu verstehen. Die technische Basis für das Projekt ist die so genannte RNA-Interferenz (RNAi), bei der man doppelsträngige RNA in Zellen injiziert, deren Sequenz der eines Gens entspricht. Die doppelsträngige RNA wird dem Mehlkäfer injiziert und breitet sich in allen Zellen aus – sogar in denen seiner Nachkommen. Auf diese Weise werden die vom Gen abgelesenen Matrizen zerstört und das Gen funktioniert nicht mehr. Nun können die Forscher die Folgen der "Genabschaltung" im Hinblick auf die Entwicklung von Kopf, Beinen, Muskeln,



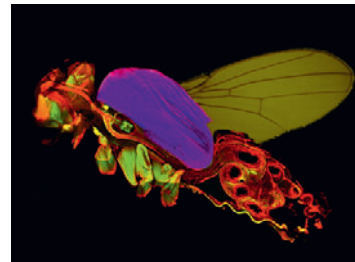
Genetische Studienobjekte: der Reismehlkäfer *Tribolium castaneum* (links) und die Taufolie *Drosophila melanogaster* (Foto: Universität Göttingen).

Drüsen und auf die Metamorphose analysieren. Ist ein interessantes Gen identifiziert, kann dessen Sequenz in einer Datenbank gespeichert werden. Dadurch wird es überflüssig, eine Population genveränderter Tiere über Jahre halten zu müssen; ein gewichtiger Vorteil gegenüber den klassischen Screens, die in der Fruchtfliege durchgeföhrt wurden. Bisher untersuchten Wissenschaftler stets die Taufolie *Drosophila melanogaster*, wenn sie verstehen

wollten, wie Gene die Entwicklung, das Verhalten und andere Prozesse von Insekten kontrollieren. Daher beruht beinahe alles, was zur genetischen Kontrolle in Insekten bekannt ist, auf Arbeiten an diesem Tier. Allerdings ist die Fliege in vielen Dingen nicht typisch für Insekten; manche biologischen Phänomene lassen sich an ihr auch gar nicht studieren. Das iBeetle-Projekt wird den Mehlkäfer jetzt zum zweiten genetischen Insekten-Modellsystem neben der Taufolie machen.

Ein Vorbild für Bodybuilder

Der menschliche Körper besteht aus zehn bis hundert Billionen Zellen – das sind 10.000.000.000.000 bis 100.000.000.000.000 Zellen. Dabei ist nicht jede Zelle gleich: 200 verschiedene Zell- und Gewebetypen machen den menschlichen Körper aus. Während seiner Entwicklung durchläuft jeder dieser Zelltypen ein bestimmtes genetisches Programm, an dessen Ende rote Blutkörperchen Sauerstoff transportieren, Neuronen elektrische Signale weitergeben und Muskeln mechanische Kräfte erzeugen können. Ein deutsch-österreichisches Forscherteam hat jetzt alle 12.000 Gene der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* identifiziert, die eine Rolle bei der Entwicklung und Funktion von Muskeln spielen. Ähnlich wie der Mensch besitzt die Fruchtfliege verschiedene Typen von Muskeln. Muskeln, die zum Beispiel Fliegenlarven langsam kriechen oder die Flügel der erwachsenen Fliege blitzschnell schlagen lassen. Durch über 25.000 Flugtests haben die Forscher rund 2.000 Gene identifiziert, die eine Funktion in den Muskeln der Fliegen haben. Ein Teil dieser Gene wird in allen Mus-



Ein genetisches Programm ist für die Entwicklung verschiedener Muskelzellen der Fruchtfliege verantwortlich (Foto: Frank Schnorner / Copyright: MPI für Biochemie).

keln gebraucht, ein anderer Teil nur in den sehr schnellen, sehr kraftvollen Flugmuskeln. Dabei gehören die Flugmuskeln der Insekten zu den stärksten Muskeln im Tierreich überhaupt. Sie können bis zu 100 Watt pro Kilogramm Muskelmasse erzeugen und das über einen langen Zeitraum. Davon können Bodybuilder oder Tour-de-France-

Fahrer nur träumen, so die Wissenschaftler. Diese schafften dauerhaft etwa 30 Watt pro Kilogramm Muskelmasse. Viele der gefundenen Gene sind auch im Menschen vorhanden und werden dort wahrscheinlich ebenfalls für eine normale Muskelfunktion benötigt. Eine Veränderung dieser Gene führt häufig zu Muskelerkrankungen. So ist beispielsweise bekannt, dass Mutationen in den Laminin-Genen für eine bestimmte Form von degenerativen Muskelerkrankungen, die Muskeldystrophie, verantwortlich sind. Das Wissen über solche Zusammenhänge könnte in Zukunft helfen, Muskelerkrankungen früher zu erkennen und individuell zu behandeln, hoffen die Forscher.

Originalpublikation: Schnorner, F. et al. (2010) *Systematic genetic analysis of muscle morphogenesis and function in Drosophila. Nature, March 11, 2010.*

Stellenmarkt



Max Planck Institute for Molecular Genetics

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

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

Postdoctoral Scientist: Molecular Biology/Genetics (TVöD E13)

Application & development of enrichment technologies, "Next Generation Sequencing"

Our research is focussed on the analysis of molecular haplotype sequences of any genomic region of interest, such as the MHC, involving the use of clones from fosmid libraries, application of high-throughput (HT) technologies to select haploid MHC sequences, "Next Generation Sequencing" (NGS), bioinformatic analysis and assembly of haplotype sequences (www.molgen.mpg.de/~genetic-variation/).

Primary responsibilities:

Application & optimization of established enrichment methods, evaluation & implementation of novel selection strategies, work within the NGS sequencing pipeline, lab organization.

Qualifications:

PhD /M.Sc. in molecular biology, genetics or related fields, edge for technology development, experience with bacterial libraries or NGS technologies desirable, familiarity with current concepts in the genetics of complex disease is a plus.

The candidate should be highly motivated and team-oriented and have excellent oral and written communication skills.

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

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

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



MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT

Max Planck Institute for Molecular Genetics

Personalabt. – L12/32
Ihnestr. 63 – 73, 14195 Berlin, Germany
or via e-mail to
job-1232@molgen.mpg.de



UNIVERSITÄT HOHENHEIM

INSTITUT FÜR PFLANZENZÜCHTUNG,
SAATGUTFORSCHUNG UND POPULATIONSGENETIK



The department of Crop Biodiversity and Breeding Informatics focuses on the development and application of methods to study environmental adaptation in wild and crop plants, to detect natural and artificial selection and to utilize this knowledge for plant breeding.

We have open positions for

1 Senior Postdoc and 1 PhD student

in one of the following areas:

- Genetics of environmental adaptation in model or crop plants
- Evolution and genetics of crop domestication
- Population and quantitative genetic methods for genetic mapping and plant breeding

Candidates with degree in plant or animal breeding, bioinformatics, mathematics, quantitative genetics or evolutionary biology and a strong interest in current genomic or quantitative approaches are welcome to apply. Good computing skills (Unix, programming, statistical software) are a plus.

The postdoc position is equivalent to an 'Assistentenstelle' and offers the possibility for independent research. The acquisition of funding from national and international sources is highly encouraged. The successful applicant will be initially appointed for three years with the possibility of extension for another three years. Salary will be according to the German government salary scale (E 13 TV-L or A 13) and depends on previous experience, age and marital status. Some teaching is required, which will be conducted in English, and there is the possibility to obtain the Habilitation.

The Ph.D. position is part the BMBF-funded SYNBREED research consortium with partners from academia and industry (www.synbreed.tum.de). The project goal is to develop new bioinformatic and quantitative genetic approaches to improve genomic selection in plant and animal breeding. In particular, evolutionary and genome-based methods will be evaluated and further developed for applications in practical breeding. Within the consortium there is an excellent network of researchers and very good possibilities for further training in quantitative methods by way of summer schools and specialised training courses. The position is paid according to E 13 TV-L (50% part time) and is suitable for obtaining a doctoral degree.

The University of Hohenheim is located on a beautiful campus in Stuttgart and has a critical mass of well connected research groups working on animal and plant breeding. Further information can be obtained at www.uni-hohenheim.de or from the contact information below. The University of Hohenheim is an equal opportunity employer. Women and members of minority groups are strongly encouraged to apply. Please send your application (Cover letter, CV, publications, statement of research interests, addresses of at least two references) until 26 April 2010 as a single PDF document to Bärbel Hessenauer (hessenauer@uni-hohenheim.de).

Prof. Dr. Karl Schmid

Institute of Plant Breeding, Seed Science and Population Genetics

Fruwirthstrasse 21, D-70599 Stuttgart, Germany

Phone: +49 711 459 23487, Email: karl.schmid@uni-hohenheim.de

Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire
European Molecular Biology Laboratory
Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie



VACANCY NOTICE (VN/10/23 – February 2010)

Member States of EMBL (Austria, Belgium, Croatia, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, the Netherlands, Norway, Portugal, Spain, Sweden, Switzerland, the United Kingdom and the associate member state Australia) are advised that applications are being sought for the following position at the EMBL Outstation in Hamburg, Germany:

Research Technician – Molecular Biology & Biochemistry

Grade: 4, 5 or 6, depending on experience and qualifications

Duty Station: Hamburg, Germany

Commencing Date: As soon as possible, after closing date

Job Description: The EMBL Hamburg Outstation offers an international and stimulating environment for research in molecular structural biology. The molecular and biochemistry laboratory is used for diverse research projects in structural biology. The lab is equipped for protein production, purification, crystallization and functional analysis. The research technician will work in the group of Matthias Wilmanns. The focus of the group is on large protein complexes from various cell types. At the molecular level there are particular interests into the regulation of protein kinases, the regulation of transcription factors, structural proteins in the muscle, receptors for protein translocation, and host/pathogen interactions. Main tasks of the research technician are:

- To be involved in day-to-day lab management, including purchasing, equipment maintenance, lab safety, basic training.
- To cooperate with other members of the institute, involved in overall laboratory management, including new facilities for protein production and characterization for external visitors.
- To actively contribute in ongoing research projects, generally under the supervisions of scientists that are members of the Wilmanns group.

Qualifications and Experience: Applicants should have a bachelor or master degree in a relevant field (biology or related disciplines), or comparable qualification. Work experience in molecular biology, protein expression and purification, and biochemistry is required. Previous experience with large-scale protein expression and purification in eukaryotic systems will be considered advantageous. Project management experience, excellent communication skills and the ability to supervise and collaborate with other research teams is essential. Good knowledge of desktop software applications and fluency in English is mandatory, German language skills are desirable.

Contract: An initial contract of 3 years will be offered to the successful candidate. This can be renewed, depending on circumstances at the time of review.

Closing date: April 18th, 2010

www.embl.org/

EMBL is an inclusive, equal opportunity employer offering attractive conditions and benefits appropriate to an international research organisation.

Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire
European Molecular Biology Laboratory
Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie



VACANCY NOTICE (VN/10/028 – March 2010)

Member States of EMBL (Austria, Belgium, Croatia, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, the Netherlands, Norway, Portugal, Spain, Sweden, Switzerland, the United Kingdom and the associate member state Australia) are advised that applications are being sought for the following position at the EMBL in Heidelberg, Germany:

Researcher Computational Biology

Grade: 5 or 6, depending on experience and qualifications

Duty Station: Heidelberg, Germany

Commencing Date: As soon as possible, after closing date

Job Description: Next generation sequencing technologies are revolutionizing genetics by allowing us to sequence the genomes of many different individual organisms in a population and to observe their complex coding and non-coding transcriptomes and regulatory events under many conditions.

Live cell imaging is providing data on molecular interactions and life-cycles within individual cells. Powerful genetic tools such as QTL mapping, large scale polymorphism libraries, RNAi and high content phenotyping allow the dissection of causal relationships.

These tasks create exciting opportunities for computational scientists to develop novel methods in statistics, signal processing and mathematical modeling. Our team of computational scientists, in the Genome Biology unit of the EMBL in Heidelberg, is tightly integrated in loops of experimentation, data analysis, model building, interpretation and refined experimentation.

Qualifications and Experience: The ideal candidate has a PhD in a quantitative or computational discipline; interest in multidisciplinary work covering statistics, mathematical modeling, genetics and molecular biology; competence in scientific computing and computer programming; interest in biology and its experimental technologies.

A good publication record (which can include academic papers and scientific software) is expected. This position requires ability for teamwork, cross-discipline communication skills, reliability, attention to detail and effective time management. The working language is English.

Contract: An initial contract of 2 years will be offered to the successful candidate. This can be renewed, depending on circumstances at the time of review.

Closing date: 05.04.2010

www.embl.org/

EMBL is an inclusive, equal opportunity employer offering attractive conditions and benefits appropriate to an international research organisation.

For more information, please see
www.embl.de/research/units/genome_biology/huber

To apply, please email a cover letter, CV (in English) and contact information of three professional references quoting ref. no. VN/10/028 in the subject line, to: application@embl.de
EMBL, Personnel, Postfach 10 22 09, D-69012 Heidelberg, Germany

Laboratoire Européen de Biologie Moléculaire
European Molecular Biology Laboratory
Europäisches Laboratorium für Molekularbiologie



VACANCY NOTICE (VN/10/033 - MARCH 2010)

Member States of EMBL (Austria, Belgium, Croatia, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, the Netherlands, Norway, Portugal, Spain, Sweden, Switzerland, the United Kingdom and the associate member state Australia) are advised that applications are being sought for the following position at the EMBL in Heidelberg, Germany:

Research Technician – Genomics Core Facility

Grade: 4, 5 or 6, depending on experience and qualifications

Duty Station: Heidelberg, Germany

Commencing Date: As soon as possible, after closing date

Job Description: EMBL is searching for a Research Technician for the next-generation sequencing team in Genomics Core Facility at its main Laboratory in Heidelberg. This team, which is part of the service facility, supports the EMBL research community. The successful candidate will be responsible for quality control of incoming samples, complete preparation of sequencing libraries from users' samples as well as for their sequencing on a suite of Illumina's GAlx sequencers. Daily tasks will include operation of these and associated instruments, along with processing of sample related data through the laboratory information management system. The Technician will be also responsible for the inventory of components required for the process. Frequent interaction with users of the technique to communicate its principles and to report on the outcome will be a crucial part of the job. Participation in the primary sequencing data processing may be possible, depending on the computational skills of the appointed person.

Qualifications and Experience: The ideal candidate should have work experience as a Research Technician in a molecular biology laboratory and practical knowledge of instrumentation and its operation. University degree or technical school education will be advantageous. Awareness of next generation sequencing is desirable. Expertise with Windows OS is necessary, basic skills with LINUX/UNIX operating systems as well as familiarity with processing of large-scale genomics datasets will be advantageous. Strong organizational, problem solving and communication skills along with the ability to interact with other scientists in English and to work in an international team are essential.

Contract: An initial contract of 3 years will be offered to the successful candidate. This can be renewed, depending on circumstances at the time of review.

Closing date: May 2, 2010

www.embl.org/

EMBL is an inclusive, equal opportunity employer offering attractive conditions and benefits appropriate to an international research organisation.

Please note that EMBL does not return CVs or attached documents to applicants.

To apply, please email a cover letter, CV (in English) and contact information of three professional references quoting ref. no. VN/10/033 in the subject line, to: application@embl.de

General enquiries may be sent to jobs@embl.de or to the following address:

EMBL, Personnel, Postfach 10 22 09, D-69012 Heidelberg, Germany

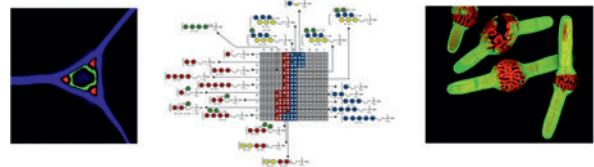
Phd Project: Plant cell walls and carbohydrate microarrays

Department of plant Biology and Biotechnology
University of Copenhagen
Denmark

Almost all plant cells are surrounded by a carbohydrate-rich cell wall. Cell walls are fundamental to plant life and have important roles in, for example, defence, support and signalling. The diversity and complexity of cell wall structures presents considerable research challenges and one focus area of our group is to develop new tools for cell wall analysis, including carbohydrate microarrays.

Carbohydrate microarrays are powerful tools for studying glycan interactions, ligand screening, and characterizing carbohydrate active enzymes. Our group at the University Copenhagen is at the forefront of developing carbohydrate microarrays for all these uses in the context of plant cell walls. We have developed arrays for the high throughput mapping of polysaccharide populations(1), screening antibodies and carbohydrate binding modules(2), and for rapid enzyme screening(3). The current project will extend our work in this area and is part of the LeanGreenFood EU-funded ITN network that includes members from Denmark, Greece and The Netherlands. The project will combine technology development with more fundamental biology themes in relation to cell wall structure, functions and evolution.

Please note that because of EU regulations surrounding EU ITN Networks this position is not available to Danish nationals or researchers who have resided or carried out their main activity (work, studies, etc.) in Denmark for more than 12 months in the 3 years immediately prior to the recruitment period.



1. Moller, I., Sørensen, I., Bernal, A.J., Blaukopf, C., Lee, K., Øbro, J., Pettolino, F., Roberts, A., Mikkelsen, J., Knox, J.P., Bacic, T. and Willats W.G.T (2007) High-throughput mapping of cell wall polymers within and between plants using novel microarrays. *The Plant Journal* 50(6): 1118-28
2. Moller, I., Marcus, S.E., Haeger, A., Verhertbruggen, Y., Verhoef, R., Schols, H., Ulvskov, P., Mikkelsen, J.D., Knox, J.P. and Willats, W.G.T. (2007) High-throughput screening of monoclonal antibodies against plant cell wall glycans by hierarchical clustering of their carbohydrate microarray binding profiles. *Glycoconjugate Journal* 25: 37-48
3. Øbro, J., Sørensen, I., Derkx, P., Madsen, C.T., Drews, M., Willer, M., Mikkelsen, J.D. and Willats W.G.T. (2008) High-throughput screening of *Erwinia chrysanthemi* pectin methylesterase variants using carbohydrate microarrays. *Proteomics*, 9(7), 1861-1868

Contact

Professor William Willats
Tel: 0045 3533324
Email: willats@life.ku.dk

www.genomxpress.de



Christian-Albrechts-Universität zu Kiel



In the **Department for "Systematic Proteome Research"** within the Institute for Experimental Medicine, at the Christian-Albrechts University in Kiel, Germany

2 PhD-positions

in the field of Protein/Proteome Analytics, Mass Spectrometry

are immediately available.

The research of the group is focussed on the development of novel methods for protein- and proteome-analytics (identification, quantification, posttranslational modifications, mass spectrometry, liquid chromatography) and the application of these methods on biomedical projects within the Cluster of Excellence „Inflammation@Interfaces“.

We are looking for two graduated students (chemistry, biology, biochemistry or related fields) with a strong interest in (bio)chemical-analytical research methods aiming for a doctoral degree (PhD-student). A strong background in one or more of the following fields: bioanalytics, mass spectrometry, chromatography, electrophoresis, protein chemistry as well as excellent exams are a prerequisite.

Applicants are expected to be highly motivated, reliable and interested to work in an interdisciplinary environment in a young team.

The salary will be according to German TV-L E13 (50%).

Further information: Prof. Dr. Andreas Tholey, (a.tholey@iem.uni-kiel.de).

Please send your application with all necessary information (including the names and addresses of 2 references) until April 8th, 2010 to:

Andreas Tholey,
Institut für Experimentelle Medizin – AG Systematische Proteomforschung
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 3, 24105 Kiel, Germany



Universität zu Lübeck

Post Doctoral Position and PhD Student Position

are available at the **University of Lübeck in the Laboratory for Cardiovascular Genetics** of Prof. Jeanette Erdmann

The laboratory is inviting outstanding young and ambitious scientists to apply for full-time research activities.

The laboratory, funded by German (NGFN plus) and European (Cardiogenics, ENGAGE) grants is interested in the genetics of coronary artery disease and myocardial infarction. This involves studies on DNA variation (genome-wide association, sequencing), gene expression (genome wide expression data) and animal models (ko and transgenics mouse models).

Applicants with computational skills which are either interested in pathway/network analysis (PHD student position (E13/2)) or genetic epidemiological studies (PostDoc position (E13)) are very welcomed. The position is immediately open.

The UzL wishes to increase the proportion of female academic personnel. Women are therefore explicitly encouraged to apply. Handicapped persons with equivalent qualification will be given preference.

Please email your CV, publication list, research statement and 3 recommendation letters to: j.erdmann@cardiogenics.eu

Impressum

GENOMXPRESS 1.10

Band 10, Ausgabe 1 – März 2010

Der GENOMXPRESS ist ein vierteljährlich erscheinendes Magazin mit Informationen aus der deutschen Genomforschung und Systembiologie. Der GENOMXPRESS erscheint im März, Juni, September und Dezember. Redaktionsschluss für die Ausgabe 2.10 ist der 21. Mai 2010.

Herausgeber

Die Koordinierungsstellen der Forschungsnetzwerke GABI, NGFN, GenoMik und FUGATO.

Redaktion

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

Dr. Silke Argo (NGFN)
NGFN Geschäftsstelle, c/o DKFZ, V025
Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Dr. Werner Selbitschka, Dr. Dietrich Trzeciok,
Dr. Petra Ehrenreich, Dr. Gabriele Gerlach (GenoMik)
c/o Universität Bielefeld
Postfach 100131, 33501 Bielefeld

Dr. Janet Staack (FUGATO)
FUGATO Sekretariat
Adenaueralle 174, 53113 Bonn

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

Layout und Satz Dirk Biermann (www.dirkbiermann.net)
Druck GS Druck und Medien GmbH, Potsdam

ISSN 1617-562X

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

Dr. Matthias Arlt · GABI Geschäftsstelle
c/o MPI für Molekulare Pflanzenphysiologie
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam
marlt@mpimp-golm.mpg.de

GENOMXPRESSPORTAL

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

www.genomxpress.de



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

