

Mikrobielles Leben im Eis · Populationsgenomik Methicillin-resistenter Staphylokokken
Zu viele Basen verderben das Gen · Ortsschilder im Roggenerbgut · Latent depressiv und
schnell gestresst: Legehennen · Der Rezeptor p75 reduziert die Fähigkeit von Neuroblas-
tomzellen, Tumoren auszulösen · Aptamere: Generierung und Applikation · »Der Spaß an
der Forschung kommt aus der Kreativität«: Das Wissenschaftlerportrait

Fetal Programming

Mütterliche Ernährung und
Merkmalsausprägung der
Nachkommen beim Schwein
Seite 11



Inhalt

- 2 Inhalt
- 3 Editorial

Forschung

- 4 **Leben im Eis**
Funktionelle und phylogenetische Charakterisierung des Gletschereis-Metagenoms
- 7 **Auf dem Weg zur Populationsgenomik Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus***
- 9 **Zu viele Basen verderben das Gen**
Ein Gendefekt einer Blütenpflanze liefert den Schlüssel zu genetischen Grundlagen neurodegenerativer Krankheiten
- 10 **Was Klimawandel mit »Ortsschildern« im Roggenerbgut zu tun hat**
Wissenschaftler sichern Zukunft des Mischbrotes indem sie Werkzeuge für die Züchtung angepasster Roggensorten entwickeln
- 11 **Fetal Programming**
Mütterliche Ernährung und Merkmalsausprägung der Nachkommen beim Schwein
- 13 **Latent depressiv und schnell gestresst**
Genetische Grundlagen von Verhaltensauffälligkeiten bei Legehennen aufgeklärt
- 15 **Der Rezeptor p75 reduziert die Fähigkeit von Neuroblastomzellen, Tumoren auszulösen**
Wissenschaftler untersuchen eine der häufigsten Krebserkrankungen des Kindes
- 17 **Aptamere – Generierung und Applikation**

Portraits

- 20 **Wissenschaftlerportrait: Monika Stoll**
»Der Spaß an der Forschung kommt aus der Kreativität«
- 22 **Firmenporträt: nadicom Gesellschaft für angewandte Mikrobiologie mbH**

Treffen

- 25 **Medizinische Genomforscher tagen in München**
Mit Elan in die neue Förderphase des Nationalen Genomforschungsnetzes
- 27 **Vom Weg zu den Pflanzen der Zukunft**
Das 9. GABI Status Seminar in Potsdam
- 28 **4P-Medizin und Panda-Genome vom Discounter**
Die 17. Plant and Animal Genome Conference in San Diego
- 30 **Veranstaltungen auf einen Blick**
- 31 **German Symposium on Systems Biology**
vom 12. bis 15. Mai 2009 in Heidelberg

Aktuelles

- 32 **Balance zwischen Ernährungssicherheit und Energiegewinnung**
Forschungs- und Technologierat Bioökonomie nimmt Arbeit auf
- 33 **Züchtung von Energiepflanzen**
BMELV veröffentlicht neuen Aufruf zum Förderschwerpunkt
- 34 **Ethische, rechtliche und soziale Aspekte der Genomforschung**
BMBF startet deutsch-österreichisch-finnische Initiative ELSA-GEN
- 34 **Fadenwürmer führen zum Erfolg**
Alzheimer-Forschungspreis für Prof. Ralf Baumeister von der Universität Freiburg
- 35 **Molekulare Wissenschaften und Biotechnologie von Nutzpflanzen**
Neues Promotionsprogramm an der Universität Göttingen
- 36 **Die Helmholtz-Kohorte**
Bundesweite Studie zur Erforschung chronischer Krankheiten bewilligt
- 37 **ERA-NET PathoGenoMics startet weitere 13 transnationale Forschungsprojekte**
- 37 **ERA-NET (European Research Area Network)**
Netzwerk zur gemeinsamen Koordinierung nationaler und regionaler Forschungstätigkeiten
- 38 **Bessere Milch, gesündere Tiere und effiziente Pflanzenzüchtung**
Die Gewinner des Wettbewerbs „Kompetenznetze Agrarforschung“
- 40 **Ein frisches Grün für neue Pflanzen**
Die neuen GABI Webseiten sind online
- 41 **Verstärktes Engagement bei der Erforschung seltener Erkrankungen**
Zehn Staaten beteiligen sich gemeinsam an der Finanzierung
- 41 **Vom richtigen Umgang mit Antibiotika**
Die Gewinner des ARGUS-Journalistenpreises 2008 stehen fest
- 42 **Mit Pflanzengenomforschung auf dem Weg zur wissenschaftsbasierten Bio-Ökonomie**
Die zweite PLANT-KBBE Ausschreibung 2009
- 44 **Erfolge der Gesundheitsforschung**
Neue BMBF-Broschüre zeigt zwölf Beispiele für den Weg von der Forschung zu den Patienten
- 44 **Patrick Cramer erhält Ernst Jung Forschungspreis**
- 45 **Genetiker erhält Hensel-Preis der Uni Kiel**
100.000 Euro für die Entzündungsforschung
- 45 **MTZ-BioQuant Award 2008 an Carlos Salazar verliehen**
Heidelberger Nachwuchswissenschaftler für Arbeiten zur mathematischen Modellierung von Signalwegen ausgezeichnet
- 46 **Wissenschaft kompakt**
- 50 **Stellenmarkt**
- 55 **Glossar · Impressum**

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

das Darwin-Jahr begann mit großem Rascheln im Blätterwald. Allein in den vier Wochen vor Darwins Geburtstag zählte Google-News zu diesem Thema bereits 17.000 deutschsprachige Neupublikationen in verschiedensten Zeitungen, Zeitschriften und online-Magazinen. Bei der Ausrichtung der vielen Texte war nicht zu übersehen, dass der Mensch, den man bislang als den mehr oder weniger einzigen Zuschauer der Evolution bezeichnen kann, offenbar doch immer noch viel über seine eigene Herkunft aufzuarbeiten hat. Das Prinzip der Evolution geht allerdings heutzutage schon längst über die Frage nach der 'Entstehung der Arten' hinaus. Erlauben wir uns einmal darauf hinzuweisen, wie auch in der aktuellen Genomforschung die Themen Evolution, Anpassung, Selektion und Vererbung versteckt sind..

Der Prozess der Züchtung zum Beispiel, den der Mensch schon seit Jahrtausenden kennt, ist eine künstliche und beschleunigte Evolution durch gezielte Auswahl und Vermehrung. Die genomweite Kartierung von Gen-Markern zur Verbesserung von Züchtungsstrategien spielt hierbei vermehrt eine wichtige Rolle. In einem Projekt des Julius-Kühn-Instituts wird momentan eine konkrete Grundlage geschaffen, um trotz der erwarteten und im Vergleich zu erdgeschichtlichen Zeiträumen überschnellen Klimaveränderung, einen Anbau von Roggen weiterhin zu gewährleisten (Seite 10).

Die entwicklungsgeschichtliche Anpassungsfähigkeit von Organismen an ihre Umwelt hat nicht nur Darwin fasziniert und inspiriert. In den letzten Jahren wurden zudem äußerst bemerkenswerte Beispiele für das Überleben an extremsten Standorten bekannt und nicht erst seit der letztjährigen Entdeckung von gefrorenem Wasser auf dem Mars sind sogar erneut konkrete Spekulationen über mögliches Leben außerhalb unserer Erde wieder aufgekeimt. Die Untersuchung mikrobiellen Lebens in Gletschereis könnte Rückschlüsse auf potentielle extraterrestrische Lebensräume erlauben, wie es der Forschungsartikel des GenoMik-Netzwerkes zeigt (Seite 4).

Oder erinnern wir uns an die teilweise verbittert geführte Streitfrage der Evolutionsbiologen: Welche Eigenschaften sind durch Gene bestimmt, welche durch die Umwelt? Mittlerweile wissen wir, dass Umwelteinflüsse nicht immer nur auf die Selektion ganzer Individuen wirken. Epigenetische Veränderungen, wie vererbte Genregulationen stehen ganz im Focus eines Projektes innerhalb des FUGATOplus-Netzwerkes. Vererbte Einflüsse der mütterlichen Ernährung auf die Nachkommen sollen hier anhand der Untersuchung der Embryogenese von Ferkeln besser verstanden werden (Seite 11). Über genetisch festgelegte Charaktereigenschaften erfahren wir auf der anderen Seite in einem Artikel über die Analyse eines Neugier-assoziierten Gens bei Hühnern (Seite 13).

Aptamere sind DNA- oder RNA-Oligonukleotide, die durch ihre dreidimensionale Struktur an spezifische Moleküle mit hoher Affinität und Spezifität binden. Sie können in einer *in vitro*-Selektion über iterative Prozesse aus Zufallsbibliotheken oder gar über einer Art Mini-Evolution isoliert bzw. generiert werden. Der Forschungsartikel aus dem RiNA RNA-Netzwerk beschreibt die robotergestützte SELEX-Methode, mit der auf diesem Weg neuartige Therapeutika und Biosensoren entwickelt werden können (Seite 17).



Nicht zuletzt kann man ehfrüchtig das menschliche Gehirn als eines der faszinierendsten Wunderwerke bezeichnen, das die Evolution hervorgebracht hat. Man schätzt die Anzahl der analogen Rechenoperationen eines Gehirns auf 10^{13} bis 10^{16} pro Sekunde. Bei der Reifung unterliegen die 100 Milliarden Nervenzellen und 100 Billionen Synapsen einer ständigen Bildung, Überproduktion, Variation und Selektion der Verbindungen und Verschaltungen. Leider können während der Embryogenese auch Fehler geschehen, die zu einer Tumorbildung führen. Untersuchungsobjekt eines NGFN-Projektes ist die funktionelle Bedeutung des p75-Rezeptors, dessen Aufgabe normalerweise darin besteht, fehlgerichtete Zellen durch gezielten Zelltod zu selektieren (Seite 15).

Der Leser wird sicherlich an mehr Stellen, wie z. B. dem Artikel über die Populationsdynamik bakterieller Entwicklungslinien (Seite 7), weitere spannende Verbindungen zu Evolution und zu Darwin erkennen können. Man möge dabei zudem eins bedenken: die vielseitigen Arbeiten der biologischen Forschung unterliegen selbst einer Art Evolution, denn das Darwinsche Prinzip einer Optimierung durch Variation und Selektion ist ebenso ein grundlegender Vorgang der Wissenschaften selbst. Ideen und Initiativen, die im stillen Kämmerlein, in Arbeitsbesprechungen, Kooperationen, Netzwerken und Kongressen entstehen, werden ständig modifiziert, kopiert, verworfen und verbessert. Auch die 'koevolutiv' entstandenen Arbeiten und Fortschritte der Genomforschung und Systembiologie, wie sie dieser GENOMXPRESS wieder einmal zeigt, mögen die enorme Kraft dieses Prinzips verdeutlichen. Es macht Spaß, dies zu verstehen, zu beobachten und ein Teil dessen zu sein. Machen Sie daher mit, lesen Sie mit und forschen Sie mit!

[Eine interessante Entdeckungsreise durch die mit Sicherheit lebendigsten Bereiche der deutschen Forschungslandschaft wünscht Ihnen im Namen des gesamten Redaktionsteams mit frühlinghaften Grüßen aus Berlin](#)

Lutz Essers

Leben im Eis Funktionelle und phylogenetische Charakterisierung des Gletschereis-Metagenoms



Seit der Entdeckung von gefrorenem Wasser auf dem Mars ist das Interesse an Erkenntnissen über ein Leben im Eis hoch. Gletschereis ist ein leicht zugänglicher Lebensraum, dessen Untersuchung möglicherweise Rückschlüsse auf extraterrestrische Lebensräume erlaubt. Hier wird über die metagenomische Untersuchung der Mikroorganismen-Gemeinschaft von einem Gletscher auf der Zugspitze berichtet.

Carola Simon und Rolf Daniel

Der Gletscher als Lebensraum für Mikroorganismen

Der größte Teil der Erde ist dauerhaft Temperaturen unter 5°C ausgesetzt. In den letzten Jahren haben mehrere Studien gezeigt, dass gefrorene Standorte eine Vielzahl metabolisch aktiver Mikroorganismen beherbergen. Seitdem Eis auf dem Mars nachgewiesen wurde, ist das allgemeine Interesse an mikrobiellem Leben im Eis sprunghaft angestiegen. Gletschereis kann als äquivalentes Habitat zu möglichen extraterrestrischen Lebensräumen angesehen werden. Es wird vermutet, dass sich hier die ältesten Prokaryoten der Erde befinden. Mikroorganismen haben diesen Lebensraum erfolgreich besiedelt, indem sie einzigartige Mechanismen entwickelt haben, um ihre Membranen, Proteine und Zellfunktionen bei niedrigen Temperaturen vor dem Einfrieren zu schützen.

Zuvor wurde noch keine umfassende Metagenomanalyse einer mikrobiellen Lebensgemeinschaft eines dauerhaft gefrorenen Ökosystems durchgeführt. Als Metagenom wird die gesamte genetische Information eines Standortes bezeichnet. Durch Metagenomik kann die natürliche Komplexität von Mikrobengemeinschaften als Ressource für Forschung und Industrie er-

schlossen werden. Zudem können mikrobielle Lebensgemeinschaften ohne vorherige Kultivierung von Organismen charakterisiert und analysiert werden. Die mikrobielle Zusammensetzung von europäischen Gletschern ist bislang weitgehend unerforscht. Seit etwa 1980 sind die Gletscher in den europäischen Alpen stark zurückgegangen und es wird vermutet, dass sie schon innerhalb dieses Jahrhunderts vollständig schmelzen werden. In der hier beschriebenen Studie wurde Eis des größten deutschen Gletschers, des Nördlichen Schneefeners, untersucht (Abbildung 1).

Im Rahmen der Metagenomanalyse wurde ein Profil der phylogenetischen und metabolischen Diversität der Mikroorganismen im Gletschereis erstellt. Dazu wurden verschiedene Verfahren, die traditionelle 16S rRNA-Genanalyse und moderne Pyrosequenzierung einschließen, angewendet. Zusätzlich wurden Merkmale und Besonderheiten von aus Gletschereis isolierten kälteliebenden (psychrophilen) Mikroorganismen aufgedeckt und analysiert. In einem weiteren Schritt wurde das genetische Potential dieses dauerhaft gefrorenen Lebensraumes erschlossen. Hierzu wurden Genbibliotheken aus der isolierten Gletscher-DNA konstruiert und mithilfe eines neu entwickelten Verfahrens auf das Vorhandensein von Genen für neue DNA-Polymerasen durchmustert.

Phylogenetische Diversität der mikrobiellen Gemeinschaft im Gletschereis

Die obere Eisschicht (30 cm) des Nördlichen Schneefeners wurde entfernt und darunterliegendes Eis bis zu einer Tiefe von 0,5 m entnommen (Abbildung 1). Das Eis wurde anschließend bei 4°C aufgetaut, filtriert und die mikrobielle DNA wurde direkt von den Filtern isoliert. Aus dieser DNA wurden 16S rRNA-Gene durch PCR amplifiziert und sequenziert. Das 16S rRNA-Gen dient als hochkonservierter phylogenetischer Marker und gilt als Standard zur Bestimmung der mikrobiellen Diversität. Die Sequenzen von ca. 340 aus der Gletschereis-DNA amplifizierten 16S rRNA-Genen wurden mit 16S rRNA-Datenbanken verglichen und in phylogenetische Gruppen eingeteilt. Als dominante bakterielle Phyla wurden Proteobacteria (hauptsächlich Betaproteobacteria), Bacteroidetes und Actinobacteria ermittelt. Archaeen konnten wie auch schon in Untersuchungen von anderen Gletschern nicht nachgewiesen werden.

Zusätzlich wurden weitere Methoden zur Bestimmung der phylogenetischen Diversität durchgeführt. Eine 454-Sequenzierung (Pyrosequenzierung) der Gesamt-DNA mit dem GS-FLX-Sequenzierer (Roche Applied Science) ergab 1.076.539 Sequenzen (mit einer durchschnittlichen Leselänge von 223 bp). Dieser



Abb. 1: Entnahmestelle der Gletschereisprobe am Nördlichen Schneeferner. Das untersuchte Gletschereis wurde hier aus einer Tiefe von ca. 0,5 m entnommen.

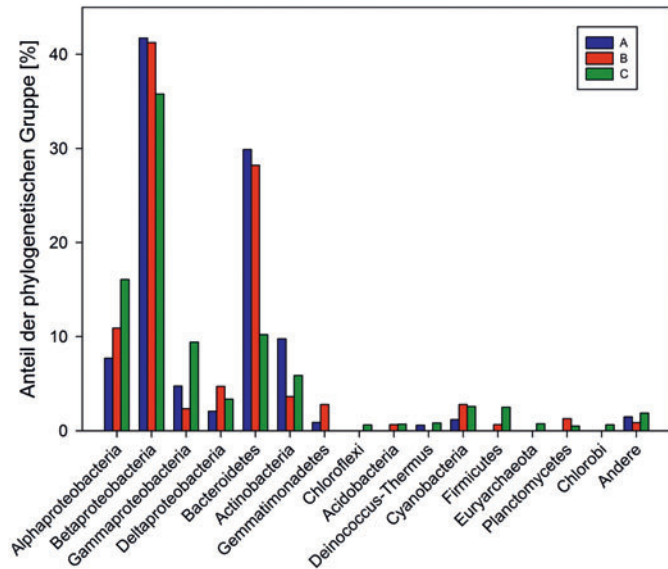


Abb. 2: Verteilung der phylogenetischen Gruppen, die im Gletschereis identifiziert wurden. Zur Bestimmung der mikrobiellen Diversität wurden drei unterschiedliche Ansätze angewendet: (A) Analyse von amplifizierten 16S rRNA Gensequenzen aus der Gletschereis-DNA, (B) Vergleich des Pyrosequenzierungsdatensatzes mit einer 16S rRNA-Datenbank und (C) Auswertung des Datensatzes mit dem CARMA-Algorithmus (Krause et al., 2008). Gezeigt sind hier die Prozentsätze der klassifizierten phylogenetischen Gruppen. Gruppen, die weniger als 0,5% der Sequenzen enthalten, wurden in der Gruppe ‚Andere‘ zusammengefaßt.

Datensatz wurde nach 16S-rRNA Genfragmenten durchsucht. So konnten insgesamt 1.116 16S rRNA-Genfragmente mit einer Länge von >200 bp identifiziert werden, von denen 468 phylogenetischen Gruppen zugeordnet werden konnten. Zusätzlich wurde der Datensatz mit dem CARMA-Algorithmus ausgewertet. Hierbei werden die Sequenzen nach Hidden-Markov-Modellen durchsucht, die charakteristisch für verschiedene Proteinfamilien und Proteindomänen sind. Anhand der zugeordneten Proteinfamilien kann auf die phylogenetische Herkunft der jeweiligen Sequenz geschlossen werden. Eine Einteilung in Phyla konnte so für 11% der Sequenzen erreicht werden (siehe Abbildung 2). Desweiteren wurden Bakterien aus Gletschereis kultiviert und analysiert. Insgesamt 13 verschiedene Organismen wurden aus dem Eis isoliert und diese dann wiederum phylogenetisch eingeordnet.

Die Ergebnisse der verschiedenen Methoden zur Bestimmung der phylogenetischen Diversität wiesen eine sehr hohe Übereinstimmung auf. Bei allen Methoden wurden die gleichen bakteriellen Phyla als die im Gletschereis dominanten Gruppen bestimmt: Proteobacteria (hauptsächlich Betaproteobacteria), Bacteroidetes und Actinobacteria. Alle weiteren nachgewiesenen Phyla wurden durch höchstens 4% der Sequenzen vertreten (Abbildung 2). Eine statistische Auswertung ergab, dass nahezu alle bakteriellen Phyla, die im Gletschereis zu erwarten waren, nachgewiesen werden konnten. Die im Nördlichen Schneeferner dominanten phylogenetischen bakteriellen Gruppen wurden auch in ähnlichen kalten Standorten, wie z. B. in anderen Gletschern, Schnee oder der Antarktis, identifiziert. Typische Vertreter psychrophiler Bakterien waren die Gattungen *Polaromonas*, *Sphingomonas* und *Cryobacterium*. Dies bestätigt, dass in geo-

graphisch unterschiedlichen kalten Regionen verwandte Phylo-typen leben, die vermutlich ähnliche Überlebensstrategien und Anpassungen an niedrige Temperaturen entwickelt haben.

Metabolisches Profil der mikrobiellen Gemeinschaft im Gletschereis

Um die wichtigsten Stoffwechselwege in Gletschereis zu bestimmen, wurde der Pyrosequenzierungsdatensatz mit Datenbanken verglichen, die eine Einteilung der Sequenzen in verschiedene Stoffwechselwege erlauben. Ungefähr 30% aller Sequenzen konnte so eine Funktion zugeordnet werden. Dadurch konnten Rückschlüsse auf die im Gletschereis von der mikrobiellen Gemeinschaft verwendeten Stoffwechselwege gezogen werden.

Diese Analyse ergab, dass die obere Schicht des Nördlichen Schneeferners von aeroben und fakultativ aeroben, nicht-phototrophen Bakterien dominiert wird. Es konnten keine strikt anaeroben Bakterien und auch nahezu keine Archaeen nachgewiesen werden. Jedoch wurde die Nutzung von Nitrat/Nitrit als Elektronenakzeptor in Abwesenheit von Sauerstoff belegt. Dies deckt sich mit der Dominanz der Proteobakterien im Nördlichen Schneeferner. Die meisten denitrifizierenden Bakterien gehören zu den Proteobakterien, die als metabolisch vielseitige, fakultativ anaerobe Bakterien gelten. Zudem wurde die Fähigkeit dieser mikrobiellen Gemeinschaft zur Assimilation von anorganischen und organischen Stickstoff- und Schwefelquellen belegt. Weiterhin wurde eine Vielzahl an Enzymen identifiziert, die am Abbau verschiedener Kohlenhydratquellen beteiligt sind. Dies gibt einen Hinweis auf eine hohe metabolische Vielseitigkeit der mikrobiellen Lebensgemeinschaft. Autotrophe Bakterien wurden durch mehrere Gene nachgewiesen, die an verschiedenen Wegen der Kohlenstofffixierung beteiligt sind. Die Nutzung verschiedener Kohlenstoffquellen kann darauf zurückgeführt werden, dass Gletschereis ein Ökosystem mit niedrigem Gehalt an vielen unterschiedlichen Nährstoffen ist. Die in Gletschereis vorhandene organische Substanz stammt vermutlich von allochtho-nem Material („gebietsfremd“) und von sogenanntem „Gletschermehl“, das durch glaziale Erosion und Abrieb von festem Material gebildet wird.

Anpassungen an das Leben unter dem Gefrierpunkt

Charakteristische Merkmale und Eigenschaften von psychrophilen Mikroorganismen und zahlreiche physiologische und metabolische Anpassungen an das Leben im Eis konnten nachgewiesen werden. Dazu gehören z. B. Gene für die Synthese von Frost- und Osmoseschutzmitteln (Betain, Glycin, Glutamat) und für Desaturasen, die an der Aufrechterhaltung der Membranfluidität durch Synthese von ungesättigten Fettsäuren beteiligt sind. Zusätzlich wurden antioxidative Enzyme, wie z. B. Katalasen/Peroxidasen und Superoxid-Dismutasen nachgewiesen. Da die Löslichkeit von Gasen bei niedriger Temperatur schnell ansteigt, ist die Fähigkeit auf reaktive Sauerstoffverbindungen zu reagieren eine zentrale Funktion von psychrophilen Bakterien. Darüber hinaus konnte die Synthese von Carotenoiden nachgewiesen werden. Diese Pigmente haben ebenfalls eine antioxidative Wirkung und erfüllen wichtige Funktionen in Bezug auf die Aufrechterhaltung der Membranfunktion und -stabilität unter extremen Bedingungen.

Plasmid/Fosmid	Größe des Genprodukts in Aminosäuren	Ähnlichstes bekanntes Protein (Zugangsnummer in GenBank-Datenbank)	Aminosäureähnlichkeit der Proteine (% Identität)
pCS1	557	Putative DNA-Polymerase I aus <i>Algoriphagus</i> sp. PR1 (ZP_01718371)	52
pCS2	944	DNA-Polymerase I aus <i>Microscilla marina</i> ATCC 23134 (ZP_01689558)	58
pCS3	803	DNA-Polymerase I aus <i>Thermus thermophilus</i> HB8 (YP_144320)	35
pCS4	282	Exodeoxyribonuclease aus Bacteriophage T5 (AAX12058)	30
pCS5	927	DNA-Polymerase I aus <i>Acinetobacter baumannii</i> ACICU (YP_001845275)	65
pCS6	942	DNA-Polymerase I aus <i>Pedobacter</i> sp. BAL39 (ZP_01884419)	57
pCS7	646	DNA-Polymerase I aus <i>Rhodococcus erythropolis</i> (AAG43148)	82
pCS8	927	DNA-Polymerase I aus <i>Acinetobacter baumannii</i> ACICU (YP_001845275)	66
fCS1	962	Putative DNA-Polymerase I aus <i>Algoriphagus</i> sp. PR1 (ZP_01718371)	57

Tabelle 1: Sequenzähnlichkeiten der identifizierten Genprodukte für DNA-Polymerasen

Suche nach neuen Biokatalysatoren im Gletschereis-Metagenom

Um das Gletschereis als fast unberührtes Reservoir für die Entdeckung neuer mikrobieller Arten, biologischer Prozesse und Gene zu nutzen, wurden Genbibliotheken (Metagenombanken) in Plasmiden und Fosmiden angelegt. Diese insgesamt 1,07 Gb Gletschereis-DNA umfassenden Metagenombanken wurden nach Genen für DNA-Polymerasen durchmustert. Diese Enzyme werden in der Molekularbiologie häufig genutzt, z. B. zum Sequenzieren, für PCR oder zum Markieren von Sonden. Trotz breiter Anwendung verschiedener Polymerasen besteht noch immer ein großer Bedarf an neuen, verbesserten Enzymen. Die DNA-Polymerase I wird von dem *polA*-Gen kodiert und beinhaltet die drei folgenden Domänen: die 5'-3' Exonuclease-Domäne, eine 3'-5' „proofreading“-Domäne und eine 3'-5' Exonuclease-Domäne.

Um DNA-Polymerasen in den konstruierten Genbanken zu identifizieren, wurde für die Durchmusterung ein *Escherichia coli*-Stamm als Wirt für die Metagenombanken eingesetzt, der eine kältesensitive Mutation in der 5'-3' Exonuclease-Domäne des *polA*-Gens trägt. Die in den Genbanken gespeicherte genetische Information sollte diese temperatursensitive Mutation komplementieren. Bei einer Temperatur von unter 20°C ist die Mutante nicht mehr in der Lage zu wachsen, da die 5'-3' Exonuclease-Domäne der DNA Polymerase I nicht mehr funktionsfähig ist. Die Genbanken wurden in die *E. coli*-Mutante transformiert, anschließend wurden die rekombinanten Bakterien ausplattiert und bei 18°C inkubiert. Unter diesen Bedingungen konnten nur rekombinante *E. coli*-Stämme wachsen, die ein plasmid- oder fosmidkodiertes Polymerase-Gen enthielten. Die Analyse mehrerer zufällig ausgewählter positiver Klone (pCS1-pCS8 und fCS1) zeigte, dass alle offene Leserahmen enthielten, die Ähnlichkeiten zu bekannten *PolA*-kodierenden Genen aufwiesen. Es wurden neun neue Gene unterschiedlicher Größe identifiziert, die für eine DNA-Polymerase I oder für typische Domänen dieses Enzyms

kodierten (Tabelle 1). Das kürzeste Gen kodierte nur für eine 5'-3' Exonuclease-Domäne. Wachstumsversuche belegten, dass die Komplementation der kältesensitiven Mutation unabhängig vom Vorhandensein weiterer Domänen des *polA*-Gens war. Obwohl DNA-Polymerasen konserviert sind und auch als phylogenetische Marker eingesetzt werden können, zeigten alle aus dem Gletschereis identifizierten *polA*-Gene sehr niedrige Sequenzähnlichkeiten (35 bis 82%) zu bekannten Polymerasen (Tabelle 1). Somit kann der Schluss gezogen werden, dass die identifizierten Gene aus bisher uncharakterisierten Organismen stammen.

Durch die hier vorgestellte Metagenomanalyse von Gletschereis konnten Einblicke in Struktur und Eigenschaften einer mikrobiellen Lebensgemeinschaft in einem dauerhaft gefrorenen Lebensraum erhalten werden. Zusätzlich wurde die genetische Information von bisher uncharakterisierten Organismen als Ressource zur Gewinnung von neuartigen Enzymen genutzt. Das erstellte genetische Profil dieses Ökosystems kann wichtige Anhaltspunkte für die Erforschung von extraterrestrischen Lebensräumen geben.

Originalpublikation

Simon, C et al. (2009) Rapid identification of genes encoding DNA polymerases by function-based screening of metagenomic libraries derived from glacial ice. *Appl. Environ. Microbiol.* (published ahead of print on 6 March 2009). DOI: 10.1128/AEM.02644-08

Referenz

Krause L, et al. (2008) Phylogenetic classification of short environmental DNA fragments. *Nucleic Acids Res* 36: 2230-2239

Kontakt

PD Dr. Rolf Daniel

Georg-August-Universität Göttingen

E-Mail: rdaniel@gwdg.de

Auf dem Weg zur Populationsgenomik Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*



Spuren in den Genomen Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) geben Auskunft über Verläufe von Infektions-Ausbrüchen und Epidemien. So ermöglichte die Analyse genomweit verteilter SNPs in einer globalen Stichprobe von *S. aureus*-Isolaten Einblicke in die Häufigkeit des Resistenz-Erwerbs und die geographische Ausbreitung von MRSA. Sequenziersysteme der neuen Generation ermöglichen populationsgenetische Analysen mit erheblich verbessertem Auflösungsvermögen, und somit eine Fokussierung auf die lokale und regionale Epidemiologie der MRSA-Infektionen.

Ulrich Nübel, Birgit Strommenger, Philippe Roumagnac, Mark Achtman, Wolfgang Witte

Das Bakterium *Staphylococcus aureus* (Abb. 1) kann eine Vielfalt von Infektionen verursachen, die von lokalen Infekten der Haut bis zu systemischen Infektionen mit schwerem Verlauf, wie beispielsweise der Sepsis, reichen. Gleichzeitig wird *S. aureus* als natürlicher Besiedler der Nasenschleimhaut bei etwa 30% aller gesunden Menschen gefunden. Angesichts dieser weiten Verbreitung sind Infektionen mit *S. aureus* selten; sie bedürfen bestimmter Dispositionen von Seiten betroffener Patienten, wie einer verminderten Funktion des Immunsystems (zum Beispiel bei Diabetes oder bei Immunsuppression in der Onkologie), Verletzungen der Haut (Unfälle, Injektionen, Inzisionen bei ärztlicher Behandlung) oder aber dem Einsatz von Plastikmaterialien und Gelenkersatz in der Medizin. *S. aureus* ist damit einer der häufigsten Erreger von Krankenhausinfektionen.

Bestimmte klonale Linien von *S. aureus*, die durch die Multilocus-Sequenztypisierung unterschieden werden, haben infolge des therapeutischen Selektionsdrucks Mehrfach-Resistenzen gegen Antibiotika entwickelt, die die Behandlungsoptionen deutlich einschränken. Die Folge ist eine erhöhte Letalität bei schweren Infektionsverläufen. Von besonderer Bedeutung ist dabei die 'Methicillin-Resistenz', die eine Unempfindlichkeit gegen alle die für die Behandlung von Staphylokokken-Infektionen so wichtigen Beta-Laktam-Antibiotika (Penicilline und andere) einschließt. Die Methicillin-Resistenz wird durch ein Enzym (PBP2a) verursacht, das eine Schlüssel-

rolle beim Zellwandaufbau (Transpeptidase) und damit beim Wachstum der Staphylokokken übernimmt. Weil PBP2a – anders als Penicillin-Bindeproteine in Penicillin-empfindlichen Staphylokokken – eine geringe Affinität für Beta-Lactame aufweist und seine Funktion daher durch diese Substanzen nicht blockiert werden kann, bleiben diese Antibiotika wirkungslos. Das Gen für PBP2a ist Bestandteil eines mobilen genetischen Elements, das 'SCCmec' genannt wird. SCCmec kann durch einen unbekanntenen Mechanismus zwischen Staphylokokken übertragen und in das Chromosom integriert werden. Man kennt heute mindestens sechs verschiedene Typen von SCCmec, die unabhängig voneinander zur Entstehung Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) geführt haben.

Das Verfolgen des Auftretens und der Verbreitung von MRSA durch molekulare Typisierung ist eine wesentliche Voraussetzung für gezielte Präventionsmaßnahmen. Mit herkömmlichen Typisierverfahren (Makrorestriktionsmuster, Multilocus-Sequenztypisierung) werden weltweit identische Genotypen von MRSA gefunden. Folglich nahm man zunächst an, Methicillin-resistente *S. aureus* seien seit der Einführung des Methicillins nur einige Male entstanden und Krankenhaus-assoziierte Stämme von MRSA hätten sich im Folgenden global ausgebreitet. Durch unsere detaillierten Untersuchungen an Isolaten des weltweit aufgetretenen MRSA-Typs 'ST5' wird diese Auffassung jedoch in Frage gestellt.

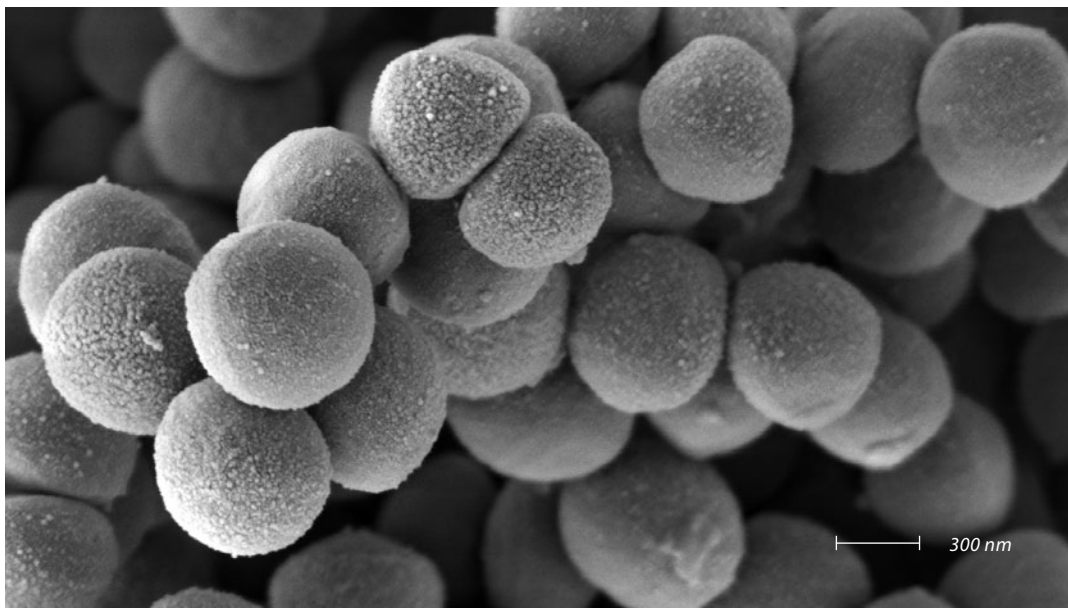


Abbildung 1. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von *Staphylococcus aureus*. (Abbildung freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Gudrun Holland und Dr. Norbert Bannert, Robert Koch-Institut).

SNPs als epidemiologische Spuren in den Genomen der MRSA.

In Zusammenarbeit mit neun internationalen Partnern haben wir 135 Isolate des MRSA-Typs ST5 aus 22 Ländern verglichen. Dazu durchsuchten wir die Staphylokokken-Genome nach Einzelnucleotid-Polymorphismen (englisch: Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs). Mit Hilfe eines spezialisierten Hochdruckchromatographie-Verfahrens (denaturierende Hochdruckchromatographie, dHPLC) konnten wir über einhundert DNA-Fragmente aus allen Bakterien-Isolaten vergleichen. Die dHPLC ermöglichte das Erkennen sequenzverschiedener DNA-Fragmente, so dass nachfolgend nur diese sequenziert werden mussten, um die SNPs genauer zu charakterisieren. Auf diese Weise wurden 46.000 Basenpaare aus jedem Bakterien-Isolat untersucht (insgesamt 6,2 Mio. Basenpaare). Die Analyse der dabei entdeckten, genomweit verteilten SNPs erlaubte sehr präzise Rückschlüsse auf die Entwicklungsgeschichte der MRSA.

So konnten wir erkennen, dass aus einem *S.-aureus*-Vorläufer im Laufe der Evolution eine Reihe unabhängiger Entwicklungslinien hervorgegangen ist, von denen jede für sich mehrfach MRSA hervorgebracht hat. Es stellte sich heraus, dass die geographische Verbreitung der meisten dieser MRSA-Klone sehr begrenzt ist, so dass viele der Genotypen spezifisch nur in einzelnen Ländern oder geographischen Regionen gefunden wurden. Beispielsweise stammten alle Abkömmlinge der Linie 'ST5-L' aus Deutschland, mit Ausnahme jeweils eines Isolats aus Österreich und den Niederlanden. Diese Isolate waren zuvor über einen Zeitraum von sieben Jahren in 15 verschiedenen, klinischen Labors gesammelt worden. Ähnlich wurden landesspezifische Genotypen auch in Japan, Taiwan, Hongkong, Polen, Israel und Südafrika gefunden. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass MRSA bis heute wahrscheinlich bereits viele hundert Male entstanden sind, wobei sich die Nachkommenschaft der meisten resistenten Klone nicht weit vom Entstehungsort entfernt haben dürfte.

Regional geprägte Populationsstruktur

Die regional geprägte Populationsstruktur von MRSA ST5 spiegelt vermutlich die Lebensweise von *S. aureus* als verbreiteter (endemischer), kommensaler Besiedler wider. Offenbar erfolgt die Aufnahme der SCCmec-Elemente durch *S. aureus* wesentlich häufiger als zuvor vermutet. Die treibende Kraft dafür ist ein starker Selektionsdruck auf die Bakterien, der – besonders in Krankenhäusern – durch den häufigen Antibiotika-Einsatz entsteht. Als Reservoir für SCCmec können andere MRSA oder auch andere Staphylokokken-Arten dienen, beispielsweise *Staphylococcus epidermidis*. Diese verwandten Staphylokokken sind weniger pathogen als *S. aureus* und treten daher als Krankheitserreger weniger stark in Erscheinung, sie sind aber als Hautkeime weit verbreitet und sehr häufig Methicillin-resistent (über 70%). Ursache der Resistenz ist auch hier das genetische Element SCCmec, das auf *S. aureus* übertragen werden kann.

Diese Ergebnisse haben erhebliche Bedeutung für das Verständnis der Epidemiologie von MRSA-Infektionen. So trifft die vielfach angenommene, weltweite Verbreitung einzelner, sogenannter 'pandemischer' MRSA-Klone nicht für alle epidemischen MRSA zu. Allerdings haben unsere weiteren Untersuchungen an anderen MRSA-Stämmen auch gezeigt, dass ihre interkontinentale Verschleppung gelegentlich vorkommen kann – vermutlich im Zuge von Patienten-Verlegungen oder durch Migration besiedelten Krankenhaus-Personals – und dass die importierten MRSA

dann vor Ort wiederum Ausbrüche in Krankenhäusern und regionale Epidemien verursachen können.

Für die eingangs erwähnte molekulare Typisierung von *S. aureus* und MRSA-Isolaten zur Aufklärung von Infektketten und zur Bestätigung von Infektionsverläufen wird in fast allen europäischen Ländern die spa-Typisierung eingesetzt, die auf der Variabilität des spa-Gens beruht. Aus unserer Analyse genomweiter SNPs geht allerdings hervor, dass identische spa-Typen im Verlauf der Evolution offenbar mehrfach und unabhängig voneinander entstanden sind. Dies sollte insbesondere beim Vergleich von Isolaten unterschiedlicher geographischer Herkunft beachtet werden. Anhand einer Auswahl der von uns festgestellten SNPs ist eine zuverlässige Identifikation evolutionär unterschiedlicher Populationen möglich.

Auf dem Weg zur Populationsgenomik

Die hier beschriebenen, neuen Einblicke in die Evolution und geographische Ausbreitung der MRSA wurden durch einen vergleichsweise großen technischen und materiellen Aufwand ermöglicht. Es ist jedoch zu bedenken, dass hier dennoch nur etwa 1,6% jedes Staphylokokkengenoms analysiert werden konnten. Weit mehr Informationen wird man aus vollständigen Genomsequenzen aus einer vergleichbar großen Zahl von Staphylokokken-Isolaten gewinnen. In jüngster Zeit wurden neuartige Technologien zur DNA-Sequenzierung verfügbar (Roche-454, Illumina-Solexa), mit denen die Generierung von Sequenzdaten um ein Vielfaches schneller und gleichzeitig wesentlich kostengünstiger erfolgen kann als mit konventionellen Methoden. Mit einem einzigen Geräteraufgang können heute mehrere Staphylokokken-Genome parallel und nahezu vollständig sequenziert werden. Damit ist es erstmals möglich, repräsentative Stichproben aus Bakterien-Populationen auf der Ebene von Gesamtgenomen zu betrachten. Gleichzeitig werden die bioinformatischen Analyse-Werkzeuge verbessert, die zur Bewältigung der rasant anwachsenden Datenmengen erforderlich sind. Für diese konsequente Weiterentwicklung der Populationsgenetik wurde der Begriff 'Populationsgenomik' geprägt.

Es ist absehbar, dass die Populationsgenomik unser Verständnis der Biologie der Krankheitserreger und ihrer Wechselwirkungen mit dem Wirt erheblich erweitern wird. Infektionen, lokale Ausbrüche und regionale Epidemien hinterlassen Spuren in den Genomen der Erreger, die es zu entschlüsseln gilt. Vollständige Genomsequenzen liefern dafür das bestmögliche Auflösungsvermögen. Insbesondere genomweite SNPs ermöglichen es, sowohl die Evolution wie auch demographische Entwicklungen in Bakterien-Populationen mit großer Präzision zu rekonstruieren. Die Integration epidemiologischer Modelle in populationsgenomische Analysen ist anzustreben, um die mathematische Modellierung der zeitlichen Dynamik von Ausbrüchen und Epidemien zu ermöglichen, was wiederum Vorhersagen über den Erfolg möglicher Gegenmaßnahmen erlauben wird.

Originalpublikation

Nübel, U et al. (2008) Frequent emergence and limited geographic dispersal of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Proc Natl Acad Sci USA* 105, 14130-14135. DOI: 10.1073/pnas.0804178105.

Kontakt

Dr. Ulrich Nübel

Robert Koch-Institut, Wernigerode

E-Mail: nuebelu@rki.de

Zu viele Basen verderben das Gen

Gendefekt einer Blütenpflanze liefert den Schlüssel zu genetischen Grundlagen neurodegenerativer Krankheiten

Wissenschaftler am Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen haben bei der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) einen Gendefekt gefunden, der auch für schwere neurodegenerative Krankheiten des Menschen verantwortlich ist. Die Erbkrankheiten entstehen dadurch, dass ein bestimmter Abschnitt der DNA in vielfacher Kopie vorliegt. Bei *Arabidopsis* führt dies dazu, dass die Pflanzen verkümmern. Beim Menschen verursacht es schwere Nervenkrankheiten wie Chorea Huntington, Friedreich-Ataxie oder Fragiles X-Syndrom.

Die Wissenschaftler um Detlef Weigel vom Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie sind durch eine Zufallsbeobachtung auf einen bislang unbekanntem Gendefekt bei der Blütenpflanze *Arabidopsis thaliana* gestoßen: Einige der Pflanzen verkümmerten bei höheren Temperaturen in den klimatisierten Zuchtträumen. Wie sich herausstellte, haben diese Individuen einen Defekt in einem ganz spezifischen Abschnitt des Genoms. In einem Gen ist ein aus drei Molekülen bestehender Abschnitt, ein Basentriplett, mehr als 400-fach vorhanden. Diese Triplett-Wiederholungen führen dazu, dass das Gen nicht mehr korrekt abgelesen wird und nur noch wenige funktionsfähige Proteine entstehen.

Dass Triplett-Wiederholungen auch die Ursache für einige schwerwiegende Erbkrankheiten beim Menschen sind, macht die Entdeckung der Tübinger Forscher besonders interessant. So erkranken beispielsweise rund fünf von 100.000 Menschen jedes Jahr an Chorea Huntington, einem bislang unheilbaren Nervenleiden, das zunächst zu Bewegungsstörungen und schließlich zum Tod führt. Etwa eines von 50.000 Neugeborenen in Mitteleuropa leidet an der Friedreich-Ataxie, ebenfalls eine neurodegenerative Erkrankung, die im Laufe des Lebens zunehmend zu Bewegungsstörungen und Demenz führt. "Mit *Arabidopsis thaliana* haben wir einen Modellorganismus gefunden, an dem wir die genetischen Ursachen und die Entstehung schwerer Erbkrankheiten des Menschen untersuchen können," sagt Detlef Weigel.

"Bei *Arabidopsis* können wir untersuchen, wie sich die Triplett-Wiederholungen über mehrere Generationen verändern. Dies ist beim Menschen wegen der langen Generationsfolge schwierig. Im Pflanzenmodell können wir nicht nur innerhalb kürzester Zeit mehrere Generationen betrachten, wir können auch genetische Untersuchungen machen, die beim Menschen unmöglich sind", so Marco Todesco, einer der Hauptautoren der Studie.

Die Wissenschaftler haben das Genom einer Bur-0 genannte Rasse der nahezu weltweit verbreiteten Blütenpflanze *Arabidopsis thaliana* untersucht, da diese Pflanzen beim Umsetzen in einen 27 Grad Celsius warmen Zuchttraum plötzlich verkümmerten, während sie bei 23 Grad gut gewachsen waren. Es stellte sich heraus, dass in dem III1 Gen ein Basentriplett mehr als 400-mal hintereinander vorkam. Bei Vergleichspflanzen lag diese Sequenz nur 20-mal vor. Das betroffene Gen enthält die Information für ein Protein, das für die Chloroplasten und damit das



Die Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) mit und ohne Gendefekt: Triplett-Wiederholungen führen dazu, dass das Gen nicht mehr korrekt abgelesen wird und nur noch wenige funktionsfähige Proteine entstehen. Die Pflanzen verkümmern bei höheren Temperaturen im Gewächshaus (Foto: MPI für Entwicklungsbiologie).

Überleben der Pflanzen wichtig ist. Durch die Triplett-Wiederholungen kann das Gen nicht korrekt abgelesen werden, was dazu führt, dass die Pflanzen klein und kümmerlich werden.

Wiederholungen kurzer Genabschnitte treten bei vielen verschiedenen Organismen auf und haben nicht nur negative Folgen. Da die Variationen im Erbmateriale dazu führen, dass sich die Individuen sichtbar voneinander unterscheiden, gehen die Wissenschaftler davon aus, dass dieses Phänomen eine Rolle bei der Evolution der Arten spielt. "Diese Wiederholungen können besonders leicht entstehen, aber auch wieder verschwinden. Dadurch sind sie besonders variabel und könnten zu kurzfristigen evolutionären Veränderungen beitragen", sagte Detlef Weigel.

Originalpublikation

Sureshkumar, S et al. (2009) A genetic defect caused by a triplet repeat expansion in *Arabidopsis thaliana*. *Science*, Online-Vorabveröffentlichung 29.01.2009. doi: 10.1126/science.1164014

Kontakt:

Prof. Dr. Detlef Weigel

Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie, Tübingen

E-Mail: Detlef.Weigel@tuebingen.mpg.de

Was Klimawandel mit »Ortsschildern« im Roggenerbgut zu tun hat

Wissenschaftler sichern Zukunft des Mischbrotens indem sie Werkzeuge für die Züchtung angepasster Roggensorten entwickeln

Um auf Reisen zu wissen, dass man auf dem richtigen Weg ist, reicht meist ein Hinweisschild mit Ortsnamen aus. Ähnlich gehen Züchtungsforscher des Julius Kühn-Instituts (JKI) vor, um Roggensorten zu finden, die an Klimawandel und neue Schaderreger angepasst sind. Damit sie sich rascher im Erbgut des Roggens zurechtfinden, suchen sie nach Gen-Markern. So nennen die Fachleute Ortsschilder im Erbgut, die z. B. auf ein Krankheitsresistenz-Gen hinweisen. Gelingt der Nachweis der flankierenden Ortsschilder, so ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auch der Gen-Ort selbst in der Nähe. Bisher waren nur wenige Gen-Orte auf der Roggenlandkarte bekannt. Durch einen Vergleich des Roggen-Erbguts mit dem des Reis ist es JKI-Forschern und ihren Partnern nun gelungen, zahlreiche weiße Flecken auf der Roggenkarte zu beseitigen. Sie fanden neue Gen-Marker und konnten sprichwörtlich neue Ortsschilder aufstellen. Die Originalveröffentlichung ist jetzt in der Fachzeitschrift *Theoretical and Applied Genetics* (siehe unten) erschienen.

Roggenanbau ist eine feste Größe in Deutschland und Nordosteuropa, wo Roggenmischbrote täglich auf der Speisekarte stehen. „Im Roggenerbgut schlummern Schätze, etwa Resistenzgene gegen Krankheiten oder jene Stresstoleranz-Gene, die Roggen auch auf sandigen, trockenen und nährstoffarmen Böden gut gedeihen lassen“, erklärt Dr. Bernd Hackauf vom Julius Kühn-Institut. Hinsichtlich des Klimawandels sei der Roggen durchaus im Vorteil gegenü-

Präzisionszüchtung / Smart Breeding: Bei der klassischen Methode müssen die Züchter nach der Kreuzung aus hunderten Pflanzen jene aufspüren, die genau die gewünschten Eigenschaften geerbt haben. Diese Aufgabe kann Jahrzehnte dauern, gleicht sie doch der Suche nach der berühmten Nadel im Heuhaufen. Smart Breeding oder auch Präzisionszüchtung genannt verkürzt diesen Prozess enorm. Dabei werden, ähnlich wie in der Kriminalistik, so genannte Gen-Marker eingesetzt, kurze DNA-Schnipsel, die eine bekannte Abfolge von Erbgutbausteinen aufweisen. Diese Schnipsel variieren in der Abfolge (Sequenz) ihrer Bausteine von Pflanze zu Pflanze. Mit ihrer Hilfe lässt sich schnell erkennen, ob in einer Pflanze die gewünschten Gene vorhanden sind oder nicht. JKI-Forschern ist es mit solch einem Ansatz beispielsweise gelungen, Roggenpflanzen aufzuspiüren, die während der Blüte sehr viel Pollen ausschütten und somit weniger anfällig für den Befall mit dem Mutterkorn-Pilz sind, einem gefährlichen Ähren-Parasiten.



Foto: S. Roux (ZL)/Julius Kühn-Institut

ber seinen anspruchsvollen Verwandten Weizen oder Gerste. Die genetischen Grundlagen des Roggens werden nur von wenigen Arbeitsgruppen erforscht. Umso erfreulicher ist, dass der vergleichenden Ansatz mit dem verwandten Reis der deutsch-finnisch-niederländischen Arbeitsgruppe zur besseren Orientierung im Roggen-genom verhilft.

Die beiden getrennten Arten Reis und Roggen gehören zur Familie der Süßgräser und besitzen gemeinsame Vorfahren. „Daher sind die Reihenfolgen ihrer Gene auf den Chromosomen über weite Strecken einander noch sehr ähnlich“, erläutert Hackauf die Ausgangslage. Reis war auch deshalb als Vergleichspartner geeignet, da sein Erbgut vollständig entschlüsselt vorliegt.

Das Reisgenom ist mit seinen etwa 30.000 Genen das kleinste unter den Getreidegenomen. Mit Hilfe von 348 Gen-Markern konnte jedem der 7 Roggenchromosomen eine ähnliche Genregion auf den 12 bekannten Reischromosomen zugeordnet werden. „Das mag sich anhören wie ein Tropfen auf dem heißen Stein“, so Hackauf. Der Züchtungsforscher aus dem mecklenburgischen Groß Lüsewitz rechnet jedoch vor, dass sich schneller weitere Marker finden lassen wenn man weiß, welcher Marker in welcher Genregion steht. Mehr Marker bedeuten mehr Ortsschilder, mehr Ortsschilder bedeuten rasche Orientierung. Je besser sich die Forscher mittels der Gen-Marker im Roggenerbgut zurechtfinden, desto schneller können sie jene Gene dingfest machen, die dem Roggen zu seinen einzigartigen Eigenschaften verhelfen. Damit haben sie einen bedeutenden Schritt bei der Präzisions-Züchtung neuer, besser angepasster Roggensorten getan. Für die Verbraucher bedeutet dies, dass sie trotz Klimawandel auch in Zukunft nicht auf ihr Roggenbrot verzichten müssen.

Originalpublikation

Hackauf B et al. (2009) Comparative mapping of DNA sequences in rye (*Secale cereale* L.) in relation to the rice genome. *Theor. Appl. Genet.*, Vol.118, S.371-384. doi: 10.1007/s00122-008-0906-0

Kontakt:

Dr. Bernd Hackauf
Julius Kühn-Institut – Bundesforschungsinstitut
für Kulturpflanzen
E-Mail: bernd.hackauf@jki.bund.de

Fetal Programming

Mütterliche Ernährung und Merkmalsausprägung der Nachkommen beim Schwein



Während des fötalen Lebens ist die Merkmalsausprägung nicht nur Ausdruck eines zeitlich determinierten genetischen Entwicklungsprogramms, sondern wird wesentlich von der Nährstoffversorgung durch den mütterlichen Organismus bestimmt. Diese kann zu einer „Programmierung“ des Genoms der Nachkommen führen.

Ziel des Projekts ist die Identifizierung von molekularen und epigenetischen Adaptationsmechanismen, die während des fötalen Lebens ernährungsabhängig initiiert werden und die postnatale Merkmalsausprägung beim Schwein mit bestimmen.

Cornelia C. Metges, Maria Peters, Helga Sauerwein, Anika Ooster, Siriluck Ponsuksili, Simone Altmann, Michael Oster, Charlotte Rehfeldt und Klaus Wimmers

Fetal programming

Ernährung ist einer der wichtigsten und variabelsten Umweltfaktoren, denen ein Organismus ausgesetzt ist, und der genetisch gesteuerte Anpassungsmechanismen aktiviert. Auch während des fötalen Lebens ist die Merkmalsausprägung nicht nur Ausdruck des Ablaufs eines zeitlich determinierten genetischen Entwicklungsprogramms im fötalen Genom, sondern wird wesentlich von der Nährstoffversorgung durch den mütterlichen Organismus bestimmt. Diese ist maßgeblich durch die Nährstoffzufuhr der Mutter beeinflusst und kann zu einer „Programmierung“ des Genoms der Nachkommen führen. Ein sehr einfach zu messender Parameter, der das Ergebnis solcher nährstoffabhängigen Prozesse summarisch widerspiegelt, ist das Geburtsgewicht. Unter- oder überdurchschnittliches Geburtsgewicht weist auf fötale Wachstumseinschränkung oder Wachstumsstimulation hin. Intrauterine Wachstumsverzögerung, d.h. vermindertes pränatales Wachstum, bedingt bei Nutztieren erhöhte Frühmortalität aber auch permanente negative Effekte auf die Futtereffizienz, die Wachstumsleistung sowie Schlachtkörper- und Fleischqualitätsmerkmale (z.B. Rehfeldt *et al.* 2008) (Abb.1). Auf die Lebensspanne eines Mastschweines gerechnet, macht das Fötalwachstum rund 40 % der gesamten Wachstumszeit aus. Unterschiede in der Nährstoffzufuhr der Mutter können aber auch zu veränderten Entwicklungs- und Reifungsprozessen führen, ohne dass es zu einer auffälligen Veränderung des Körpermassenwachstums kommt. Entsprechend dem embryonalen bzw. fötalen Wachstumsverlauf ist davon auszugehen, dass die Reaktionen eines physiologischen Systems oder einer spezifischen Struktur auf eine nicht bedarfsgerechte Nährstoffzufuhr vom ontogenetischen Stadium abhängen, in dem sie auftritt.

Intrauterine Nährstoffversorgung und spätere Merkmalsausprägung

Dass solche fötal initiierten Anpassungsprozesse an eine gegebene Nährstoffversorgung auch langfristige Folgen für die Nachkommen nach der Geburt haben können, legen zahlreiche epidemiologische Untersuchungen am Menschen nahe, die einen Zusammenhang zwischen niedrigem Geburtsgewicht und dem erhöhten Auftreten von chronischen Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter beschreiben (z.B. Barker *et al.* 1993). Auf solchen Beobachtungen basiert die sog. „programming, oder ‘fetal origin’ Hypothese. Sie ist der Ausgangspunkt für die Identifizierung der Mechanismen, über die ein mütterlicher

Nährstoffmangel oder Nährstoffüberschuss während des intrauterinen Lebens signalisiert und gespeichert wird und zu einem späteren Zeitpunkt während der Adoleszenz oder des Erwachsenenalters Wirkungen bei der Merkmalsausprägung der Nachkommen zeigt. Auch in der Nutztierforschung gibt es verstärktes Interesse an solchen Prozessen, da sie sich auf die Funktion physiologischer Systeme und Regelkreise auswirken können und so das Adaptationsvermögen an verschiedene Umwelten und damit letztendlich Produktivitätsmerkmale, wie Wachstumsraten, Milchleistung, Futtermittelverwertung oder Fleischqualität, mit beeinflussen könnten (Metges und Hammon, 2008). Da bei Labornagern durch Nährstoffmangel und -überschuss unmittelbare Programmierungseffekte (Lillycrop *et al.* 2007; Daenzer *et al.* 2002) sowie solche über mehrere Generationen hinweg beobachtet wurden (Zambrano *et al.* 2005), ist es wahrscheinlich, dass auch bei Zuchttieren (Sauen, Milchkühe) solche fötal initiierten Prägungen Auswirkungen auf Leistung und Krankheitsanfälligkeit späterer Nachkommengenerationen haben könnten.

Modulation der fötalen Entwicklung durch Ernährung und postnatale Persistenz von veränderten physiologischen Systemen

Der Zusammenhang zwischen der Nährstoffzufuhr während des intrauterinen Lebens und einem später (Monate oder Jahre) dadurch dauerhaft verändertem postnatalen Phänotyp, ist durch



Abb. 1: Muttersau mit säugenden Ferkeln (Foto: FBN Dummerstorf)

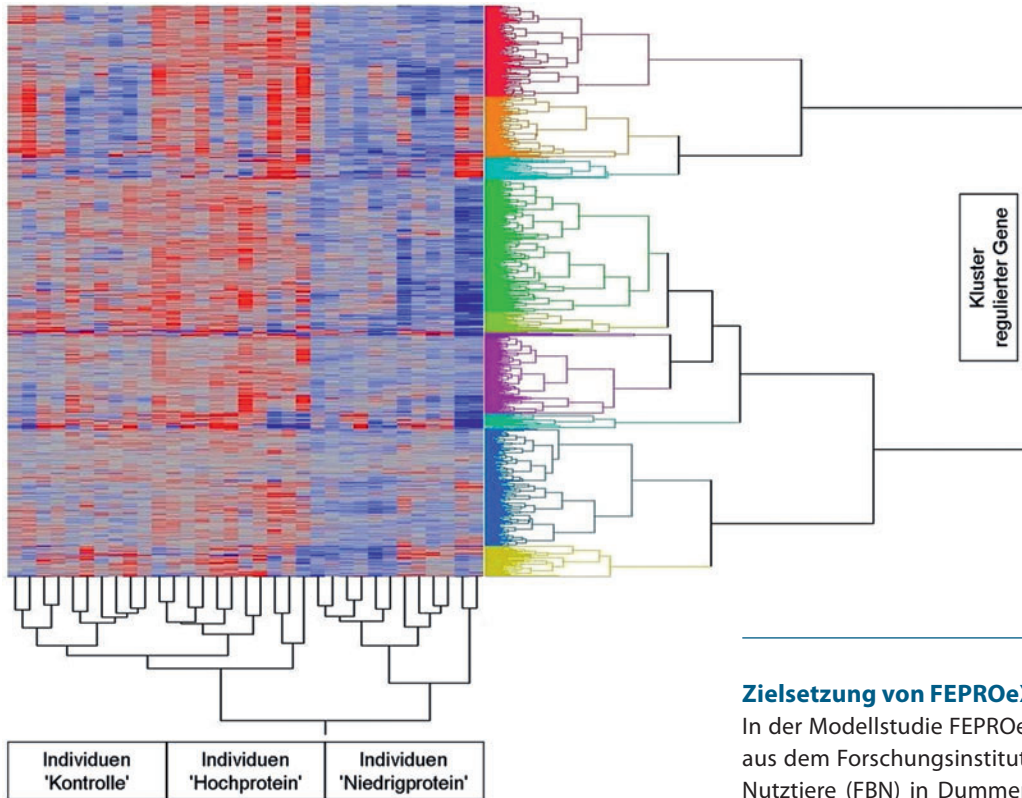


Abb. 2: Relative Expressionsstärke (rot = herab-, blau = herauf reguliert) von regulierten Genen (Zeilen) bei den untersuchten Nachkommen (Spalten) von Sauen (neugeborene Ferkel) die Futterrationen mit 12% (Kontrolle), 30% (Hochprotein), oder 6% (Niedrigprotein) erhielten.

epigenetische Mechanismen erklärbar. Fötale Entwicklung und Wachstum lassen sich als ein gewebespezifisches, koordiniertes An- und Abschalten relevanter Gene verstehen. Eine fötale Entwicklungsstörung ist demnach die Folge eines unzeitgemäßen An- oder Abschaltens bestimmter für die Bildung entsprechender Gewebestrukturen oder physiologischer Systeme notwendiger Gene. Die Steuerung der Genexpression durch epigenetische Mechanismen beinhaltet die chemische Modifikation des Erbguts ohne jedoch seine festgelegte Nukleotidsequenz, die Kodierung, zu ändern. Dies kann geschehen durch Modifizierung von Zellkernproteinen (Histonen) oder durch DNA-Methylierung/Demethylierung in Promotorregionen. Letztere sorgen durch Bindung geeigneter Transkriptionsfaktoren für die gewebespezifische Expression eines Gens.

Unmethylierte DNA kann von DNA-Polymerasen direkt in RNA abgeschrieben werden, was zur Expression des Gens führt. Ist DNA methyliert, ist das Abschreiben in RNA erschwert oder nicht möglich, was zu verminderter Expression oder zum Abschalten eines Gens führt. Durch z.B. verringerte Verfügbarkeit von Methylgruppen (z.B. bei Proteinmangel) kommt es zur Hypomethylierung der DNA, die sich im Laufe weiterer Zellteilungen verstärkt und manifestiert. Dies führt z.B. in den Leberzellen zum unzeitgemäßen Anschalten des Glucocorticoid-Rezeptors und in dessen Folge zur Stimulation der Gluconeogenese und einer erhöhten basalen Glucosekonzentration im Blut. Da das Muster der DNA-Methylierung und Histonmodifikation an neue Generationen von Zellen weitergegeben wird, können solche fötal initiierten, epigenetischen Veränderungen auch nach der Geburt weiter bestehen bleiben und so zu Veränderungen von physiologischen Funktionen oder Strukturen führen, lange Zeit nach dem Einwirken des ursprünglichen Stimulus oder Störfaktors.

Zielsetzung von FEPROeXPRESS

In der Modellstudie FEPROeXPRESS untersuchen Arbeitsgruppen aus dem Forschungsinstitut für die Biologie Landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN) in Dummerstorf und der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn welche molekularen und epigenetischen Adaptationsmechanismen der während des fötalen Lebens ernährungsabhängig initiierten, postnatalen Merkmalsausprägung beim Schwein zugrunde liegen.

In dem Vorhaben wird bei graviden Jungsaunen die Wirkung von drei Futterrationen mit Proteingehalten von 6, 12, oder 30 % auf Produktivitätsmerkmale der Nachkommen untersucht. Dazu

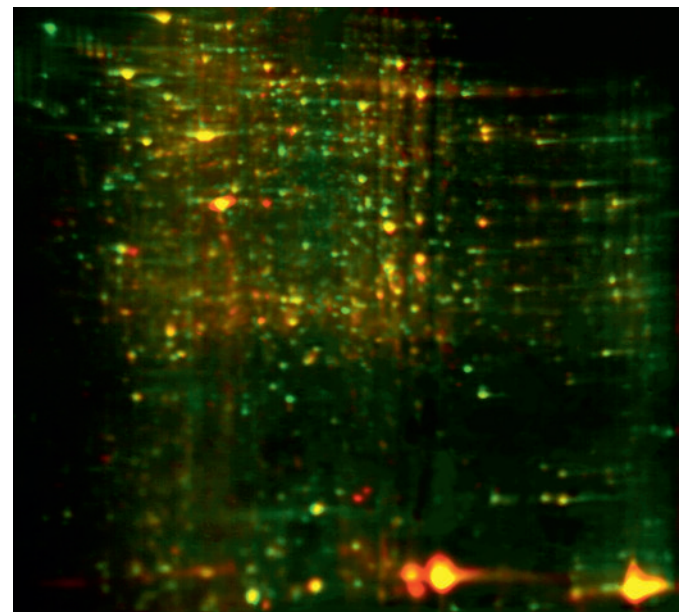


Abb. 3: Proteine in der Leber (100-10 kDa; pH 3-10) von neugeborenen Ferkeln mit geringem (1 kg; grün markiert) oder hohem Geburtsgewicht (1.6 kg; rot markiert). Gelb markierte Proteine sind in beiden Geburtsgewichtgruppen gleich stark exprimiert. Die Tiere sind Nachkommen einer Sau, die Kontrolldiät erhielt. (Foto: Dr. B. Kuhla, FBN Dummerstorf)

werden neben dem Geburtsgewicht der Nachkommen Wachstumsparameter, Körperzusammensetzung und Plasma-Metabolite in verschiedenen Altersstufen (1., 28. und 185. Lebensstag) erhoben und dies in Beziehung zu Gen- (Microarray-Analyse) (Abb. 2) und Proteinexpression (2D-Elektrophorese und peptide mass fingerprinting mittels MALDI-TOF-MS) (Abb. 3) in Leber, Muskel und Fettgewebe gesetzt. Zusätzlich werden auch Gewebe von Föten vom 95. Gestationstag gewonnen. Dies dient dazu ernährungsabhängige, gewebespezifische Signal- und Funktionsmoleküle zu identifizieren, die den auf Ebene der Produktivitätsmerkmale beobachteten Veränderungen zugrunde liegen. Die mittels Screening identifizierten Moleküle werden mit unabhängigen Methoden (real-time RT-PCR, Western blot) bestätigt. Darüber hinaus soll die diätbedingte Auslenkung von ausgewählten Kandidatenmolekülen der somatotropen Achse (z.B. IGF-1, IGF-Bindungsproteine, Leptin) in Plasma und auf Gewebeebene (ELISA, Western Ligand blot) untersucht werden. Im Falle von Enzymen werden *in vitro* Enzym-Aktivitäts-Assays etabliert. Um mögliche molekulare Mechanismen, die eine Verbindung zwischen der intrauterinen Nährstoffversorgung und postnatalen Wachstums- und Stoffwechselveränderungen herstellen, zu untersuchen, werden epigenetische Modifikationen von Genen (DNA-Methylierung, Bisulfid Pyrosequenzierung) untersucht.

Es werden grundlegende Erkenntnisse zur ernährungsbedingten, fötalen Initiierung von postnataler Entwicklung, Wachstum und Gesundheit sowie zu möglichen Mechanismen von Wachstumsretardierung erwartet. Darüber hinaus leistet dieses Projekt einen Beitrag zur Aufklärung molekularer Pfade der Genotyp-Umwelt-(Ernährung)-Interaktion beim Schwein und liefert Einblicke in die Mechanismen von Adaptation und Wachstum, die letztendlich zu einer Variation des Geburtsgewichts führen. Schließlich können daraus Kandidatengene identifiziert werden, die maßgeblich das pränatale Wachstum und die Adaptationsfähigkeit an verschiedene Nährstoffumwelten bestimmen.

Literatur

- *Barker DJ et al. (1993) Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet 341: 938-941.*
- *Metges CC und Hammon HM (2008) Metabolische Programmierung bei Nutztieren (Metabolic programming in food producing animals). Übersicht. Tierernähr. 36:1-29.*
- *Zambrano E et al. (2005) Sex differences in transgenerational alterations of growth and metabolism in progeny (F2) of female offspring (F1) of rats fed a low protein diet during pregnancy and lactation. J. Physiol. 566(Pt 1), 225-236.*
- *Lillycrop KA et al. (2007) Induction of altered epigenetic regulation of the hepatic glucocorticoid receptor in the offspring of rats fed a protein-restricted diet during pregnancy suggests that reduced DNA methyltransferase-1 expression is involved in impaired DNA methylation and changes in histone modifications. Br. J. Nutr. 97: 1064-1073.*
- *Daenzer M et al. (2002) Prenatal high protein exposure decreases energy expenditure and increases adiposity in young rats. J. Nutr. 132: 142-144.*
- *Rehfeldt C et al. (2008) A second look at the influence of birth weight on carcass and meat quality in pigs. Meat Sci. 78: 170-175.*

Kontakt

PD Dr. habil. Cornelia C. Metges
 (Forschungsinstitut für die Biologie Landwirtschaftlicher Nutztiere (FBN), Dummerstorf) für das FEPROeXPRESS-Konsortium
 E-Mail: metges@fbn-dummerstorf.de

Latent depressiv und schnell gestresst

Genetische Grundlagen von Verhaltensauffälligkeiten bei Legehennen aufgeklärt

Federpicken ist bei Legehennen in artgerechter Gruppenhaltung nicht selten: Die Tiere rupfen sich gegenseitig die Federn aus, teilweise führt diese Verhaltensauffälligkeit bis zu Kannibalismus und Tod im Hühnerstall. Dagegen half bis jetzt nur das vorbeugende Stutzen der Schnäbel. Nun haben Forscher der Technischen Universität München (TUM) herausgefunden, weshalb bestimmte Hühner stärker zum Federpicken neigen als andere. Mit dieser Erkenntnis könnte man in Zukunft Qualen bei den Legehennen vermeiden.

Der von Verhaltensforschern wie Tierschützern geforderte Ausstieg aus der Hühner-Käfighaltung wird endlich Realität: Zum 1. Januar 2009 trat das Käfigverbot endgültig in Kraft. Somit müssen in Deutschland die letzten Legebatterien schließen und die Eierproduzenten auf artgerechte Hühnerhaltung umstellen. Hier dürfen Legehennen in Gruppen leben, angeborenes Verhalten wie Scharren und Übernachten auf Sitzstangen pflegen und ihre Eier ungestört in Nestern ablegen. Was für das Tier an für sich optimal ist, hat jedoch einen gravierenden Nachteil: Ausgerechnet in dieser tierfreundlichen Haltung kann das so genannte "Federpicken" auftreten.

Bei dieser Verhaltensauffälligkeit rupfen sich Hühner gegenseitig Schwanz- oder Körperfedern aus – zum Teil so lange, bis ein Tier kaum noch ein Federkleid hat. Im Extremfall picken sich verhaltensauffällige Legehennen sogar gegenseitig tot. Warum, darüber konnten Forscher bisher nur spekulieren. Prof. Ruedi Fries vom Lehrstuhl für Tierzucht am Wissenschaftszentrum Weihenstephan der TUM hat jetzt mit seinem Team Licht ins Dunkel



Eine artgerechte Hühnerhaltung zeichnet sich unter anderem durch Scharr-Möglichkeiten aus (Foto: Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft/Stefan Thurner).

gebracht – mithilfe eines verhaltensbiologischen Experiments und anschließender Gen-Sequenzierung.

Federpicken wird von einigen Verhaltensforschern als Aspekt des Erkundungsverhaltens gedeutet. Durch Verhaltensbeobachtung an frisch geschlüpften Küken wurde in dem Projekt gezeigt, dass es dabei unterschiedliche "Hühner-Persönlichkeiten" gibt. Die Küken einer Linie, die weiße Eier legt, erkundeten im Experiment ihre Umgebung neugierig. Als Legehennen pickten sie sich später nur selten und zart. Die Tiere einer Vergleichsline, die braune Eier legt, blieben als Küken viel enger zusammengekuschelt. Im Erwachsenenalter zeigen Sie dafür aber ausgeprägtes Federpicken.

Per Zufall kam Ruedi Fries der möglichen Ursache des Federpickens auf die Spur. In der Zeitung las er einen Artikel, in dem es um die Persönlichkeit von Blau- und Kohlmeisen ging. Diesem war zu entnehmen, dass die Variation eines Gens namens *DRD4* für ein unterschiedliches Neugier-Level verantwortlich ist. Auch bei den Hühnern könnte demzufolge das *DRD4* Gen der Grund dafür sein, wenn zwischen dem Erkundungsverhalten und dem Federpicken ein Zusammenhang besteht. Um das zu untersuchen, wählten die Forscher insgesamt fünf Hühnerlinien aus. Je zwei Zuchtlinien aus der kommerziellen Hühnerzucht und aus einem Zuchtexperiment, bei dem auf starkes und seltenes Federpicken selektiert wurde, sowie eine Kontrollgruppe.

Insgesamt wurden 141 Erbgut-Proben der verschiedenen Zuchtlinien per Gen-Sequenzierung auf Unterschiede und Gemeinsamkeiten geprüft. Im Fokus standen das "verdächtige" Gen *DRD4*, das das Erkundungsverhalten von Meisen mitbestimmt, sowie zusätzlich das benachbarte *DEAF1*. Dieses Gen wird mit der

Entstehung von Depressionen in Verbindung gebracht. Die Forscher wurden doppelt fündig: Sie entdeckten bei beiden Genen einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Gen-Variante und dem Hang zum Federpicken, und zwar sowohl in den kommerziellen Hühnerrassen als auch in den anderen.

Die Gen-Varianten scheinen also die Befindlichkeit des Huhns maßgeblich zu bestimmen. Hennen, die zum Federpicken neigen, sind offenbar aufgrund ihrer genetischen Ausstattung latent depressiv und schnell gestresst. In weiteren Studien soll dies bestätigt werden. Der Industriepartner des Projekts, ein weltweit führender Hühnerzüchter, hat die Ergebnisse bereits zum Patent angemeldet. Mit diesem Wissen sollen gezielt Linien entwickelt werden, die nicht zum Federpicken neigen und sich deshalb besonders gut für eine tiergerechte Haltung eignen. Außerdem kann die genetische Verhaltensforschung bei Vögeln ebenso einen Beitrag zur Erforschung psychischer Erkrankungen in der Humanmedizin leisten. Es wäre möglich, dass Hühner dabei helfen in einigen Jahren etwa Depressionen beim Menschen besser zu verstehen und irgendwann auch effektiver behandeln zu können.

Kontakt

Prof. Dr. Ruedi Fries

Technische Universität München, Lehrstuhl für Tierzucht

Email: Ruedi.Fries@tz.agrar.tu-muenchen.de

Originalpublikation

Flisikowski, K et al. (2008) Variation in neighbouring genes of the dopaminergic and serotonergic systems affect feather pecking behaviour of laying hens. Animal Genetics, published online 18 Dec. 2008. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2008.01821.x



Jedes Huhn hat eine eigene Persönlichkeit – Nahaufnahme von Legehennen in artgerechter Hühnerhaltung (Foto: Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft / Stefan Thurner).

Der Rezeptor p75 reduziert die Fähigkeit von Neuroblastomzellen, Tumoren auszulösen



Ein Rezeptor verhindert das Wachstum von Tumoren in einer der häufigsten Krebserkrankungen des Kindes. Die Studie zeigt eine Korrelation der Expression des p75 Neurotrophinrezeptors mit Differenzierung und Krankheitsfreiem Überleben im Neuroblastom.

Falk Pentek, Stefanie Schlierf, Anna Bohrer, Melanie Baumann, Alexander Schramm, Angelika Eggert und Johannes H. Schulte

Das Neuroblastom ist neben Hirntumoren und Leukämien die häufigste Krebserkrankung des Kindesalters und macht 15% aller tumorbedingten Todesfälle bei Kindern aus. Die Erkrankung wird zumeist bei Säuglingen, also im Verlauf des ersten Lebensjahres, diagnostiziert. Nur etwa die Hälfte der Patienten können geheilt werden. Das Neuroblastom entsteht als embryonaler Tumor aus Stammzellen des autonomen Nervensystems, der so genannten Neuralleiste. Die Erforschung der biologischen Eigenschaften der Neuroblastome hat vor allem in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Trotzdem kann der Unterschied zwischen den klinisch sehr heterogenen Verlaufsformen des Neuroblastoms, die von rapiden und rasch tödlichen Verläufen bis hin zur Spontanheilung reichen, noch immer nicht endgültig erklärt werden.

Die funktionelle Bedeutung des Rezeptors p75

Die Rezeptoren des Nerven-Wachstums-Faktors (englisch: „nerve growth factor“, NGF) haben bei der Entwicklung des gesamten zentralen und peripheren Nervensystems eine große Bedeutung und werden auch als Neurotrophin-Rezeptoren bezeichnet (Neurotrophine sind „Nervennährstoffe“). p75 ist ein Rezeptor, an den NGF mit niedriger Affinität bindet; er gehört strukturell zur Familie der Tumornekrosefaktor-Rezeptoren. Die Hauptaufgabe dieser Rezeptoren besteht normalerweise darin, den programmierten Zelltod, die sogenannte Apoptose, einzuleiten. Sie werden deshalb auch als „Todesrezeptoren“ bezeichnet.

p75 wird in den Stammzellen der Neuralleiste hoch exprimiert. Im Rahmen der Entwicklung dieser Stammzellen zu reifen Nervenzellen geht jedoch die Expression des p75 Rezeptors verloren. Stattdessen werden andere Neurotrophin-Rezeptoren, die Neurotrophinrezeptoren der Trk-Familie, exprimiert. Diese besitzen eine höhere Affinität zu ihren Liganden (hier: Nervennährstoffen), als der p75 Rezeptor. Die Bedeutung der Trk-Rezeptoren für die Biologie und als prognostische Faktoren des Neuroblastoms ist erwiesen. Im Gegensatz dazu ist die Expression und funktionelle Bedeutung des p75-Rezeptors im Neuroblastom bisher nur wenig untersucht. Ziel unserer Studie war daher die Analyse der Expression und funktionellen Bedeutung des p75 Rezeptors im Neuroblastom.

Wird p75 überhaupt in Neuroblastomen exprimiert?

Wir analysierten zunächst die Expression des p75 Rezeptors in 93 neuroblastischen Tumoren anhand eines Tissue (dt. Gewebe) Microarrays (TMA) mittels Immunhistochemie. Während p75 nicht in schlecht differenzierten Neuroblastomen exprimiert

wurde, fand sich eine hohe bzw. sehr hohe Expression in differenzierenden Neuroblastomen und den gutartigen Varianten Ganglioneuroblastom und Ganglioneurom (Abb.1). Bemerkenswert ist außerdem die hohe p75 Expression in Zellen des Schwannzellstromas, welche eine wichtige Komponente gutprognostischer Neuroblastome, Ganglioneuroblastome und Ganglioneurome darstellen. Die Schwann-Zelle ist eine spezielle Form der Gliazelle. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse untersuchten wir die Expression der mRNA des p75 Rezeptors in einem unabhängigen Kollektiv von 110 neuroblastischen Tumoren. Auch in diesem Kollektiv fand sich eine eindeutige Korrelation zwischen p75-Expression und Differenzierungsgrad. Darüber hinaus wiesen Patienten mit Tumoren mit hoher p75 Expression ein signifikant besseres ereignisfreies Überleben auf, als Patienten mit niedriger p75 Expression.

Auch in Neuroblastomzelllinien, welche nur von schlecht differenzierten, sehr bösartigen Neuroblastomen etabliert werden können, fand sich keine Expression des p75 Rezeptors, was in der Durchflusszytometrie bestätigt wurde.

Es wird somit klar, dass die Expression des p75 Rezeptors mit

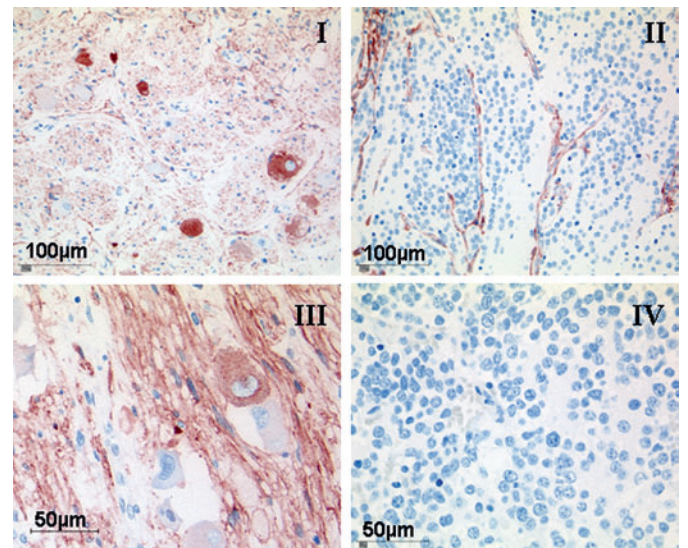


Abb.1 Untersuchung der Expression des p75 Neurotrophinrezeptors in Neuroblastischen Tumoren mittels immunhistochemischer Färbung. In gutartigen Ganglioneuromen (I und III) findet man eine intensive p75-spezifische Färbung (rosa) von Tumor- und Stromazellen. Dagegen zeigt sich in schlecht differenzierten (bösartigen) Neuroblastomen (II und IV) keine Expression des p75 Rezeptors in Tumorzellen. Lediglich perivaskuläre Zellen und einzelne septale Zellen sind p75-positiv.

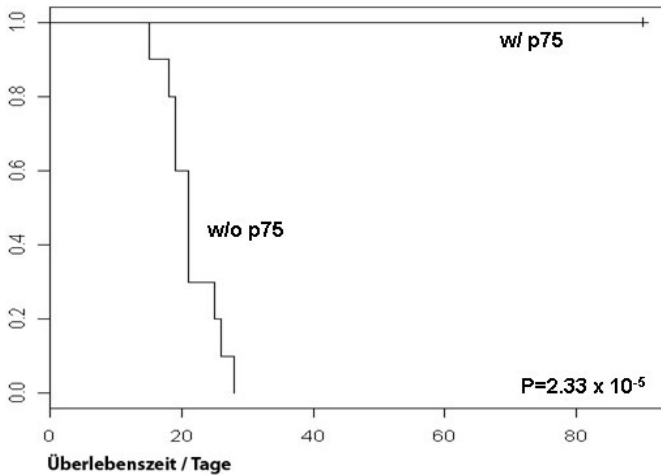


Abb.2 Analyse der Überlebenszeit von Nacktmäusen, denen Neuroblastomzellen transplantiert wurden, die mit dem p75 Rezeptor (w/ p75) oder einem leeren Kontrollvektor (w/o p75) transfiziert wurden. Während sich in den Mäusen, denen p75-transfizierte Zellen verabreicht wurden, keine Tumoren bilden, entwickeln sich in Kontrolltieren Tumoren (y-Achse= Überlebenswahrscheinlichkeit, 1.0 entspricht 100%).

dem Differenzierungsgrad der Neuroblastome und seiner gutartigen Varianten korreliert. Darüber hinaus kommt auch der Expressionshöhe eine prognostische Bedeutung zu. Eine Aussage zur funktionellen Bedeutung kann aber anhand der Expressionsdaten alleine nicht getroffen werden.

Welche Auswirkungen hat die Expression von p75 auf Neuroblastomzellen?

Um zu untersuchen, ob die Expression des p75 Rezeptors lediglich ein Indikator der Differenzierung ist, oder dem p75 Rezeptor eine funktionelle Bedeutung zukommt, exprimierten wir den p75 Rezeptor ektop (d.h. normalerweise in diesen Zellen nicht vorkommend) in Neuroblastomzellen. Dazu transfizierten wir die p75-negative humane Neuroblastomzelllinie SY5Y stabil mit einem Retrovirus, der für den p75 Rezeptor kodiert. Nach stabiler Transfektion und Etablierung von Einzelzellklonen untersuchten wir zunächst den Einfluss der ektopen p75 Expression auf die Lebensfähigkeit der Zellen. Dazu führten wir zunächst einen so genannten MTT-Test durch. MTT ist ein Farbstoff, der durch lebende Zellen umgesetzt wird. Wir beobachteten eine eindeutige Abnahme der Lebensfähigkeit der Zellen bei den p75-positiven Zellen im Vergleich zu den mit einem Leervektor transfizierten Kontrollzellen. Die Zugabe von NGF zum Nährmedium hatte auf die Lebensfähigkeit der Zellen keinen Einfluss. Grundlage der verminderten Zell-Lebensfähigkeit kann eine reduzierte Zellteilung oder eine erhöhte Zelltozidrate sein. Um zwischen diesen Effekten zu unterscheiden, führten wir einen BrdU (BrdU wird zur labor diagnostischen Markierung sich teilender Zellen in Geweben verwendet) Zellteilungstest durch, durch den der Einbau von BrdU bei der DNA-Neusynthese gemessen wird, sowie einen Annexin V Test, durch den direkt die Zahl der apoptotischen Zellen in der Durchflusszytometrie gemessen wurde. Es zeigte sich, dass nach äußerer p75 Expression sowohl eine verringerte Zellteilung als auch eine signifikante Erhöhung der Zelltozidrate zu beobachten waren.

Die Expression des p75 Rezeptors beeinflusst also mit Zell- und Zellteilungsrate gleich zwei entscheidende Aspekte der Biologie von Tumorzellen.

Hat die p75-Expression Einfluss auf die Tumorigenität *in vivo*?

Um die funktionelle Bedeutung für das Wachstum der Neuroblastomzellen im Gesamtorganismus *in vivo* zu untersuchen, führten wir Untersuchungen der Tumorigenität (die Fähigkeit habend, Tumoren auszulösen) der mit p75 bzw. Leervektorkontrollierten Zellen im Xenograft Nacktmausmodell durch. Hierbei werden (humane) Tumorzellen unter die Haut von immundefizienten Nacktmäusen implantiert, um zu beobachten, ob diese Zellen tumorigen sind. Wir injizierten je $2,5 \times 10^7$ der mit dem p75 Rezeptor bzw. dem Leervektor transfizierten Zellen in je 8 bzw. 10 Mäuse. In den Mäusen, welchen die mit dem Leervektor transfizierten Zellen verabreicht wurden, bildeten sich innerhalb eines Monats Tumore. Im Gegensatz dazu bildeten sich in den Mäusen, welchen p75 transfizierte Zellen implantiert wurden, während der ganzen Beobachtungszeit von insgesamt sechs Monaten keine Tumoren. Bei dem hier beobachteten Effekt der p75 Rezeptor Expression auf die Tumorigenität der humanen Neuroblastomzellen in immundefizienten Nacktmäusen handelt es sich um einen qualitativen und nicht um einen quantitativen Effekt, der unabhängig von der Zahl der transplantierten Zellen war.

Zusammenfassend konnten wir in dieser Studie eine Korrelation der Expression des p75 Neurotrophinrezeptors mit Differenzierung und Krankheitsfreiem Überleben im Neuroblastom zeigen. Darüber hinaus haben wir gezeigt, dass eine Expression des p75 Neurotrophinrezeptors in Neuroblastomzellen das Tumorwachstum im lebenden Organismus verhindert. Wir erwarten interessante Ergebnisse von der Analyse p75-regulierter Signalwege und Proteine, die sich als gute Kandidaten für die Prognose und Therapie des Neuroblastoms erweisen könnten.

Literatur

- Schulte, JH et al. (2008) The low-affinity neurotrophin receptor, p75, is upregulated in ganglioneuroblastoma/ganglioneuroma and reduces tumorigenicity of neuroblastoma cells *in vivo*. *Int J Cancer*. doi: 10.1002/ijc.24204 • Schwab, M et al. (2003) Neuroblastoma: biology and molecular and chromosomal pathology. *Lancet Oncol* 4, 472-480. doi:10.1016/S1470-2045(03)01166-5 • Park, JR et al., (2008) Neuroblastoma: biology, prognosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am* 55, 97-120. doi:10.1016/j.pcl.2007.10.014

Kontakt

Dr. med. Johannes H. Schulte
 Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Kinderheilkunde III, Hämatologie/Onkologie, Pulmologie und Kardiologie
 E-Mail: johannes.schulte@uk-essen.de

Aptamere – Generierung und Applikation



Die Faszination und das Interesse an Aptameren ist auch knapp 20 Jahre nach ihrer Entdeckung noch immer immens, da das Applikationsspektrum sich stetig erweitert. Nicht erst seit der amerikanischen FDA-Zulassung von Pegaptanib (Macugen®), einem Aptamer-Arzneimittel zur Behandlung der feuchten altersbedingten Makula-Degeneration (AMD), befinden sich weitere Aptamere für verschiedene therapeutische Anwendungen in den klinischen Studien der Phasen I-IV. Aptamere kommen wie Antikörper auf Grund ihrer hohen Affinität und Spezifität zu einem Zielmolekül nicht nur als Therapeutika, sondern vor allem auch in der Diagnostik und Umweltanalytik zum Einsatz. Die Entwicklung einer Vielzahl neuartiger Aptamer-Biosensoren und der Aufbau unterschiedlicher automatisierter Verfahren zur Generierung von Aptameren hat in den letzten Jahren zu einer deutlichen Reduzierung der Entwicklungskosten und -zeiten geführt und der Evolution von Aptameren eine neue vielversprechende Dynamik verliehen.

Marcus Menger

Was sind Aptamere?

Aptamere sind kurze einzelsträngige Nucleinsäuren, also DNA- oder RNA-Oligonukleotide mit einer Länge von typischerweise 20 bis 100 Basen. Das Wort *Aptamer* ist von lat. *aptus* (passen) und gr. *meros* (Gebiet) abgeleitet und beschreibt dessen Potential sehr zutreffend. Aptamere können analog dem Schlüssel-Schloss-Prinzip von Enzym und Substrat an spezifische Moleküle mit hoher Affinität und Spezifität über ihre 3D-Struktur binden. Für die komplexe dreidimensionale Struktur eines Aptamer-moleküls sind dabei Interaktionen wie elektrostatische Wechselwirkungen, Wasserstoffbrücken und Basen-Stapelung verantwortlich. Die damit verbundene Passgenauigkeit eines Aptamers zu seinem Zielmolekül ist vor allem abhängig von der Sequenz seiner einzelnen Nucleinsäurebausteine, aber auch von seiner Umgebung, d.h. vom verwendeten Lösungsmittel und dessen Zusatzstoffen, wie beispielsweise ein- und zweiwertigen Ionen.

Ferner liegen die Dissoziationskonstanten (K_D) von Aptameren im nano- bis picomolaren Bereich und sind somit vergleichbar mit den Affinitäten von Antikörpern.

Die Auswahlmöglichkeiten an Zielmolekülen (Targets) von Aptameren scheinen nahezu grenzenlos zu sein, denn die Bandbreite von erfolgreich eingesetzten Aptamertargets erstreckt sich bisher von mehrwertigen Ionen wie Zn^{2+} , Nucleotiden, Antibiotika, kleinen Molekülen (*small molecules*), RNA-Molekülen, Peptiden, Proteinen, über Viren und Zellen bis hin zu ganzen Organismen¹.

Aptamer-Generierung und Automatisierung

Aptamere werden in der Regel über eine *in vitro* Selektion hergestellt. DNA- oder RNA-Aptamere werden dabei aus großen Zufallsbibliotheken isoliert, die aus Oligonukleotiden unterschiedlicher Abfolge der jeweils vier möglichen Nucleotide bestehen.

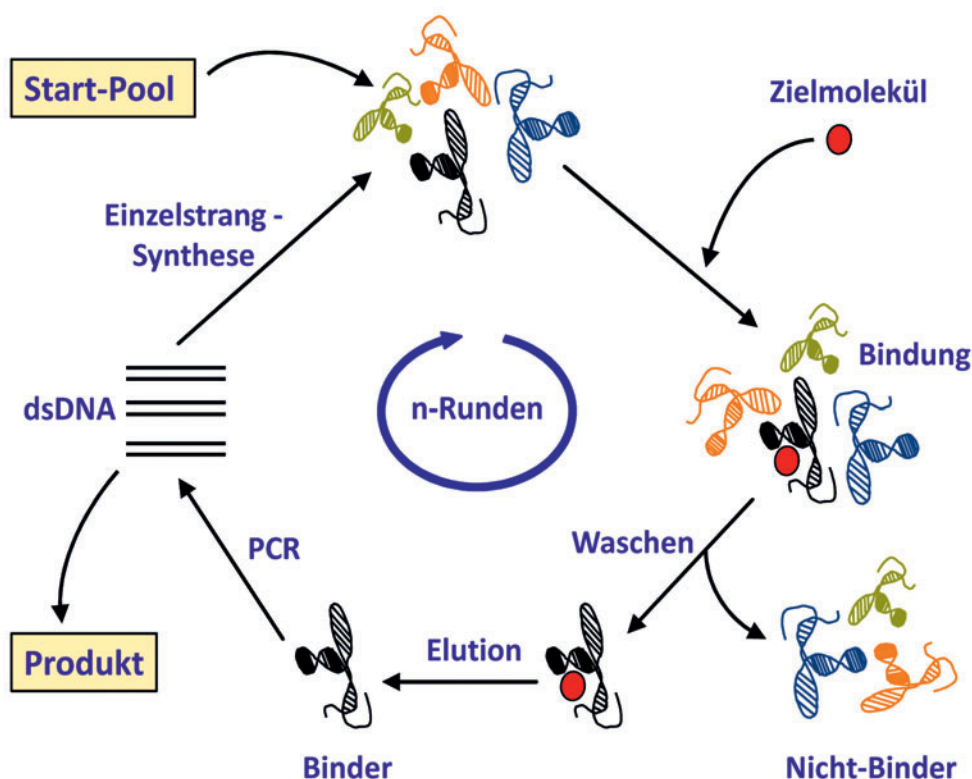


Abb. 1: Schema der *in vitro* SELEX einer Aptamer-Generierung. Der Start-Pool besteht aus einer einzelsträngigen RNA- oder DNA-Bibliothek mit bis zu 10^{15} verschiedenen Sequenzen. Das Produkt der Selektion ist ein mit Target-Bindern angereicherter Nucleinsäurepool, aus dem einzelne zum Zielmolekül hochaffine Nucleinsäuren (Aptamere) isoliert werden können.

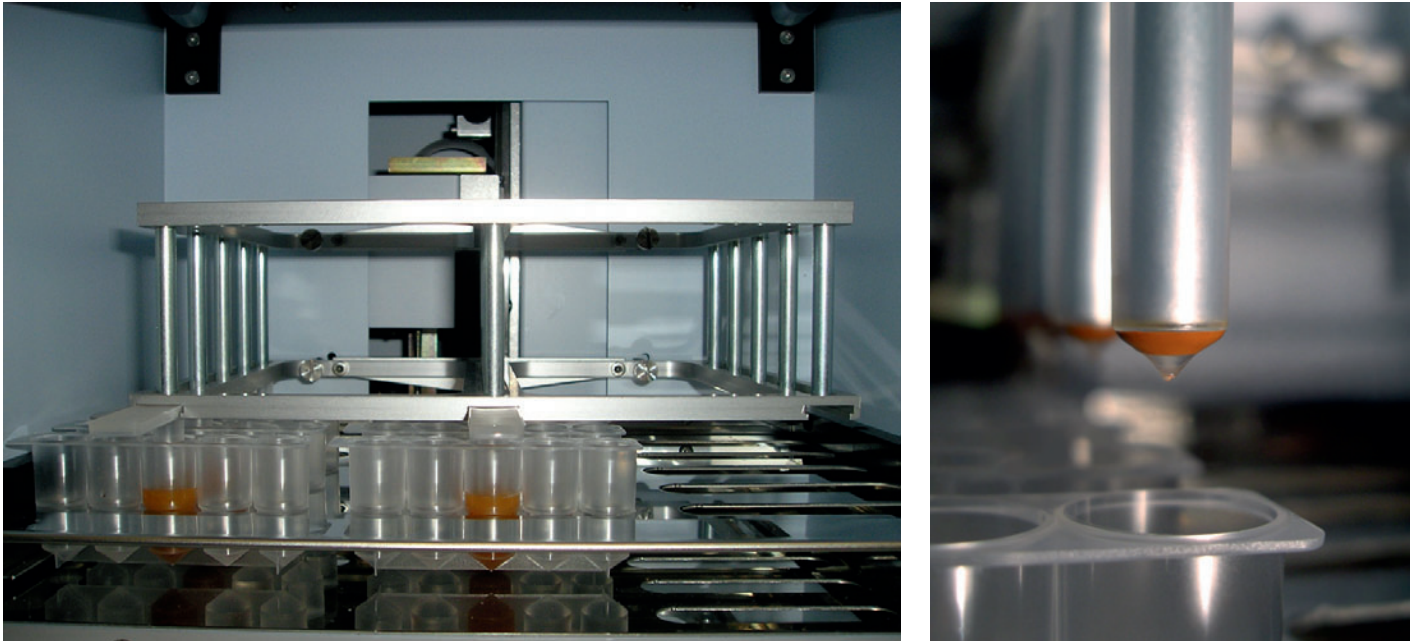


Abb. 2: Automatisierte Aptamerselektion. A: Innenraumansicht des BioSprint15 Roboters (Qiagen), mit dem bis zu fünfzehn Proben parallel bearbeitet werden können. B: Transfer von magnetischen, orangefarbenen Partikeln mittels einzelner Magnetstäbe.

Bei einer Oligonukleotidlänge von bis zu 100 Basen ergibt sich somit eine theoretische Vielfalt von ca. 10^{60} Varianten. Da die Herstellung dieser Sequenzvielfalt (Diversität) von der Stoffmenge her praktisch nahezu unmöglich und auch nicht notwendig ist, werden in der Startbibliothek meist nur 10^{14} bis 10^{15} verschiedene Sequenzen eingesetzt.

Die meist genutzte Technologie zur Isolierung von Aptamern aus diesen Sequenzen ist die „systematische Evolution von Liganden durch exponentielle Anreicherung“ (SELEX, *Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment*). In einem iterativen Selektionsprozess wird der Nukleinsäurepool zunächst mit dem meist an einer festen Phase immobilisierten Target inkubiert. Nukleinsäuren, die keine hohe Affinität zu den Zielmolekülen besitzen, werden durch variable Waschschriffe von den Target-bindenden Nukleinsäuren getrennt. Nach Amplifikation der affinen Nukleinsäuren durch PCR (*Polymerase Chain Reaction*) inklusive einer vorgeschalteten reversen Transkription (im Falle von RNA-Aptamern) erfolgt aus dem PCR-Produkt die Synthese eines einzelsträngigen Nukleinsäurepools, der in einer neuen Runde von Bindung und Separation eingesetzt wird. Unter Erhöhung der Selektionsstringenz wird die Diversität des Nukleinsäurepools in mehreren Zyklusrunden deutlich reduziert. Am Ende werden aus dem mit Target-Bindern angereicherten Pool Aptamere, also Nukleinsäuren mit einer hohen Affinität und Spezifität zum Zielmolekül, isoliert (Abb. 1).

In den letzten Jahren wurden verschiedenartige Selektionsverfahren entwickelt, bei denen zur Separation von bindenden und nicht bindenden Nukleinsäuren u. a. Membranfilter, Affinitätsflächen und -säulen, Gel- und Kapillarelektrophoresen, Zentrifugation oder UV-Vernetzung eingesetzt wurden. Durch Automatisierung von einigen Methoden konnten die Aufwandszeiten und -kosten deutlich reduziert werden. Auch in der RiNA GmbH wurde der Selektionsprozess von Aptamern mit Hilfe eines Roboters (BioSprint15, Qiagen) nahezu vollautomati-

siert. Einen schnellen und parallelen Durchsatz von bis zu fünfzehn Proben ermöglichen einzelne Magnetstäbe, welche magnetische Partikel zwischen den Reaktionsgefäßen transferieren (Abb. 2). Durch die Kopplung eines Zielmoleküls über einen spaltbaren Linker an magnetische Partikel wurde die Effizienz der Separation von Bindern und Nicht-Bindern deutlich verbessert².

Vorteile von Aptamern

Der universelle Einsatz von Aptamern wird durch viele nützliche Eigenschaften begünstigt. Voraussetzung dafür ist die hohe Spezifität und Affinität der Aptamere zu ihrem Zielmolekül. Zudem können im Gegensatz zu Antikörpern Aptamere auf einfache Weise enzymatisch oder kostengünstig chemisch synthetisiert werden. Diese Synthese erlaubt zusätzlich den Einbau von vielfältigen Modifikationen, wie beispielsweise von Fluoreszenz-Reporter-molekülen oder Affinitätstags. Um zu verhindern, dass Aptamere als potentielle Arzneimittel schnell über die Niere filtrierte bzw. ausgeschieden werden, kann eine Kopplung an Polyethylenglykol (PEG) erfolgen, was die Eliminationshalbwertszeit deutlich erhöht. Die chemische Stabilität der Aptamere (Nukleinsäuren) gegenüber Antikörpern (Proteine) macht sie außerdem weniger sensitiv gegen physikalische oder chemische Denaturierung und ermöglicht so den Einsatz in sehr variablen Puffersystemen. Im Falle einer Denaturierung sind sie zudem thermisch leicht zu regenerieren, d.h. sie können immer wieder und qualitativ reproduzierbar in ihre stabile dreidimensionale Struktur zurückgefaltet werden. Ein weiterer Vorteil von Aptamern gegenüber Antikörpern ist, dass eine Generierung von Aptamern auch gegen zelltoxische Moleküle oder Targets mit sehr geringer Immunogenität möglich ist. Bemerkenswerterweise gibt es bisher keinen Beweis dafür, dass Aptamere selbst eine Immunantwort hervorrufen.

Die Verwendung definierter Selektionsbedingungen scheint entsprechend der späteren Applikation (wie z.B. die Assay-Temperatur) für eine erfolgreiche Aptamerentwicklung vorteilhaft zu sein. Die Nuklease Sensitivität von RNA-Aptameren kann durch den Einbau von chemisch modifizierten Nukleotiden an der 2'-Position (wie z.B. 2'-desoxy oder 2'-amino) oder Zirkularisierung leicht verhindert werden. Eine weitere Alternative sind die sogenannten „Spiegelmere“ (spiegelverkehrte Aptamere), welche aus L-Ribose- bzw. L-Desoxy-Ribosebausteinen bestehen und daher gegen einen enzymatischen Abbau resistent sind.

Aptamere lassen sich jedoch nicht gegen alle Zielmoleküle herstellen. So gelten z.B. Proteine mit niedrigem isoelektrischen Punkt (IP) als weniger gut geeignet für Aptamerselektionen.

Im Gegensatz zu anderen regulatorischen Nukleinsäuren wie Antisense-Oligonukleotiden, Ribozymen und siRNA (small interfering RNA) binden Aptamere nicht nur auf der Proteinkodierenden Ebene, sondern meist sogar an das exprimierte Protein selbst. Somit können Aptamere gezielt einzelne Aktivitäten eines multifunktionalen Targets inhibieren oder verschiedene Isoformen eines Targets unterscheiden. Dennoch bezeichnet man die sogenannten „Riboswitches“ als natürliche Aptamere. Hierbei bewirkt die Bindung von niedermolekularen Liganden (Metaboliten) an kurze RNA-Abschnitte in den untranslatierten Regionen der mRNA (messenger-RNA) eine Konformationsänderung der mRNA und führt schließlich zur Regulation der Genexpression³.

Applikationen von Aptameren

In therapeutischen Anwendungen werden Aptamere als molekulare Werkzeuge eingesetzt, um die Funktion ihrer Bindungspartner (meist Proteine) in der Zelle gezielt auszuschalten. Das durch die amerikanische Arzneimittelbehörde FDA Ende 2004 als Arzneimittel zugelassene Pegaptanib (Macugen®) ist ein 27-nt RNA-Aptamer, welches sehr spezifisch und mit hoher Affinität ($K_D=200$ pM) an den Wachstumsfaktor VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) bzw. dessen Unterform VEGF-A-165 bindet. Nach einer intravitrealen Injektion inhibiert das Pegaptanib das „Andocken“ von VEGF an den VEGF-Rezeptor und verringert somit das Wachstum von Blutgefäßen, welches bei der Pathogenese der feuchten altersbedingten Makula-Degeneration (AMD) eine wichtige Rolle spielt. Mittlerweile befinden sich weitere Aptamere in klinischen Studien der Phasen I-IV. Beispielhaft seien hier nur das Quadruplex-ausbildende DNA-Aptamer AS1411 und das NF- κ B Decoy Aptamer Avrina erwähnt. Ersteres bindet an das Phosphorprotein Nucleolin, welches an der Synthese und Reifung von Ribosomen beteiligt ist. Das DNA-Aptamer soll zukünftig in der Therapie von Nieren- und Lungenkrebs eingesetzt werden. Avrina ist dahingegen ein sehr selektiver und potenter Hemmstoff für den Transkriptionsfaktor NF- κ B, der an vielen Entzündungsprozessen wie bei Ekzemen (Hauterkrankungen), Asthma oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen beteiligt ist⁴.

Ein weiteres großes Anwendungspotential für Aptamere bietet die medizinische Diagnostik und die Umweltanalytik. Auf Grund der nahezu unerschöpflichen Auswahl an möglichen Aptamer-Targets werden Aptamere hier als hochspezifische und hochaffine Detektormoleküle eingesetzt. Das Ergebnis ist die Entwicklung einer Vielzahl von Biosensortypen, die eine schnelle und einfache Erkennung des Targets zum Ziel haben. Ein Biosen-

sor basiert dabei immer auf einer direkten räumlichen Kopplung eines immobilisierten biologisch aktiven Systems mit einem Signalumwandler (Transduktor) und einem elektronischen Verstärker. Bei der Bindung des Aptamers an sein Target kommt es zu einer physikochemischen Veränderung, wie z.B. der Masse, Fluoreszenz, Lichtabsorption oder der elektrischen Ladung, die mittels eines Transduktors, wie z.B. eines elektrooptischen Sensors, einer amperometrischen und potentiometrischen Elektrode oder eines Feldeffekttransistors, bestimmt werden. Beispielhaft seien zunächst klassische Anwendungen erwähnt, wie Bindungsassays auf Fluoreszenzbasis oder die Oberflächenresonanzspektroskopie (SPR, *Surface Plasmon Resonance*), die zur Bestimmung der K_D -Werte von Aptameren benutzt wird. Neuere sogenannte „Aptasensors“ benutzen wesentlich sensitivere Technologien, wie akustische Oberflächenwellen (SAW, *Surface Acoustic Wave*) oder Massenänderungen auf der Oberfläche eines Sprungbrettes (*Cantilever*)⁵.

Eine weitere Erfolgsgeschichte ist die Entwicklung eines kostengünstigen und schnellen Streifentests auf der Basis eines Aptamers gegen die Droge Kokain. Dabei werden im Falle einer Bindung des Aptamers an Kokain kleine rote Goldkugeln freigesetzt, die zu einem markierten Bereich wandern und dort sichtbar werden.

Ausblick

Dieser kurze Überblick zeigt recht eindrucksvoll das Potential der Aptamere, das bisher bei weitem noch nicht ausgeschöpft zu sein scheint. Neue Aptamere und neue Aptamer-Applikationen werden sicherlich auch in Zukunft gefunden werden. Die AG „Funktionelle RNA“ der RiNA GmbH ist derzeit in der Entwicklung von Aptameren gegen Gefahrstoffe, wie z.B. Explosivstoffe und biologische Toxine und deren Anwendung in Biosensoren, tätig. Im Rahmen wissenschaftlicher Kooperationen ist die RiNA GmbH auch zukünftig an neuer Forschung und Entwicklung im Bereich der Aptamer- und Aptasensor-Technologie interessiert.

Literatur

1. Klussmann S (2006) *A Aptamer Handbook*. WILEY-VCH Verlag GmbH & KGaA Weinheim. DOI: 10.1002/ange.200685439
2. Wochner A et al. (2007) Semi-automated selection of DNA aptamers using magnetic particle handling. *Bio-techniques* 43(3), 344, 346, 348 passim
3. Menger M et al. (2006) Application of aptamers in therapeutics and for small-molecule detection. *Handb Exp Pharmacol* (173), 359-373.
4. Wochner A et al. (2007) Characterisation of aptamers for therapeutic studies. *Expert Opinion on Drug Discovery* 2(9), 1205-1224. DOI: 10.1517/17460441.2.9.120
5. Strehlitz B et al. (2008) Protein Detection with Aptamer Biosensors. *Sensors* 8, 4296-4307. DOI: 10.3390/s8074296

Kontakt

Dr. Marcus Menger

RiNA GmbH, Berlin

E-mail: menger@rna-network.com

Wissenschaftlerportrait

»Der Spaß an der Forschung kommt aus der Kreativität«

Claudia Eberhard-Metzger

Monika Stoll beugt sich über den Schreibtisch, schaltet rasch den Computer ein und sucht im Textarchiv nach dem Titel ihrer Doktorarbeit. „Irgendwas mit Angiotensin und Rezeptor und Wachstum“, sagt sie lachend, „an den genauen Wortlaut erinnere ich mich gerade nicht mehr.“ Der Titel lässt sich auf die Schnelle nicht finden, und sie meint, dass das Beschäftigen mit Rezeptoren und Signalketten während ihrer Promotion eine sehr schöne Aufgabe gewesen sei. Ihre drei wegweisenden Jahre aber habe sie von 1996 bis 1999 im molekulargenetischen Labor von Howard Jacob, einem Schüler von Eric Lander, am Medical College of Wisconsin verbracht. „Da hat mich das Fieber gepackt“, meint sie. Sie habe das Glück gehabt, eine Aufbruchstimmung in der Genomforschung miterleben zu dürfen, eine Zeit, in der die Landkarte der Gene noch aus überwiegend weißen Flecken bestand und die Methoden zur Erschließung des unbekanntes Terrains noch wenig entwickelt waren. „Ich war, wie es so schön heißt, zur richtigen Zeit am richtigen Ort“, erklärt Monika Stoll. Und das habe aus ihr eine wissenschaftliche Überzeugungstäterin gemacht: „Es macht mir Spaß, Grenzen zu überwinden und Neuland zu betreten.“



Den Spaß, den ihr das Forschen macht, sieht man nicht nur ihren begeistert aufblitzenden Augen, sondern auch ihrer beeindruckend langen Publikationsliste an. Erst vor wenigen Tagen erschien eine Veröffentlichung des „Myocardial Infarction Genetic Consortium“ in der renommierten Fachzeitschrift „Nature Genetics“. Monika Stoll und weitere Wissenschaftler, die dem im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) geförderten Konsortium angehören, beschreiben darin Markierungspunkte auf der Landkarte der menschlichen Gene, die darauf hoffen lassen, Herzinfarkte künftig einzudämmen: Menschen, die in ihren Zellen mehrere Gene tragen, die auf ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko hinweisen, haben ein mehr als doppelt so hohes Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, wie Menschen, bei denen nur eines dieser Gene nachweisbar ist. Erst die Entwicklung neuer statistischer und bioinformatischer Methoden hätte es erlaubt, diesen Zusammenhang zu erkennen, erläutert Monika Stoll. Diese neue Erkenntnis über den Beitrag der Gene zum Entstehen komplexer Krankheiten könne vielleicht schon bald genutzt werden, um das Herzinfarkttrisiko eines Menschen vorauszusagen und einen drohenden Infarkt mit vorbeugenden Maßnahmen zu verhindern.

Der praktische Nutzwert von Forschung,

betont Monika Stoll, sei ihr immer besonders wichtig gewesen. Das hat die im hessischen Bad Nauheim geborene Tochter eines Ingenieurs und einer Hotelfachfrau wohl auch dazu bewogen, für ihre Diplomarbeit im Fach Biologie von der Universität Gießen an das Max-Planck-Institut für experimentelle Kardiologie in Bad Nauheim

zu wechseln. „Max-Planck-Institute waren mir irgendwie vertraut“, erzählt Monika Stoll mit einem Augenzwinkern: Schon in jungen Jahren habe sie viel Zeit in ihnen erbracht – „als Versuchskaninchen“. Gemeinsam mit ihrem Bruder und ihrer an einem sehr seltenen erblichen Augenleiden erkrankten Mutter nahm Monika Stoll als Jugendliche an einer Studie des Max-Planck-Instituts für ophthalmologische Forschung in ihrer Heimatstadt Bad Nauheim teil. „Das scheint mich für die Forschung geprägt zu haben“, sagt sie. Ihren Eltern wäre es ja lieber gewesen, wenn sie Medizin studiert hätte: „Aber ich kann kein Blut sehen“, gesteht Monika Stoll. Unter dieser Voraussetzung, meint sie schmunzelnd, sei aus ihr wohl kaum eine gute Ärztin geworden. Sie sei eher ein analytischer Mensch und als Forscherin könne sie ebenso gut dazu beitragen, die Therapie schwerer Erkrankungen zu verbessern.

Nach ihrer Diplomarbeit

zur „Etablierung eines *In vitro*-Ischämie-Modells unter Verwendung adulter Kardiomyozyten“ in Bad Nauheim habe sie im Jahr 1992 die Chance bekommen „aus dem Kleinstadtleben auszusteigen“ und ihre Doktorarbeit im Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg bei Professor Thomas Unger zu absolvieren. Sie schloss die Bestimmung des „Einflusses von Angiotensin II auf Wachstumprozesse“ im Jahr 1995 mit „summa cum laude“ ab. Ihrem Doktorvater blieb sie auch treu, nachdem er im Jahr 1995 an die Christian-Albrechts-Universität in Kiel berufen worden war. Im Kieler Institut für Pharmakologie arbeitete Monika Stoll nach ihrer Promotion

zunächst als wissenschaftliche Angestellte, später als Hochschulassistentin. Thomas Unger habe sie stets sehr gefördert und ihr viele Freiheiten gelassen, betont Monika Stoll. Von ihm sei auch die Anregung für den Forschungsaufenthalt in den Vereinigten Staaten gekommen. „Wenn Du etwas Neues lernen willst, dann musst Du hier raus“, habe er ihr geraten. „Und manchmal“, sagt Monika Stoll, „kommt man danach als ganz anderer Mensch zurück.“

Ihr Ziel war das renommierte „Massachusetts Institute of Technology“ (MIT) im amerikanischen Cambridge, einem Stadtteil von Boston. Als sie erfuhr, dass ihr neuer Chef Howard Jacob vom MIT nach Milwaukee an das Medical College of Wisconsin wechseln wollte, war sie enttäuscht. „Ich träumte von der Ostküste und jetzt sollte ich aufs platte Land.“ Im Nachhinein ist sie dennoch froh, dass alles so gekommen ist: „Ich habe mich in Milwaukee vom ersten Tag an rundum wohl gefühlt.“ Und das, obwohl sie wieder ganz von vorn anfangen musste: „Zuvor hatte ich zellbiologisch gearbeitet, jetzt ging es um Molekulargenetik – ich hatte keine Ahnung davon, fühlte mich ins kalte Wasser geworfen und war ein halbes Jahr lang ziemlich frustriert, aber ab dann ging es zügig voran.“

Eric Lander, berichtet sie, erkundete in Boston die Landkarte der Gene von Maus und Mensch, „und wir kümmerten uns in Milwaukee um das Rattengenom und die Genetik komplexer Krankheiten“. Es gab einen regen Austausch – vor allem aber gab „es jede Menge Arbeit“. Da hieß es „Ärmelhochkrepeln und los“, erinnert sich Monika Stoll. Sie habe nicht selten 16 Stunden täglich im Labor gestanden, zwei Jahre lang jeden Tag 48 Gele gestemmt und per Hand ausgewertet. „Von wegen Hochdurchsatz-Screening“, sagt Monika Stoll: „Ich habe noch erlebt, wie es auf die harte Tour geht.“ Den technischen Fortschritt der letzten 15 Jahre findet sie erstaunlich: „Das hätte ich damals nicht zu träumen gewagt.“

Nicht nur das molekulargenetische Handwerkzeug

hat sie in Milwaukee von der Pike auf gelernt. Während der Diskussionen mit ihren amerikanischen Kollegen habe sie zudem erfahren, dass es eine ihrer besonderen Stärken sei, kreativ zu denken und neue Konzepte zu entwickeln, die durchaus auch außerhalb der vorherrschenden wissenschaftlichen Hauptrichtung liegen durften. Die Routine im Labor ist ein unvermeidliches Muss, meint Monika Stoll. Der Spaß an der Forschung aber entwickle sich aus der Kreativität.

Noch heute denkt sie gerne an den professionellen, wohlthuend sachorientierten Umgang zurück, der die Zusammenarbeit in den Labors in Milwaukee auszeichnete. „Es spielte keine Rolle, woher jemand stammte, welches Geschlecht oder welche Hautfarbe man hatte, was einzig zählte war der Intellekt und die Leistung.“ Das erhöhe zwar den Druck, doch das habe sie nie als belastend empfunden. Es ging „stets um die Sache und nie um Macht oder das Abstecken von Territorien“, begründet Monika Stoll. Diese Arbeitsatmosphäre kam ihrem Naturell sehr entgegen: Sie sei kein Mensch, der in Hierarchien denken – oder in Hierarchien arbeiten könne. „Wir fragen das Genom – und das Genom antwortet uns“, so habe das Motto jener Tage gelautet. Und das Genom habe für jeden, der sich intelligent mit ihm auseinander setzte, zahlreiche interessante Antworten parat gehabt. „Wir waren ein wenig wie Fischer, die ihr Netz auswerfen und dann schauen, was darin alles so hängen geblieben ist“, vergleicht Monika Stoll: „Die Molekulargenetik war ein spannendes Abenteuer, und sie ist es bis heute geblieben – man kann wirklich noch etwas bewegen.“

Auch eine andere Fertigkeit, die zu einer erfolgreichen wissenschaftlichen Laufbahn befähigt, hat sie während ihres Forschungsaufenthaltes in den Vereinigten Staaten trainiert: das Vortragen. Im Jahr 1998, erzählt Monika Stoll, habe sie im legendären Cold Spring Harbor Laboratory einen Vortrag halten sollen. „Der muss gut werden“, habe ihr Chef gesagt, „es sitzen fünf Nobelpreisträger im Auditorium.“

„Danke“, hat Monika Stoll geantwortet: „Das war jetzt genau das, was ich nicht hören wollte.“

Vor Aufregung, erinnert sie sich, sei sie fast gestorben, dann hat sie sich erfolgreich durchgekämpft – und ist daraus „für alle Zeiten stoßfest“ hervorgegangen. Mit Vorträgen, meint sie, kann mich heute keiner mehr schrecken.

Im Jahr 1999 entschied sie sich – trotz des Angebots, in Milwaukee weiterzuarbeiten – für die Rückkehr nach Deutschland und erlebte in ihrem alten Kieler Labor einen kleinen Kulturschock. „Ich fühlte mich zurückversetzt in eine mir liebe und vertraute, aber mittlerweile fremd gewordene Welt.“ Thomas Unger habe eine komplett veränderte Mitarbeiterin zurückbekommen: „Mein kleiner Mini-Rezeptor in der Membran von Endothelzellen“, gesteht sie, „interessierte mich einfach nicht mehr.“ Als sie erfuhr, dass Stefan Schreiber im Institut für Klinische Molekularbiologie der Universität Kiel ein Hochdurchsatz-Screening-Labor aufbaue, wechselte sie dorthin und fühlte sich alsdann „wieder ganz in meinem Element“. Von 2001 bis 2003 erforschte sie die Genetik chronisch-entzündlicher Erkrankungen und habilitierte sich im Juli 2002 für das Fach „Molekulare Medizin“

Noch vor Abschluss ihrer Habilitation

las sie in der Zeitung eine Ausschreibung der Universität Münster. Ein Leiter für die Abteilung „Genetische Epidemiologie vaskulärer Erkrankungen“ wurde gesucht. Die Position interessierte Monika Stoll sehr. „Aber ich war ja noch nicht habilitiert“, sagt sie, „und erfüllte damit nicht die in der Ausschreibung genannten Voraussetzungen.“ Sie bewarb sich dennoch – ohne Habilitation, dafür aber mit einem Science-Paper, das im Jahr 2001 mit ihr als Erstautorin unter dem Titel „A Genomic-Systems Biology Map for Cardiovascular Function“ veröffentlicht worden war. „In Amerika lernt man mutiger zu sein“, meint Monika Stoll lächelnd: „Ohne Auslandserfahrung hätte ich mich das nie getraut.“

Ihre Bewerbung in Münster war ein Erfolg, die Bedingung der Habilitation aber galt es nichtsdestotrotz zu erfüllen. Monika Stoll hat ihre Habilitationsschrift daraufhin in nur 18 Tagen verfasst. „Das war, glaube ich, die mit Abstand schnellste Habil von Kiel“, sagt sie und erinnert sich, dass sie in dieser Zeit kaum zwei Stunden pro Nacht geschlafen habe. Noch im Herbst 2002 bekam sie von der Universität Münster die Zusage, im März 2003 erhielt sie den Ruf, bereits drei Monate später wurde sie zur Universitätsprofessorin ernannt und konnte mit 37 Jahren die Leitung der Abteilung „Genetische Epidemiologie vaskulärer Erkrankungen“ am Leibniz-Institut für Arterioskleroserecherche an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster übernehmen.

Mit am eindrucklichsten sei es anfangs für sie gewesen, dass sie in Münster plötzlich allein in einem schönen großen Büro saß: „Ich war es ja zuvor gewohnt, mit drei, vier Leuten einen Schuhkarton zu teilen“, sagt sie. Zunächst bestand die Abteilung aus Monika Stoll und zwei weiteren Mitarbeitern, heute, nach fünf Jahren, ist ihr Team auf neun Mitglieder angewachsen. „Und wir verfügen mittlerweile

über ein topmodernes Hochdurchsatz-Screening-Labor“, ergänzt Monika Stoll nicht ohne Stolz: „Wir haben hier alles, um kompetitiv Genomforschung zu betreiben.“

Das tut sie mit Verve. „Mit den neuen Technologien“, erklärt sie, „haben wir zum ersten Mal Instrumente in der Hand, um die genetischen Wurzeln von Volkskrankheiten wie Schlaganfall, Herzinfarkt und Arteriosklerose zu ergreifen.“ Dieses Instrumentarium setzt sie auch im Nationalen Genomforschungsnetz ein. In einem NGFN-Projekt erforschen Monika Stoll und ihre Mitarbeiter gemeinsam mit Professor Hugo Katus von der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg die molekularen Wurzeln der Herzmuskelschwäche, an der allein in Deutschland eine Million Menschen leiden. Ihr Herz wächst zu stark, Muskelzellen sterben ab, das Herzmuskelgewebe vernarbt und kann nicht mehr arbeiten. Die Krankheit gehört zu den Haupttodesursachen in den Industrieländern. Das Ziel des Projektes ist, die Erbinformation der von Herzmuskelschwäche betroffenen Menschen vollständig zu erfassen und genetische Abweichungen, die Fehlfunktionen des Herzens begünstigen oder verursachen, zu identifizieren. Die Aufgabe des Wissenschaftlerteams um Monika Stoll besteht dabei vor allem darin, Programme zu entwickeln, mit denen die bei solchen genomweiten Assoziationsstudien entstehenden Datenfluten gebändigt werden können. Darüber hinaus gilt es, die Daten zu interpretieren und sie für die Anwendung in Biologie und Medizin verfügbar zu machen. „Wir finden die Gene, indem wir rechnen“, erläutert Monika Stoll. „Und meine solide biologische, pharmakologische und physiologischen Ausbildung macht sich bei

der Deutung der Daten bezahlt.“

In den nächsten zwei bis drei Jahren, wagt Monika Stoll einen Blick in die Zukunft, werden die genomweiten Assoziationsstudien abgeschlossen sein: „Dann haben wir aber in erster Linie nur einen sehr großen Datensatz vorliegen“. Im nächsten Schritt müsse es darum gehen, ihn zu entwirren und ihm Sinn abzurufen. Dann werde man möglicherweise bald besser verstehen, auf welche Weise Gene im komplexen Wechselspiel mit der Umwelt Herzkreislauferkrankungen verursachen und wie man lebensbedrohlichen Ereignissen wie Herzinfarkt und Schlaganfall gezielt vorbeugen könne. Ihr spezielles Interesse gilt den Herzinfarkten, die sich bereits in jungen Jahren ereignen: Sie treffen jüngere Menschen zumeist wie ein Blitz aus heiterem Himmel und verlaufen in der Regel tödlich – ohne dass die Betroffenen den klassischen Risikofaktoren, etwa Rauchen oder Übergewicht, ausgesetzt wären. Sie wünscht sich künftig Präventivprogramme, die Menschen auf einer breiten und festen Basis molekulargenetischer Erkenntnis zuverlässig vor einem solch frühen Tod bewahren können.

Für sich persönlich wünscht sich Monika Stoll, dass sie weiterhin „mit beiden Füßen auf dem Boden“ bleibt. Dieses Erbe ihrer Eltern möchte sie – unabhängig von jeglichem Umwelteinfluss – gerne für sich konservieren. Und sie wünscht sich, dass sie den ihr angeborenen Humor behält: „Damit ich hin und wieder über mich selber lachen kann.“



Firmenporträt: nadicom Gesellschaft für angewandte Mikrobiologie mbH

Services rund um Mikrobiologie und Proteinchemie

Bakterien und Pilze stellen sowohl in pharmazeutischen Betrieben als auch im Lebensmittel- und Forschungsbereich eine Gefahr als Kontaminanten dar. Mögliche Kontaminationsquellen sind hierbei sowohl Mitarbeiter als auch die Umgebung außerhalb des Betriebes. Die Bekämpfung der Mikroorganismen gestaltet sich schwierig, da sie verschiedenste Überlebensmechanismen ausgebildet haben, die es ermöglichen, z.B. in Form von Dauersporen zu überleben. Die

Sporen können nun einerseits über die Luft weiter ausgebreitet werden, andererseits auch über das Wassersystem transportiert werden. Durch die genaue Kenntnis über die Art der Mikroorganismen lassen sich Kontaminationsquellen frühzeitig erkennen und eliminieren (Abb. 1).

Das GMP-zertifizierte Biotech-Unternehmen nadicom GmbH ist auf die Identifizierung aller Arten von Bakterien und Pilzen in Reinkulturen, Umweltproben und komplexen Mischkulturen sowie Auftragsanalysen im Bereich Proteinchemie spezialisiert. Durch

enge Kooperation mit dem Max-Planck-Institut in Marburg und dem Institut für Angewandte Mikrobiologie der Universität Karlsruhe wird hierbei der Wissenstransfer von der Grundlagenforschung hin zur angewandten Forschung gewährleistet und gefördert.

Identifikation von Mikroorganismen

Das Kerngebiet der nadicom GmbH liegt im Bereich der Identifizierung von bakteriellen und pilzlichen Reinkulturen. Durch die Anwendung von molekularbiologischen Methoden wurde in den letzten Jahren eine Methodik etabliert, die es ermöglicht, bereits bekannte aber auch neue unbekannte Mikroorganismen sicher zu identifizieren. Man spricht hierbei von indirekten Methoden, da nicht der Organismus selbst analysiert wird, sondern nur ein Teil von ihm, nämlich die auf der DNA gespeicherte genetische Information.

Die molekularbiologischen Methoden werden unterteilt in PCR-abhängige und PCR-unabhängige Methoden. Bei den PCR-unabhängigen Methoden wird zur Analyse die extrahierte Gesamt-DNA des zu analysierenden Organismus' verwendet. Eine häufig angewandte Methode ist hierbei die

Analyse des Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus (RFLP)

Nach der DNA-Extraktion, die schonend durchgeführt werden soll, wird die DNA mittels spezifischer Restriktionsenzyme verdaut. Die hierbei entstandenen Fragmente werden anschließend mittels Gelelektrophorese aufgetrennt. Durch den Vergleich mit Referenzstämmen können so Übereinstimmungen und Unterschiede im Bandenmuster sichtbar gemacht werden.

RFLP mit vorgeschalteter PCR

Der Unterschied zu der oben genannten Methode liegt nun darin, dass nicht das gesamte Genom mittels Restriktionsverdau analysiert wird, sondern nur ein distinkter Ausschnitt. Dazu wird ein Gen des Mikroorganismus' amplifiziert, welches i.d.R. 500-2000bp groß ist. Nach erfolgreicher Amplifikation wird das PCR-Produkt durch Restriktionsenzyme verdaut und gelelektrophoretisch ausgewertet (Horton & Bruns, 2001). Für eine Einordnung eines neuen Isolates sind jedoch Referenzorganismen notwendig. Da das Zielgen bekannt ist, lassen sich noch vor der eigentlichen Analyse mögliche Fragmentlängen theoretisch bestimmen.

DNA-Fingerprinting zur Differenzierung von Mikroorganismen

Unter einem DNA-Fingerprint versteht man die DNA-Typisierung einer komplexen Probe. Man erhält hierbei den unverwechselbaren Fingerabdruck der einzelnen, in der Probe vorhandenen, Mikroorganismen. Durch die Anwendung von Verfahren, die eine Erstellung dieser Fingerprints erlauben, behandelt nadicom folgende Aufgabenstellungen:

- Dokumentation von Veränderungen (Shifts) in der Zusammensetzung mikrobieller Gemeinschaften
- Überprüfung von Reinkulturen
- Überprüfung von Produktionsstämmen
- Charakterisierung von bakteriellen Zellbanken

Hierbei kommen u.a. die Methoden RAPD-PCR (Random Amplified Polymorphic DNA), RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) (s. Abb. 2) und T-RFLP (Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism) zum Einsatz.

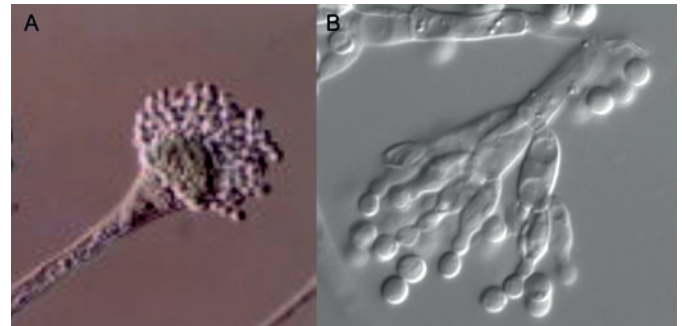


Abb. 1: Mikroskopische Abbildung von *Aspergillus nidulans* (A) und *Penicillium chrysogenum* (B)

Die genannten Methoden werden von nadicom bei der Differenzierung von Reinkulturen in der Qualitätskontrolle eingesetzt. Außerdem wird überprüft, ob zwei oder mehrere Organismen, die mittels biochemischer und physiologischer Tests als identisch bestimmt wurden, auch phylogenetisch identisch sind.

Quantitativer und qualitativer Nachweis von Mikroorganismen durch molekulare Methoden

Bei der Identifizierung und Charakterisierung von Mikroorganismen aus komplexen Umweltproben ist es nadicom möglich, mittels molekularbiologischer Methoden in kürzester Zeit eine Bestandsaufnahme der in der Probe vorhandenen Mikroorganismen durchzuführen. Damit werden die klassischen Methoden der Beschreibung einer mikrobiellen Population, wie z.B. die Kultivierung, durch modernste und zeitsparende Verfahren abgelöst.

Zur Anwendung kommen bei nadicom PCR-basierende Methoden. Nach der DNA-Extraktion aus der Probe erfolgt eine PCR-Reaktion mit selbst entwickelten Primern, die für die zu untersuchenden

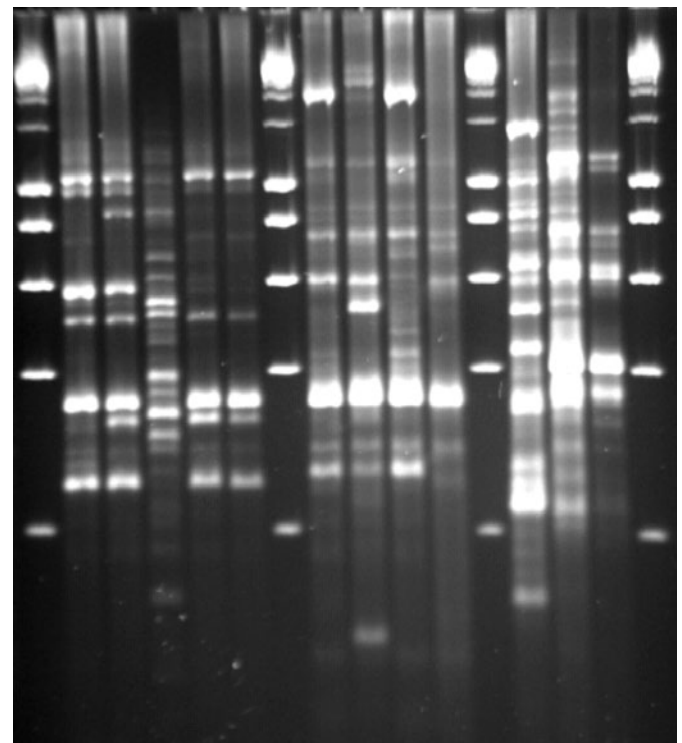


Abbildung 2: Ergebnis einer RAPD-PCR

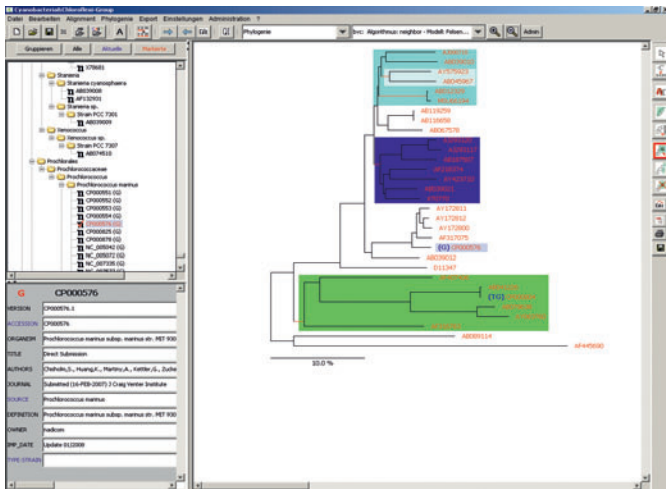


Abb. 3: Screenshot der phylogenetischen Software tree by nadicom

Mikroorganismen spezifisch sind. Anschließend werden die PCR-Produkte kloniert und die Klone sequenziert.

Die so erhaltenen Sequenzdaten werden in der nadicom-Datenbank analysiert und auf Wunsch in phylogenetische Stammbäume eingerechnet. Zur quantitativen Analyse von Mikroorganismen werden ebenfalls molekularbiologische Methoden angewandt, wozu u.a. die quantitative Real-Time-PCR gehören.

Auftragsanalysen Proteinchemie

nadicom bietet im Bereich der Proteinchemie einen Komplettservice für Proteine und Enzyme nach der Devise: Vom Gen bis zum Protein – alle Schritte aus einer Hand.

Zur Expression und Charakterisierung von Proteinen aus unterschiedlichen Organismen werden hierzu verschiedene pilzliche Systeme eingesetzt.

Isolierung und Kultivierung von Produktionsstämmen

Seit letztem Jahr wurde ferner die Isolierung und Kultivierung von neuen bakteriellen Produktionsstämmen in unser Programm aufgenommen. Durch die vorhandene große Ressource an Umweltproben aus Böden, Sedimenten und anderen Habitaten haben wir die Möglichkeit, gezielt nach neuen Stämmen zu suchen, die neue Eigenschaften aufweisen, bzw. in der Produktionsleistung bestehende Stämme übertreffen.

Das nadicom-Labor ist sowohl für aerobe als auch anaerobe Kultivierung ausgestattet. Da es sich bei den isolierten Bakterienstämmen um noch nicht beschriebene Stämme handelt, wird eine Patentfreiheit auf diese Stämme garantiert.

Phylogenetische Software

Neben den Dienstleistungsangeboten hat die nadicom GmbH die phylogenetische Software tree by nadicom entwickelt. tree ist ein Software-Paket, das die schnelle und zuverlässige Identifizierung von kultivierten und nicht kultivierten Mikroorganismen ermöglicht.

tree basiert auf der erfolgreichen Methode der vergleichenden Analyse ribosomaler RNA-Sequenzen. Das Basispaket umfasst die für die Identifikation von Bakterien und Pilzen notwendigen 16S rDNA und 18S rDNA-Datenbanken. Mittlerweile sind auch ITS-Datenbanken erhältlich. Regelmäßige Updates der tree-Datenban-

ken durch nadicom garantieren die fortdauernde Aktualität der Referenzen und eine Identifizierung auf höchstem Niveau. Die Software enthält mittlerweile 35 umfangreiche Datenbanken mit über 40.000 Sequenzdaten.

tree by nadicom beinhaltet folgende Features:

- Einfacher verständlicher Aufbau der Software für ein effizientes Arbeiten
- Alle Arbeitsschritte von den Rohdaten zum aufgearbeiteten Baum in einem Programm
- Optimale Korrekturmöglichkeiten der Rohdaten im Kontext der bestehenden Datenbank (Aufarbeitung von Elektropherogrammen)
- Zuverlässige automatische Eingliederung der Sequenzen in den Kontext des bestehenden Datenbank-Alignments
- Generierung eigener Datenbanken
- Stets reproduzierbare Berechnung phylogenetischer Stammbäume
- Datenverwaltung für die langfristige Archivierung eigener Sequenzen mit integrierter Datenbankfunktionalität
- Erstellung eigener DNA-basierter Datenbanken
- Export aller Ergebnisse und Daten in Standardformate
- Generierung von Daten entsprechend der GMP-Richtlinien und der Vorgaben industrieller Kunden
- Integrierter Online-BLAST zu NCBI
- tree ist Windows®-basierend und zeichnet sich durch seine intuitive Benutzerführung aus.

Neben der GMP-basierten Industrie-Version wird eine Universitäts-Version angeboten, die sich durch größtmögliche Entscheidungsfreiheit des Anwenders kennzeichnet. So wurden hier Beschränkungen aufgehoben und gegen eine größere Eigenverantwortung des akademischen Nutzers getauscht.

Entwicklung des Unternehmens

Die nadicom Gesellschaft für angewandte Mikrobiologie mbH wurde im Februar 2002 von dem Biologen Dr. Bernhard Nüßlein als Spin-Off des Max-Planck-Institutes für terrestrische Mikrobiologie in Marburg gegründet, wo das Unternehmen auch seinen Firmensitz hat. In den Laboren der Karlsruher Niederlassung werden sämtliche Analysen für Kunden durchgeführt, die sich aus führenden Pharmaherstellern und -abfüllern, Lebensmittelproduzenten, dem Kosmetik- und Forschungsbereich in Deutschland und Europa zusammensetzen.

Seit Beginn der Vermarktung der Software tree by nadicom in 2006 konnte der Umsatz signifikant gesteigert werden. Ein Meilenstein in der Firmengeschichte bildete die GMP-Zertifizierung im Juli 2008. Hiermit wurde dem ausgeprägten Qualitätsbewusstsein des Unternehmens Rechnung getragen.

Literatur

Horton, T R, & Bruns, T. D. (2001). *The molecular revolution in ectomycorrhizal ecology: peeking into the black-box. Molecular Ecology, 10(8), 1855-1871*

Kontakt

nadicom GmbH

Dr. Bernhard Nüßlein, CEO
Hertzstraße 16, 76187 Karlsruhe
Tel. 0721-608-4481

Treffen

Medizinische Genomforscher tagen in München:

Mit Elan in die neue Förderphase des Nationalen Genomforschungsnetzes

Das Auftakt-Treffen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) neu geschaffenen Programms der Medizinischen Genomforschung war ein voller Erfolg. Diese erste Chance, eine Fülle von wissenschaftlichen Resultaten aus den Programmteilen NGFN-Plus und NGFN-Transfer zu erleben, nahmen über 470 Teilnehmer wahr. Für das Nationale Genomforschungsnetz (NGFN) war dies bereits die siebte Jahrestagung. Die Konferenz fand vom 12. bis 13. Dezember 2008 am Helmholtz Zentrum München (HMGU) in Neuherberg statt und wurde von BMBF und HMGU großzügig unterstützt.

Martina Ding

Schon im Vorfeld der Konferenz fanden am 11. Dezember zwei sehr gut besuchte Workshops statt, in denen hervorragende Ergebnisse BMBF-geförderter Projekte aus dem Nationalen Genomforschungsnetz präsentiert wurden.

Ein Workshop zu dem aktuellen Thema *Next Generation Sequencing* fand unter dem Vorsitz von Dr. Richard Reinhardt (MPI für Molekulare Genetik, Berlin) statt, und stellte in enger Kooperation mit Partnern aus der Industrie die zahlreichen im Rahmen des NGFN erbrachten Ergebnisse des *Next Generation Sequencing* Programms vor. Ziel dieses Programms ist es, komplette Genome in einem angemessenen Zeitraum auf einer Plattform möglichst kostengünstig zu sequenzieren. Präsentiert wurden der aktuelle Stand und Preis der Technologien, die Kapazitäten der beteiligten Zentren und das umfassende Qualitätsmanagement dieses Programms.

Der zweite Workshop fand unter der Federführung von Prof. Dr. Stefan Schreiber, Direktor des Institutes für Klinische Molekularbiologie (IKMB) Kiel, statt. Gezeigt wurden die sehr umfangreichen Ergebnisse des im NGFN seit Oktober 2006 geförderten Pro-

gramms für genomweite Assoziationsstudien (*The NGFN Genome-Wide Association Studies (GWAS) Program for Complex Phenotypes*). Das Programm ist darauf ausgerichtet, die mit einer komplexen Krankheit verbundenen genetischen Variationen aufzuspüren, und beinhaltet das rasche Absuchen über komplette DNA-Sätze hinweg. Wie erfolgreich die Förderung durch das BMBF in den letzten zwei Jahren war, wurde durch zahlreiche Vorträge über Ergebnisse in den Gebieten Herz-Kreislaufkrankungen, Nervenerkrankungen und entzündliche Erkrankungen untermauert. Zum Gelingen der GWAS-Studien trug zu einem Großteil die hervorragende Kollaboration der beteiligten Labore bei. Durch die sorgfältige Auswahl der Patienten- und Kontrollkohorten aus den ehemals fünf krankheitsorientierten Netzwerken des NGFN-2 sowie aus den Biobanken KORA und popgen stand darüber hinaus qualitativ hochwertiges Ausgangsmaterial zur Verfügung.

Die Konferenz wurde offiziell am Freitag, 12.12.2008 durch die Begrüßungsreden von Herrn Prof. Dr. Günther Wess, Wissenschaftlicher Direktor des Helmholtz Zentrums München, Herrn



Lebhafte Diskussion der Resultate im Auditorium des HMGU.



Die beiden Sprecher des Projektkomitees des Nationalen Genomforschungsnetzes, Prof. Martin Hrabě de Angelis (links) und Prof. Hugo Katus (rechts), bei Ihrer Begrüßungsrede bzw. ihrer Abschlussrede im Auditorium des HMGU)



Dr. Elmar Nimmesgern, der das Bundesministerium für Bildung und Forschung vertrat, sowie Herrn Prof. Hrabé de Angelis eröffnet. Prof. Wess erläuterte, dass es in den nächsten Jahren verstärkt Bedarf nach Konzepten gegen umweltbedingte Krankheiten geben werde.

Dr. Nimmesgern vom Referat Molekulare Lebenswissenschaften des BMBF betonte, dass der beeindruckende Erfolg der bisherigen Forschung im Nationalen Genomforschungsnetz den Grundstein für die Fortführung der Förderung im Programm der Medizinischen Genomforschung gelegt habe. Im Namen des Projektkomitees hieß Prof. Dr. Martin Hrabé de Angelis, HMGU München, die zahlreichen Zuhörer im Auditorium des HMGU willkommen.

Das Symposium „Genomik Allgemeiner Krankheiten“ stand ganz unter dem Zeichen der genomweiten Assoziationsstudien. Den Anfang machte Dr. Arne Pfeufer, HMGU München, der über die Ergebnisse des QTSD Konsortiums referierte. Das QT-Intervall ist die Zeitspanne, die die „Herz-Batterie“ benötigt, um den elektrischen Impuls in die Herzkammern zu schicken und sich anschließend wieder aufzuladen, und erlaubt eine Aussage bezüglich der Anfälligkeit für den plötzlichen Herztod – Sudden Cardiac Death. Die folgenden Themen zeigten die große Bandbreite, die die GWAS Studien auszeichnen: Ergebnisse aus so unterschiedlichen Gebieten wie „Anfälligkeit für Alkoholsucht“, „Mikrodeletionen, die mit Schizophrenie in Verbindung gebracht werden“, „Genorte, die mit neuronaler Gewichtsregulation zusammenhängen“, und „Signalwege, die mit Schuppenflechte assoziiert sind“ wurden gezeigt.

Im Symposium „Systembiologie“, sorgte Dr. Ralf Herwig vom MPI für Molekulare Genetik in Berlin dafür, dass die für die medizinische Genomforschung so wichtige Informatik nicht zu kurz kam. Er präsentierte in seinem Übersichtsvortrag die „*Consensus Path Database*“, in der Informationen über metabolische Signalwege, Signal-Transduktionswege und Gen-Interaktions-Netzwerke des Menschen in einem Modell vereinigt werden. Die Verknüpfung spezifischer Algorithmen mit klinischen Daten erläuterte er an dem Aufspüren unterschiedlicher Expressionsmuster in Prostatazelllinien.

Prof. Dr. Cornelia van Duijn, Erasmus University Medical School, Rotterdam, präsentierte in dem Symposium „Genomik / Umwelt-Interaktion“ Beispiele zur Risikovorhersage für komplexe Krankheiten. Bei Ihren sehr anschaulichen Ausführungen bezüglich der Gültigkeit von Wahrscheinlichkeiten, wie z.B. der Wahrscheinlichkeit, als Frau Papst zu werden oder als Mann mit dem Gesetz in Konfrontation zu geraten, blieb kein Auge trocken.

Dr. Jan Rozman vom HMGU stellte im Symposium „Tier-, Zell- und Gewebemodelle“ die Deutsche Mauslinik (GMC) vor. In dieser einzigartigen Einrichtung wird systematisch der Phänotyp mutanter Mauslinien analysiert, um modellhaft genetisch bedingte Humanerkrankungen zu untersuchen. Von 84 Mutanten-Mauslinien, die bis Mai 2008 analysiert worden waren, wiesen 95% neue oder zusätzliche Phänotypen auf. Der überwältigende Erfolg dieses Projektes wurde nicht zuletzt dadurch deutlich, dass die meisten Zelllinien aus Laboratorien von Mitgliedern des Nationalen Genomforschungsnetzes stammen. Insgesamt waren 320 Schlüssel-Parameter aus 14 verschiedenen Krankheitsgebieten untersucht worden. Ebenfalls in diesem Symposium stellte Prof. Howard Jacobs vom Medical College in Wisconsin, USA, als Keynote Spea-

ker seine Ergebnisse zu der Rolle von transgenen Ratten als Modellorganismen in genomweiten Assoziationsstudien vor. Er sprach unter anderem von consomic rats, deren einzelne Chromosomen jeweils durch die eines anderen Stammes ersetzt sind und die so die Analyse von Krankheitsbildern erleichtern.

Das Symposium „Von der Genomik zur Anwendung“ war stark in weiblicher Hand, mehr als die Hälfte der Vorträge stammte von erfolgreichen jungen Wissenschaftlerinnen aus dem NGFN und behandelte solch unterschiedliche Themen wie Impfung, Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom sowie Aufbereitung von Krebsproben für die Hochdurchsatzanalyse.

Ein weiteres wissenschaftliches Glanzlicht war der Abendvortrag von Prof. Dr. Matthias Mann, MPI für Biochemie Martinsried, am Freitag. Er zeigte exzellente und umfangreiche Daten aus dem Gebiet der Funktionellen Genomik, u. a. den Vergleich der Proteome von haploiden mit diploiden Hefen.

An den zahlreichen *Satellite* Meetings einzelner Verbände zeigte sich, dass dieser Kongress von den Mitgliedern des Nationalen Genomforschungsnetzes unter anderem zum regen Austausch von Informationen genutzt wurde.

Auch die Industrie kam nicht zu kurz: An verschiedenen Ständen und während der *Company Satellite Lunches* boten zahlreiche Firmen Informationen für neueste Anwendungen rund um die Genomforschung an, wie diverse Sequenzierplattformen und Biochips sowie Methoden der Probenaufbereitung, die für die moderne Genomforschung unabdinglich sind.

Der gesellschaftliche Höhepunkt der Konferenz war das gemeinsame Abendessen in gemütlicher Atmosphäre, das ausreichend Gelegenheit für den (nicht nur) wissenschaftlichen Austausch bot. Für eine Überraschung sorgte Prof. Hrabé de Angelis durch seinen zwischenzeitlichen Einsatz am Schlagzeug der Jazzband, der dank seines exzellenten Spiels zunächst fast unmerklich vom Publikum blieb.

Der neu geschaffene „Annemarie Poustka Posterpreis der Medizinischen Genomforschung, gesponsert durch Roche Diagnostics“, wurde am Samstag drei jungen erfolgreichen Wissenschaftlern für ihre hervorragenden Posterpräsentationen überreicht. Prof. Dr. Annemarie Poustka, die im Mai 2008 verstarb, war eine treibende Kraft in der deutschen und internationalen Genomforschung und hat maßgeblich zum Entstehen des Nationalen Genomforschungsnetzes beigetragen.

Preisträger war Prof. Dr. Michael Boutros, DKFZ Heidelberg, der mit seinem Team den ersten Preis für das Poster *Systematic dissection of Wnt signalling networks* erhielt, gefolgt von Dr. Kathrin Suttner vom Dr. von Haunersches Kinderspital in München. Für ihr Poster mit dem Titel *Genetic variants in the transcription factors T-bet, HLX1 and GATA3 and their functional role in the development of asthma* erhielt sie den zweiten Preis. Der dritte Preis ging an Koustav Ganguly, HMGU, für sein Poster *Superoxide dismutase 3, extracellular (SOD3) and lung function in mice*.

Die Konferenz wurde von den beiden Sprechern des Projektkomitees, Herrn Prof. Dr. Hrabé de Angelis und Herrn Prof. Dr. Katus, beschlossen. Sie lobten das erfolgreiche erste Treffen von NGFN-Plus und NGFN-Transfer im Programm der medizinischen Genomforschung und dankten allen Teilnehmern und den Organisatoren. Die Jahrestagung 2009 des Nationalen Genomforschungsnetzes im Programm der medizinischen Genomforschung wird in Berlin stattfinden.

Vom Weg zu den Pflanzen der Zukunft

Das 9. GABI Status Seminar in Potsdam



Matthias Arlt

Zum nunmehr neunten Mal stellten die Wissenschaftler des deutschen Pflanzengenomprogramms GABI ihre Ergebnisse in einem Status Seminar vor. Vom 3.-5. März 2009 fand das Seminar wie in den Jahren zuvor in Potsdam statt. An drei Tagen diskutierten sie Ihre Ergebnisse und knüpften neue Kontakte.

Mit fast 300 Wissenschaftlern war die Teilnehmerzahl des diesjährigen GABI Status Seminars so hoch wie nie. Kein Wunder, wird doch im Rahmen von GABI-FUTURE in mehr Forschungsverbänden an den Pflanzen der Zukunft geforscht als je zuvor. Wissenschaftler aus dem deutschen Pflanzengenomprogramm sowie aus den Projekten



Peter Langridge vom ACPFG (Adelaide, Australien) berichtete in seinem Eröffnungsvortrag von den australischen Anstrengungen, Nutzpflanzen wie Weizen, Gerste und Reis, resistent gegen abiotischen Stress zu machen (Foto: © Matthias Arlt).

des ERA-Net Plant Genomics Sub Call B (ERA-PG) und den deutschkanadischen Kooperationsprojekte trafen sich in Potsdam um die neusten Forschungsergebnisse vorzustellen und zu diskutieren. Seit neun Jahren ist das Status Seminar ein fester Termin im Kalender der Forscher. Und dabei steht es nicht nur für neuste wissenschaftliche Erkenntnisse aus dem Erfolgsprogramm GABI. Die Teilnehmer schätzen vor allem die kommunikative Atmosphäre und den hochmotivierten „Community-Spirit“ der Veranstaltung.

Viele Projektgruppen nutzen die Gelegenheit zu Projekttreffen im Umfeld des Seminars. Unter anderem gab es auch eine Computer-Demonstration des

Projektes GABI GAIN, die im Anschluss an das Status Seminar stattfand. Etwa 25 Teilnehmer ließen sich die Möglichkeiten von Biometrie und Bioinformatik Tools für die genomisch-gestützte Pflanzenzüchtung erläutern. Bereits Tradition ist das Treffen des Wirtschaftsverbundes Pflanzengenomforschung (WPG). Wie auch in den Jahren zuvor trafen sich die Mitglieder des WPG zu ihrer jährlichen Mit-



Mit etwa 80 Postern war die Präsentation von Unterprojekten auf dem 9. GABI Status Seminar so groß wie nie. In den Pausen sowie bei einer zweistündigen Postersession hatten die Teilnehmer die Möglichkeit sich über ihre Arbeiten auszutauschen (Foto: © Matthias Arlt).

gliederversammlung direkt vor dem Status Seminar. Viele Teilnehmer ließen sich dann auch die Möglichkeit nicht entgehen, an dem wissenschaftlichen Programm im Anschluss teilzunehmen.

Christian Müller vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) begrüßte als erster die Teilnehmer. In seiner Rede über die relevanten Förderprogramme in Deutschland blickte er zuversichtlich in die Zukunft und wies auf lohnende Synergien hin. Besonders die „Kompetenznetze in der Agrarforschung“ (siehe auch Seite 38) sowie „BioEnergie 2021“ seien lohnenswerte Anknüpfungspunkte für gemeinsame interdisziplinäre Forschungsvorhaben. Ein weiteres Förderprogramm, PLANT-KBBE, geht 2009 in die zweite Förderrunde. Rainer Büschges vom Projektträger Jülich stellte das Auswahlverfahren der letzten Runde (2008) vor und erläuterte den Zeitplan und Ablauf der aktuellen Bekanntmachung. Detaillierte Informationen zur neuen PLANT-KBBE Ausschreibung sind dem Artikel auf Seite 42 in dieser Ausgabe zu entnehmen.

Eine weitere Neuerung wurde von Frank Wolter (GVS mbH) vorgestellt. Die ehemalige Patent- und Lizenzagentur für GABI firmiert ab sofort unter dem Namen PflanzenInnovationsAgentur (PIA). Der WPG finanziert PIA, die den Technologietransfer zwischen Wissenschaft und Wirtschaft fördert. Die Forschungsprojekte werden intensiv durch die PIA betreut. Frank Wolter motivierte die Wissenschaftler, ihre Ergebnisse auf verwertbare Inhalte zu prüfen oder durch die PIA prüfen zu lassen. Die Pflanzeninnovationsagentur unterstützt die Erfinder bei der schutzrechtlichen Absicherung ihrer Ergebnisse.

Um den Blick über den sprichwörtlichen Tellerrand nicht zu verlieren, ist ein Eröffnungsvortrag internationaler hochrangiger Wissenschaftler ein fester Bestandteil des GABI Status Seminars. In diesem Jahr wurde der Vortrag von Peter Langridge vom „Australian Centre for Plant Functional Genomics“ (ACPGF) in Adelaide gehalten. In seinem Vortrag erläuterte er, wie „down under“ die den zunehmenden Problemen durch abiotischen Stress für die Landwirtschaft mit Methoden der Genomik begegnet. Der hervorragende Vortrag bot wertvolle neue Impulse für die Pflanzengenomforschung in Deutschland.



Auch in diesem Jahr wurden die drei besten Präsentationen wieder mit dem Poster-Preis des WPG geehrt. Der SAB-Vorsitzende Günter Strittmatter mit den drei Preisträgern Katarzyna Plasun, Isabel Bartrina und Vokkaliga Thammegowda Harshavardhan (v.l., Foto: © Matthias Arlt).

Die folgenden wissenschaftlichen Sitzungen richteten sich nach dem Aufbau des GABI-Programms. So gab es Sessions zu den Modulen BASIS, BRIDGING, PRODUKTE, zu den RESSOURCEN sowie zum Modul für Nachwuchswissenschaftler START. Aber auch die internationalen Kooperationen ERA-PG und die deutsch-kanadischen Kooperationsprojekte stellten den Kollegen ihre Ergebnisse vor. Weiterhin gab es einen Vortrag zu dem ebenfalls durch das BMBF finanzierte BioChancePlus-Projekt „OLERA - Omega-3 Fatty Acids in Linseed and Rapeseed: New Biotechnological and Breeding Approaches“. Amine Abbadi von der Norddeutsche Pflanzenzucht Hans Georg Lembke KG stellte vor, wie im Rahmen des Projektes der Gehalt an mehrfach ungesättigten Fettsäuren in Raps und Leinsaat optimiert werden konnte. Da das Projekt thematisch ideal in den GABI-Rahmen passte, war der Vortrag ein echter Mehrwert für die Teilnehmer. Entsprechend der hohen Anzahl an Projekten war die Agenda des Treffens dicht gepackt. Insgesamt sieben Sitzungen mit 54 wissenschaftlichen Vorträgen aus den einzelnen Projektverbänden standen auf dem Programm. Der volle Tagesplan tat aber der kommunikativen Stimmung keinen Abbruch. Nach den Vorträgen trafen sich die Teilnehmer noch in kleineren Gruppen zu angeregten Diskussionen über ihre Projekte und die Zukunft der Pflanzengenomforschung.

Ein wichtiger und zentraler Bestandteil der Kommunikation auf dem Status Seminar war auch in diesem Jahr wieder die Ausstellung von Postern. Auf etwa 80 Poster wurden einzelne Unterprojekte aus den Forschungsverbänden vorgestellt. Diese Anzahl an Präsentationen stellte eine Verdopplung im Vergleich zum Vorjahr dar. Eine dezidierte Postersession gab den beteiligten Forschern die Möglichkeit zu detaillierten Gesprächen, die auch reichlich genutzt wurde. Um den Autoren der Poster einen besonderen Anreiz zur exzellenten Darstellung Ihrer Forschungsergebnisse zu geben, stiftete der Wirtschaftsverbund Pflanzengenomforschung GABI e.V. (WPG) auch in diesem Jahr wieder einen Posterpreis. Dieser wurde für die Poster vergeben, die sich durch besonders plastische und verständliche Darstellung der wissenschaftlichen Daten auszeichneten. Die Bewertung der durchweg qualitativ hervorragenden Poster wurde vom Wissenschaftlichen Beirat des GABI-Programms (SAB) durchgeführt. Der SAB-Vorsitzende Günter Strittmatter verlieh den Preis an die drei Autoren. Katarzyna Plasun vom IPK Gatersleben erhielt den Preis für die Darstellung des Projektes „Pollen embryogenesis in anther and isolated pollen cultures of *Arabidopsis thaliana*“, Isabel Bartrina von der FU Berlin gewann mit dem Poster „Yield enhancement in oilseed rape by tissue- and developmental-specific manipulation of the cytokinin status“ und Vokkaliga Thammegowda Harshavardhan vom IPK Gatersleben wurde für die Darstellung von „A transgenic strategy for improved seed filling under drought stress by altering the ABA-metabolism in barley“ ausgezeichnet.

Das 9. GABI Status Seminar zeigte wieder einmal, dass die Pflanzengenomforschung in Deutschland ein enormes Potential hat. Die wissenschaftliche Expertise und die außerordentliche Motivation der beteiligten Forscher macht GABI zu einem Erfolgsprogramm, das Europa- und Weltweit keinen Vergleich zu scheuen braucht. Das nächste GABI Status Seminar, das im Übrigen das 10. jährige Jubiläum darstellt, wird voraussichtlich vom 9.-11. März 2010 stattfinden. Die Wissenschaftler erwarten auch im nächsten Jahr wieder ein spannendes und produktives Treffen in der Brandenburger Hauptstadt vor den Toren Berlins.

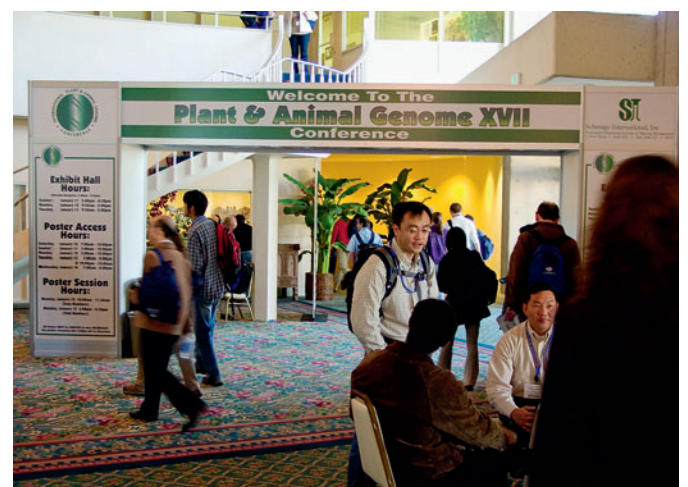
4P-Medizin und Panda-Genom vom Discounter

Die 17. Plant and Animal Genome Conference in San Diego

Matthias Artl

Als Start in das Konferenzjahr 2009 fand vom 10.-14. Januar 2009 die „International Plant and Animal Genome Conference“ (PAG) in San Diego statt. Zum 17. Mal diskutierten auf dieser Konferenz Wissenschaftler aus der ganzen Welt die neusten Entwicklungen und Ergebnisse der modernen Genomforschung an Pflanzen und Nutztieren in der zweitgrößten Stadt in Kalifornien. Mit in diesem Jahr über 2.400 Teilnehmern war diese Konferenz sowohl die größte als auch eine der bedeutendsten Treffen auf dem Gebiet der Genomforschung an Pflanze und Tier. Da mochte neben der wissenschaftlichen Signifikanz des Treffens auch das Wetter in „Sunny California“ eine Rolle gespielt haben, die Einreisebestimmungen in die Vereinigten Staaten waren es sicher nicht. Wie auch in den Jahren zuvor hatten vor allem Wissenschaftler aus Asien und Südamerika Probleme an ein Visum zu kommen.

Das Vortragsprogramm der Konferenz war traditionell dicht gepackt. Die 86 Workshops zu allen möglichen Facetten der pflanzlichen und tierischen Genomforschung. Vier Plenarsitzungen bildeten den Kern und das Highlight der Konferenz. Die Keynote-Vorträge waren auch in diesem Jahr wieder exzellent, vielschichtig und interdisziplinär besetzt. So stellte zum Beispiel David Aviezer von der Firma Protalix vor, wie therapeutisch wirksame Proteine in genetisch veränderten Pflanzenzellen hergestellt werden können. Wie weit eine therapeutische Nutzung der Genomforschung und der



Bereits zum 17. Mal fand im Januar die „International Plant and Animal Genome Conference“ (PAG) in den USA statt. Teilnehmer aus der ganzen Welt diskutierten an sechs Tagen die neusten Ergebnisse aus der Genomforschung an Pflanzen und Nutztieren (Foto: © Matthias Artl).

Systembiologie gehen kann demonstrierte Lee Hood vom Institute for Systems Biology. In seinem Vortrag zu „Systems Biology and Systems Medicine“ stellte er die „4Ps of Medicine“ vor: „Predictive, Personalized, Preemptive, Participatory“. Bei dieser systembiologisch orientierten Art der Medizin sein die routinemäßige Sequenzierungen des eigenen Genoms sowie die regelmäßige Untersuchung von Transkriptom, Proteom und Metabolom der Schlüssel. Der einzelne Mensch wird zu seiner eigenen Kontrollgruppe und völlig durchschaubar – schöne neue Welt. Den Enthusiasmus des Referenten konnten allerdings nur wenige Personen im Plenum teilen. Einen Vortrag ganz anderer Art hielt Rob Horsch von der Gates Foundation. Er stellte die Herausforderungen für die moderne Pflanzenforschung bei der Sicherung der Ernährung der Weltbevölkerung, besonders in Zentralafrika, dar. Sein Vortrag war gleichzeitig ein Appell, sich nicht auf Hilfslieferungen allein zu stützen, sondern die Pflanzenzüchtung und Agrartechnik in den entsprechenden Ländern selbst systematisch aufzubauen. Nur durch diese Hilfe zur Selbsthilfe sei eine Sicherung der Ernährung möglich.

Für das Meeting typisch ist auch die angekoppelte Industrieausstellung, das „Science Fair“. Neben der Rolle als Industrie- und Technologiemesse war das „Science Fair“ für viele auch eine Möglichkeit zur Kontaktaufnahme mit potentiellen neuen Arbeitgebern und Förderern. Die Firma Keygene bot etwa zahlreiche Stellen für Wissenschaftler an, das U.S. Department of Energy informierte über die Fördermöglichkeiten im Rahmen der Bioenergie-Forschung. Hauptanziehungspunkte waren jedoch die diversen Anbieter von Hochdurchsatztechnologie im Bereich Sequenzierung und Arrays. Die automatisierte Phänotypisierung rückt jedoch auch immer mehr ins Blickfeld der Pflanzengenomforscher. Die Firma LemnaTec stellte auch in diesem Jahr ihre Plattform vor, aber auch bei Amerikanern rückt die Hochdurchsatzphänotypisierung zunehmend ins Zentrum des Interesses vor. Andere Firmen boten Service rund um die Genomforschung an. Ein chinesischer Anbieter bot ein All-inclusive-Service für die Genomsequenzierung an. Zu Discounter-Preisen könne man im Reich der Mitte jeden beliebigen Organismus sequenzieren. Ein riesiger Fuhrpark der neusten Sequenziergeräte, verbunden mit geringen Personalkosten mache das möglich. Die de



Das Convention Center des Town and County Hotels in San Diego, war Veranstaltungsort der Konferenz. Von der Sonne Kaliforniens und den Palmen bekamen die Besucher allerdings nur wenig mit, ein spannendes und dicht gepacktes wissenschaftliches Programm hielt die Teilnehmer in den Vorträgen und Ausstellungen (Foto: © Matthias Arlt).

novo Sequenzierung des Panda-Genoms sei beispielsweise für \$ 9.000.000,- zu haben, eine Resequenzierung schlage mit \$ 900.000,- zu Buche. Das ganze solle dann in wenigen Monaten vorliegen. Das Angebot stieß bei vielen Besuchern jedoch auf Skepsis.

Von besonderem Interesse für viele Wissenschaftler waren die technologieorientierten Industrie-Workshops. Die Firmen stellten dort zunächst kurz die Technologie vor um das Wort dann an Wissenschaftler zu geben, die Pilotstudien mit der neuen Technik durchgeführt hatten. Ob es nun der Herkunftsnachweis französischer Lachse mit der NimbleGen-Technik oder die vergleichende Hybridisierung zur Vorhersage von Heterosis mit der Array-Technologie von Applied Biosystems war, vor allem Hochdurchsatz und Multiplex-Analysen sind die Schlüssel zur Genomanalyse der Zukunft. Die praktische wissenschaftliche Anwendung machte den Sinn und die Grenzen der neuen Technologien viel deutlicher als es eine bloße Ausstellung der „grauen Kästen“ vermag. Mit 21 dieser Workshops fanden dieses Jahr so viele Veranstaltungen wie nie statt. Der große Erfolg dieser Präsentationen zeigt einmal mehr, dass die Genomforschung ein deutlich technologiegetriebener Forschungszweig der Biologie ist und dass eine enge Kooperation zwischen Wissenschaft und Wirtschaft in diesem Bereich essentiell ist.

Ein weiterer Programmpunkt waren sieben Computerdemonstrationen und –trainings. Die Teilnehmer konnten hier die diversen Datenbanken, Softwareapplikationen und Genomebrowser kennenlernen und begutachten. Ein eigens eingerichteter Computerraum erlaubte es den Teilnehmern die dargestellten Funktionen direkt auszuprobieren und auf Herz und Nieren zu testen.

Das PAG-Meeting in San Diego ist weltweit eines der bedeutendsten Treffen für die Genomforschung an Pflanzen und Nutztieren. Dabei ist es sowohl ein Status Seminar für die US-Amerikanische Forschungslandschaft, als auch wichtige Plattform für neue Technologien, besonders auf dem Gebiet der Sequenzanalyse. Auch in diesem Jahr war es wieder ein voller Erfolg und ein beeindruckendes Meeting. Die enorme Fülle von Workshops, teilweise parallel laufend, macht es dem Teilnehmer nicht möglich alle interessanten Veranstaltungen zu besuchen. Und das Wetter in „Sunny California“ muss bis zum nächsten Urlaub warten.



Auf dem „Science Fair“, der Technologieausstellung der Industrie, konnten sich die Teilnehmer über den neusten Stand der Technik informieren. Eine Vielzahl von Technologieworkshops rundete das Programm ab und zeigte die enge Kooperation zwischen Wissenschaft und Industrie (Foto: © Matthias Arlt).

Veranstaltungen auf einen Blick

2009

15.04. – 16.04.2009

PLANT-KBBE Partnering Workshop 2009

Barcelona, Spanien

www.gabi.de/plantkbbe

21.04. - 24.04.2009

1st International Plant Phenomics Symposium

Canberra, Australien

www.plantphenomics.org.au

25.04. - 30.04.2009

Keystone Symposia "The Biology of RNA Silencing"

Victoria, USA

www.keystonesymposia.org

11.05. - 15.05.2009

Achema 2009

Frankfurt, Deutschland

www.achema.de

12.05. – 15.05. 2009

German Symposium on Systems Biology

Heidelberg

www.sysbio2009.de

14.05. - 15.05.2009

RNAi World Congress

Boston, MA, USA

www.selectbiosciences.com/conferences/RNAiWC2009

14.05. - 17.05.2009

INPAS Meeting 2009

"Plant Abiotic Stress – from signaling to development"

Tartu, Estland

www.ut.ee/INPAS

26.05. - 31.05.2009

RNA 2009 - Fourteenth Annual Meeting of the RNA Society

Wisconsin, USA

<http://rnasociety.org>

01.06.-03.06.2009

Biotech China 2009

Shanghai, China

www.biotech-china.com

01.06. - 05.06.2009

6th International Triticeae Symposium

Kyoto, Japan

www.shigen.nig.ac.jp/6ITS

10.06. - 15.06.2009

Keystone Symposium 'MicroRNA und Krebs'

Keystone, Colorado, USA

www.keystonesymposia.org

10.06-12.06 2009

Summer School: Mathematical Modeling in Cell Biology

Heidelberg

www.dkfz.de/en/sbcancer/modeling-school2009.html

16.06. - 17.06.2009

12th Annual Conference of the European Biosafety Association (EBSA)

Stockholm, Schweden

www.ebsaweb.eu

25.06. - 27.06.2009

Phoenix Symposium: Protein Complexes in Signalling and Development

Glasgow, Schottland, UK

www.psrq.org.uk/events/Phoenix.htm

28.06. - 02.07.2009

3rd FEMS Congress of European Microbiologists

Göteborg, Schweden

www.fems-microbiology.org

30.06. - 04.07.2009

20th International Conference on Arabidopsis Research

Edinburgh, Schottland, UK

<http://arabidopsis2009.com>

08.07. - 10.07.2009

Plant ROS Meeting 2009

Helsinki, Finnland

<http://pog2009.org>

18.07. - 22.07.2009

Plant Biology 2009

Honolulu, Hawaii, USA

www.aspb.org/meetings/pb-2009

19.07. - 23.07.2009

XIVth ISAH Congress 2009

International Society for Animal Hygiene

Vechta, Deutschland

<http://isah2009.info>

21.07. - 25.07.2009

Tropical Crop Biotechnology Conference 2009 (TCBC)

Krüger National Park, Südafrika

www.tcbc2009.com

24.08. - 27.08.2009

60th Annual Meeting of the European Association for Animal Production

Barcelona, Spanien

www.eaap2009.com

30.08. - 4.09.2009

International Conference on Systems Biology (ICSB 2009)

Stanford, USA

www.icsb-2009.org

31.08. - 04.09.2009

ITMI-COST Tritigen joint meeting 2009

Clermont-Ferrand, Frankreich

<https://colloque.inra.fr/itmi2009>

23.9.-25.9.2009

D2D: From Data to Dynamics – Workshop

Freising bei München

www.data2dynamics.com

06.09. - 09.09.2009

XIth International Symposium on Ruminant Physiology (ISRIP 2009)

Clermont-Ferrand, Frankreich

https://colloque.inra.fr/isrp_2009_eng

07.09. - 09.09.2009

Heterosis in Plants

Hohenheim, Deutschland

www.uni-hohenheim.de/heterosis

04.10. - 07.10.2009

ProkaGENOMICS 2009 – 4th European Conference on Prokaryotic Genomics
Göttingen, Deutschland

www.prokagenomics.org

06.10. - 08.10.2009

Biotechnica 2009
Hannover, Deutschland
www.biotechnica.de

07.10. - 10.10.2009

8. Plant Genomics European Meeting (Plant GEM 8)
Lissabon, Portugal
www.plant-gem.org

11.10. - 16.10.2009

Interdrought III
Shanghai, China
www.interdrought.org

25.10.-30.10.2009

9th International Congress on Plant Molecular Biology (9th IPMB)
St. Louis, Missouri, USA
www.ipmb2009.org/

2010

09.01. - 13.01.2010

XVIII. Plant & Animal Genome Conference (PAG)
San Diego, CA, USA
www.intl-pag.org/

01.08. - 06.08.2010

9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production
Leipzig, Deutschland
www.wcgalp2010.org

23.08. - 27.08.2010

61st Annual Meeting of the European Association for Animal Production
Heraklion, Kreta, Griechenland
www.eaap2010.org

German Symposium on Systems Biology

vom 12. bis 15. Mai 2009
in Heidelberg

Die Helmholtz-Allianz Systembiologie und FORSYS veranstalten gemeinsam mit ENFIN, HepatoSys und SysMO vom 12.-15. Mai 2009 das „German Symposium on Systems Biology 2009“ in Heidelberg. Vom BMBF unterstützt, stellt das vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) ausgerichtete Symposium eine Plattform für sämtliche Initiativen der deutschen Systembiologie dar. Neben den Vertretern aus Deutschland werden hochrangige internationale Experten den aktuellen Stand der systembiologischen Forschung präsentieren. Stattfinden wird das Symposium im faszinierenden Ambiente der historischen Stadthalle Heidelberg.

Die Themenschwerpunkte reichen von übergreifenden Themen wie regulatorische Mechanismen, neuen Technologien und Applikationen über die umfassende Analyse pflanzlicher Systeme bis hin zur Systembiologie menschlicher Erkrankungen und des Gehirns.

Die Konferenz ist vor allem auch für junge Wissenschaftler eine einmalige Gelegenheit das gesamte Spektrum der deutschen sowie der internationalen Systembiologie kennen zu lernen. Studenten und Doktoranden können zu erheblich reduzierten Gebühren an der Veranstaltung teilnehmen. Eine frühzeitige Registrierung zu vergünstigtem Preis ist bis zum 31. März 2009 möglich.

Begleitend zum Symposium finden am 11. und 12. Mai mehrere Satelliten-Workshops statt. Beim „Day on Systems Biology of Cell Death“ werden internationale Experten Themen wie die quantitative Analyse von Apoptose, Autophagie und weiteren Strategien des programmierten Zelltods diskutieren. Außerdem veranstaltet das BMBF das Kick-Off-Treffen MedSys – Medizinische Systembiologie und das QuantPro Colloquium.

Alle Informationen zum Meeting und zur Registrierung finden Sie unter www.sysbio2009.de.



Aktuelles

Balance zwischen Ernährungssicherheit und Energiegewinnung

Forschungs- und Technologierat Bioökonomie nimmt Arbeit auf



Die Teilnehmer der Auftaktsitzung Hans Kast, Thomas Hirt, Bernd Müller-Röber, Andreas J. Büchting, Fritz Vahrenholt, Reinhard F. Hüttl, Carsten Thoroe, Wiltrud Treffenfeldt, Christian Patermann, Helmut Born, Achim Bachem und Manfred Schwerin (v.l.n.r.) Quelle: acatech / David Ausserhofer

Bei einem prognostizierten globalen Bevölkerungswachstum auf etwa neun Milliarden Menschen im Jahr 2050 wird der Druck auf primäre natürliche Ressourcen dramatisch zunehmen. Die nachhaltige Bereitstellung und Nutzung verschiedener Biomasseprodukte stellt eine enorme Herausforderung an Wirtschaft,

Wissenschaft und Politik dar. Wie sehen tragfähige Konzepte der Bioökonomie aus? Wie kann die Politik dazu beitragen, Nachhaltigkeit und Wirtschaftlichkeit zu stärken? Um die Position Deutschlands im Bereich der Bioökonomie weiter auszubauen, hat acatech - Deutsche Akademie der Technikwissenschaften den Forschungs- und Technologierat Bioökonomie eingerichtet.

Den Gründungsvorsitz des Rates,

der am 21. Januar 2009 erstmals in Berlin zusammen gekommen ist, übernahm Prof. Dr. Reinhard F. Hüttl, acatech Präsident und Wissenschaftlicher Vorstand des Deutschen GeoForschungsZentrums GFZ in Potsdam. Zu seinen Stellvertretern wurden Prof. Dr. Bernd Müller-Röber (Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie) und Dr. Andreas Büchting (KWS SAAT AG) gewählt. "Der Klimawandel und die wachsende Weltbevölkerung stellen uns vor große Herausforderungen. Wir brauchen eine nachhaltige Nutzung von Biomasse als Ersatz für die endliche Ressource Öl im Einklang mit globaler Ernährungssicherheit. Deshalb setzen wir auf Forschung und Innovation", sagte die Bundesforschungsministerin Annette Schavan anlässlich der Gründung des Rates. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) unterstützt den Forschungs- und Technologierat Bioökonomie mit zwei Millionen Euro für drei Jahre. Das BMBF wird den Austausch mit der Bundesregierung und anderen Ressorts wie dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) koordinieren.

Die Deutsche Akademie der Technikwissenschaften (acatech)



Die acatech vertritt die Interessen der deutschen Technikwissenschaften im In- und Ausland in selbstbestimmter, unabhängiger und gemeinwohlorientierter Weise. Als Arbeitsakademie berät acatech Politik und Gesellschaft in technikwissenschaftlichen und technologiepolitischen Zukunftsfragen auf dem besten Stand des Wissens. Darüber hinaus hat es sich acatech zum Ziel gesetzt, den Wissenstransfer zwischen Wissenschaft und Wirtschaft zu unterstützen und den technikwissenschaftlichen Nachwuchs zu fördern. Zu den Mitgliedern der Akademie zählen herausragende Wissenschaftler aus Hochschulen, Forschungseinrichtungen und Unternehmen. acatech finanziert sich durch eine institutionelle Förderung von Bund und Ländern sowie durch Spenden und projektbezogene Drittmittel. Um die Akzeptanz des technischen Fortschritts in Deutschland zu fördern und das Potenzial zukunftsweisender Technologien für Wirtschaft und Gesellschaft deutlich zu machen, veranstaltet acatech Symposien, Foren, Podiumsdiskussionen und Workshops. Mit Studien, Empfehlungen und Stellungnahmen wendet sich acatech an die Öffentlichkeit. acatech, dessen Name für die Verbindung von Academia und Technik steht, besteht aus drei Organen: Die Mitglieder der Akademie sind in der Mitgliederversammlung organisiert; das Präsidium, das von den Mitgliedern und Senatoren der Akademie bestimmt wird, lenkt die Arbeit; ein Senat mit namhaften Persönlichkeiten vor allem aus der Industrie, aus der Wissenschaft und aus der Politik berät acatech in Fragen der strategischen Ausrichtung und sorgt für den Austausch mit der Wirtschaft und anderen Wissenschaftsorganisationen in Deutschland

acatech Präsident Reinhard F. Hüttl sagte zu Zielen und Zusammensetzung des Rates: "Der Bioökonomierat bringt hochrangige Persönlichkeiten aus den für bioökonomische Fragen relevanten Bereichen zusammen. Er wird vor allem Lösungsvorschläge für die Weiterentwicklung der Bioökonomie erarbeiten." Nach seinen Worten zeigt die Einrichtung des Rates bei acatech die gewachsene Bedeutung wissenschaftlicher Akademien in Deutschland: "Der Auftrag an acatech schafft die Voraussetzung für eine unabhängige Politikberatung in einem hoch komplexen Themenfeld."

Bioökonomie umfasst alle Bereiche, die biologische Ressourcen boden- oder wassergebunden produzieren beziehungsweise gewinnen, verarbeiten oder direkt nutzen. Treibende Kräfte der wissenschaftsbasierten Bioökonomie sind die steigende Nachfrage nach hochwertigen Lebens- und Futtermitteln, die Bedrohung der Biomassebereitstellung durch Klimawandel, die effiziente Nutzung biobasierter Technologien und eine stärkere Unabhängigkeit von fossilen Rohstoffen.

Zusammengefasst stehen die vier "F" für die Arbeit des Bioökonomierates: "Food, Feed, Fibre and Fuel" (Lebens- und Futtermittel, Rohstoffe und Energie).

Dem Forschungs- und Technologierat gehören folgende Persönlichkeiten an:

- Professor Dr. Achim Bachem (Forschungszentrum Jülich)
- Dr. Helmut Born (Deutscher Bauernverband)
- Dr. Andreas Büchting (KWS SAAT AG)
- Prof. Dr. Thomas Hirth (Fraunhofer-Institut für Grenzflächen und Bioverfahrenstechniken)
- Dr. Andreas Kreimeyer (BASF SE)
- Prof. Dr. Bernd Müller-Röber (Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie)
- Prof. Dr. Manfred Schwerin (Forschungsinstitut für die Biologie landwirtschaftlicher Nutztiere)
- Prof. Dr. Carsten Thoroer (Johann Heinrich von Thünen-Institut)
- Prof. Dr. Wiltrud Treffenfeldt (Dow Chemical Company, USA)
- Prof. Dr. Fritz Vahrenholt (RWE AG)
- Prof. Dr. Joachim von Braun (International Food Policy Research Institute)
- Prof. emer. Dr. Alexander Zehnder (ETH Zürich)
- Dr. Christian Patemann (wissenschaftspolitischer Berater Cluster Biotechnologie Nordrhein-Westfalen, als ständiger Gast)

Den Forschungs- und Technologierat Bioökonomie hat das acatech Präsidium für zunächst drei Jahre berufen. Der Rat soll für den Bereich Bioökonomie perspektivisch relevante Forschungsinhalte identifizieren und daraus effiziente Forschungsstrukturen ableiten.

So sollen die Rahmenbedingungen

für Technologie-Entwicklung und Nachwuchsförderung verbessert, die Entwicklung und Verbreitung innovativer Technologien beschleunigt und zukünftiger Forschungsbedarf ermittelt werden. Eine weitere Aufgabe ist die Analyse von Forschungspotenzialen und wissenschaftsstrategischen Zielsetzungen auf Bund- und Länderebene sowie im Bereich der EU und anderer Partnerstaaten. [Quelle: IDW, 21.01.2009](#)

Züchtung von Energiepflanzen

BMELV veröffentlicht neuen Aufruf zum Förderschwerpunkt



Das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) ruft interessierte Forschungseinrichtungen dazu auf, ab sofort Projektskizzen zu innovativen Züchtungsstrategien und Analyseverfahren, sowie zur Evaluierung von stresstoleranten, nährstoffeffizienten Genotypen, die den Anforderungen seitens des Energiepflanzenanbaus und der -verwertung genügen, einzureichen. Der entsprechende Förderschwerpunkt "Züchtungsforschung und Züchtung im Bereich Energiepflanzen" des BMELV wurde am 8.1.2009 im Bundesanzeiger veröffentlicht.

Die Förderung erfolgt im Rahmen des Förderprogramms Nachwachsende Rohstoffe, das die Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe (FNR) als Projektträger des BMELV betreut. Der Bekanntmachungstext zum Förderschwerpunkt kann auch auf www.fnr.de im Menüpunkt "Projekte & Förderung" eingesehen werden. Projektskizzen sind bis zum 30.06.2009 bei der FNR einzureichen.

Die Nutzung von Energiepflanzen ist wesentlicher Bestandteil der Strategie der Bundesregierung zum Ausbau erneuerbarer Energien. Da unsere Kulturpflanzen erst seit sehr kurzer Zeit oder noch gar nicht züchterisch auf die Anforderungen hin optimiert wurden, die eine energetische Nutzung an sie stellt, gibt es auf diesem Gebiet noch erheblichen Handlungsbedarf. Das BMELV möchte deshalb über den Förderschwerpunkt zur Energiepflanzenzüchtung neue Projekte initiieren, die sich vor allem auf folgende Schwerpunkte konzentrieren:

Die Nutzung von Energiepflanzen ist wesentlicher Bestandteil der Strategie der Bundesregierung zum Ausbau erneuerbarer Energien. Da unsere Kulturpflanzen erst seit sehr kurzer Zeit oder noch gar nicht züchterisch auf die Anforderungen hin optimiert wurden, die eine energetische Nutzung an sie stellt, gibt es auf diesem Gebiet noch erheblichen Handlungsbedarf. Das BMELV möchte deshalb über den Förderschwerpunkt zur Energiepflanzenzüchtung neue Projekte initiieren, die sich vor allem auf folgende Schwerpunkte konzentrieren:

- Züchtungsforschung zur Zuchtmethodik und Analytik, zu abiotischem Stress und Krankheits- sowie Schädlingsresistenz und im Pre-Breeding Bereich,
- Züchterische Anpassung der Pflanzen an die Anforderungen, die sich aus Anbausystemen und Fruchtfolgen ergeben,
- Züchterische Anpassung der Pflanzen an die Anforderungen der weiteren Verwertung sowie
- Spezielle kulturartenspezifische Zuchtziele.

Die Forschungsvorhaben sollen der anwendungsorientierten Grundlagenforschung und/oder der angewandten Forschung zuzuordnen sein. Die Arbeiten müssen sich auf die energetische Nutzung von in der Landwirtschaft kultivierbaren Pflanzen konzentrieren. [Quelle: Fachagentur Nachwachsende Rohstoffe, 12.01.2009](#)



Ethische, rechtliche und soziale Aspekte der Genomforschung

BMBF startet deutsch-österreichisch-finnische Initiative ELSA-GEN



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Die Genomforschung und ihre verwandten Forschungsrichtungen (z. B. Proteomforschung und andere "-Omics", systembiologische Ansätze, syntheti-

sche Biologie) haben zentrale Bedeutung für den Erkenntnisfortschritt in Medizin und Biologie. Sie zeigen schon seit einiger Zeit eine außerordentlich dynamische und innovative Entwicklung sowohl auf den eher grundlagenorientierten Ebenen, wie auch auf verschiedensten anwendungsbezogenen Ebenen. Die zu erwartenden Ergebnisse dieser Forschung versprechen einerseits erhebliche Fortschritte im grundlegenden Verständnis der menschlichen Natur und menschlicher Krankheiten, eröffnen aber gleichzeitig auch das Potential, tiefgreifenden Einfluss auf das Selbstverständnis des Menschen und den Umgang damit auf der Ebene der einzelnen Person, gesellschaftlicher Gruppen und der Gesellschaft insgesamt zu nehmen. Damit kommt der kritischen Reflexion und der Herausarbeitung von Kriterien für den adäquaten Umgang mit Forschungserkenntnissen aus dem Bereich der Genomforschung und ihrer verwandten Forschungsrichtungen eine große gesellschaftliche Bedeutung zu. Die hohe gesellschaftliche und sozioökonomische Relevanz dieses Themenfeldes wird unterstrichen durch das wachsende öffentliche Interesse an den oben dargestellten Entwicklungen und den entsprechend vielfältigen Diskussionsprozessen.

Mit der Förderinitiative ELSA-GEN wollen das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), dem österreichischen Bundesministerium für Wissenschaft und Forschung (BWF, www.bmwf.gv.at) und der "Academy of Finland" (AF, www.aka.fi) gemeinsam einen Beitrag dazu leisten, dass die Genomforschung und ihre verwandten Forschungsgebiete verstärkt in einen Bezug zu ihren ethischen, rechtlichen, soziokulturellen und ökonomischen Aspekten gebracht werden. Ergebnisse der genannten Forschungsrichtungen sollen einer disziplinübergreifenden Reflexion zugänglich gemacht werden. Hierfür ist eine Zusammenarbeit von Arbeitsgruppen der naturwissenschaftlich/medizinischen Fachrichtungen zum Beispiel mit Vertretern aus geistes-, rechts-, sozial-, politik-, gesellschafts- oder erziehungswissenschaftlichen, sowie ökonomischen Fachrichtungen notwendig. Die zahlreichen, substantiellen und oft kontrovers diskutierten Impulse aus dem naturwissenschaftlich/medizinischen Bereich sollen in interaktiver Herangehensweise aufgenommen und mit einem spezifischen, inter- oder transdisziplinären Forschungsinstrumentarium sowohl reflektierend als auch analysierend und normativ bearbeitet werden. Durch die internationale Ausrichtung sollen die möglicherweise unterschiedlichen nationalen Betrachtungsweisen und der entsprechend unterschiedliche Umgang mit den Chancen und Risiken der Genomforschung und ihrer verwandten Forschungsrichtun-

gen in einer vergleichenden Zusammenschau analysiert und reflektiert werden.

In der ELSA-GEN Initiative sollen vor allem kooperative und interdisziplinär ausgerichtete Forschungsk Kooperationen zu den ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten in der modernen Genomforschung und verwandten Forschungsrichtungen gefördert werden. Verwandte Forschungsrichtungen sind zum Beispiel die Proteomforschung und andere -Omics, aber auch systembiologische Ansätze oder der Bereich der synthetischen Biologie. Die Zielsetzungen der Forschungsk Kooperationen sollen über rein deskriptive Arbeiten hinausgehen und die Effekte der Genomforschung und ihrer verwandten Forschungsrichtungen auf die Gesellschaft identifizieren und transnational vergleichend analysieren. Darüber hinaus sollen sie wenn möglich Strategien für Gesellschaft und Politik aufzeigen, auf diese Entwicklungen adäquat zu reagieren. Es wird erwartet, dass die Projektergebnisse nicht nur in Form von wissenschaftlichen Publikationen veröffentlicht, sondern auch im Rahmen von Tagungen, Dialogveranstaltungen, Leitlinien etc. diversen Interessensgruppen sowie der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden. Nichtsdestotrotz sollten die Projekte hauptsächlich originäre Forschung zum Inhalt haben und sich nicht auf die Erstellung von Leitlinien oder Empfehlungen auf der Basis bestehender Ergebnisse beschränken.

Ein gemeinsamer englischsprachiger Bekanntmachungstext wurde von den drei Förderorganisationen herausgegeben. Dieser kann unter www.elsagen.at oder www.gesundheitsforschung-bmbf.de/en/2088.php im Internet eingesehen werden.

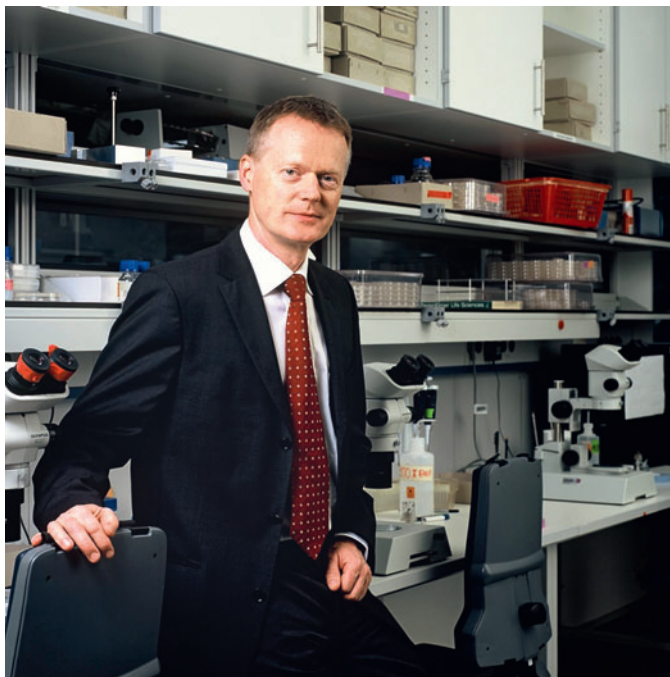
Quelle: BMBF, 13.02.2009

Fadenwürmer führen zum Erfolg

Alzheimer-Forschungspreis für Prof. Ralf Baumeister von der Universität Freiburg

Die private Hans-und-Ilse-Breuer Stiftung verlieh Prof. Ralf Baumeister für seine herausragenden Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Nervensystemerkrankungen den Alzheimer Forschungspreis 2008. Baumeister ist Professor für Bioinformatik und Molekulargenetik und Direktor des Zentrums für Biosystemanalyse sowie der School of Life Sciences LIFENET des Freiburg Institute for Advances Studies an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg. Der mit 100.000 Euro höchstdotierte Alzheimer-Forschungspreis in Deutschland würdigt die grundlegenden Arbeiten von Prof. Baumeister, der seit mehr als zehn Jahren im Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* die molekularen Ursachen der Alzheimer- und Parkinson-Krankheit untersucht.

Die Alzheimer- und Parkinson-Erkrankungen sind die häufigsten degenerativen Erkrankungen des Nervensystems. Weltweit erkranken über 30 Millionen Menschen an diesen Formen der Demenz, davon 30 Prozent der über 80-jährigen. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Gene entdeckt, deren Fehler zu erblichen Formen der Krankheiten führen und als Schlüssel für das Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen gelten.



Mit Fadenwürmern zum Erfolg: Prof. Dr. Ralf Baumeister, Universität Freiburg.

Bei beiden Erkrankungen entstehen im Laufe des Lebens der Patienten Eiweißablagerungen in bestimmten Gehirnbereichen, die die Funktion der Nervenzellen zunehmend beeinträchtigen. Bei Alzheimer sind hiervon besonders Gehirnbereiche betroffen, die für die Speicherung von Gedächtnisinhalten und Lernprozessen verantwortlich sind, bei Parkinson kommt es zum Tod von Zellen, die den Botenstoff Dopamin enthalten. Die genauen Gründe für diesen Zelltod sind bis heute nur unvollständig verstanden.

Das Team von Prof. Baumeister verwendet den einfachen Fadenwurm um die Entstehungsursachen dieser Erkrankungen zu verstehen. *C. elegans* besitzt zwar nur 302 Nervenzellen, aber deren Entwicklung und vollständige Vernetzung ist bis ins Detail bekannt, so dass die Fehlfunktionen von Krankheitsgenen genau studiert werden können. Mehr als 60 Prozent aller menschlichen Krankheitsgene sind im Wurm konserviert. Die Gruppe um Prof. Baumeister konnte bereits vor mehreren Jahren zeigen, dass die Preseniline, molekulare Scheren, die im Genom von Wurm und Mensch angelegt sind und im häufig bei erblichen Fällen von Alzheimer defekt sind, in beiden Organismen gleiche Funktionen haben. Dies ermöglicht neben dem detaillierten Studium ihrer Funktion auch die Verwendung der Nematode als Grundlage für die Suche nach chemischen Wirkstoffen gegen die Krankheit.

Baumeister hat mit seinem interdisziplinären Team an der Universität Freiburg in den letzten Jahren eine Forschungsplattform aufgebaut, die systematisch regulatorische Netzwerke von Proteinen bei der Entstehung menschlicher Krankheiten erforscht. Zuletzt entdeckte seine Gruppe anhand von "*C. elegans*"-Experimenten wichtige Schlüsselgene bei der Steuerung von Alterungsvorgängen und fand einen Faktor, der die Entstehung von Muskelschwund im Wurm verhindern kann. Für seine Arbeiten erhielt Baumeister bereits mehrere Auszeichnungen, beispielsweise den Philip-Morris-Forschungspreis für die Entwicklung von automatischen Testverfahren mit *C. elegans*.

Quelle: IDW, 18.12.2008

Molekulare Wissenschaften und Biotechnologie von Nutzpflanzen

Neues Promotionsprogramm an der Universität Göttingen



Die Universität Göttingen hat ein bundesweit einmaliges Promotionsprogramm mit dem Schwerpunkt "Molekulare Wissenschaften und Biotechnologie von Nutzpflanzen" eingerichtet. Es wendet sich an Doktoranden in den Forst- und den Agrarwissenschaften sowie in der Biologie. Das Projekt zur Ausbildung exzellenter junger Wissenschaftler ist zum Wintersemester gestartet und wird in den kommenden drei Jahren aus Mitteln des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung mit insgesamt 476.000 Euro gefördert.

Die Universität Göttingen hat ein bundesweit einmaliges Promotionsprogramm mit dem Schwerpunkt "Molekulare Wissenschaften und Biotechnologie von Nutzpflanzen" eingerichtet. Es wendet sich an Doktoranden in den Forst- und den Agrarwissenschaften sowie in der Biologie. Das Projekt zur Ausbildung exzellenter junger Wissenschaftler ist zum Wintersemester gestartet und wird in den kommenden drei Jahren aus Mitteln des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung mit insgesamt 476.000 Euro gefördert.

Im Mittelpunkt des Promotionsprogramms steht die Entwicklung von neuen Eigenschaften und Anwendungen bei land- und forstwirtschaftlichen Nutzpflanzen. Ziel ist eine nachhaltige Pflanzenproduktion, die Aspekte wie Klimawandel, Biodiversität und die sich ändernden gesellschaftlichen Rahmenbedingungen insbesondere im ländlichen Raum berücksichtigt. Land- und



Die Entwicklung von neuen Eigenschaften und Anwendungen bei land- und forstwirtschaftlichen Nutzpflanzen, hier Gerste, steht im Mittelpunkt des Promotionsprogramms der Universität Göttingen (Foto: Angel Simon – fotolia.com).

Forstwirten sowie Biologen soll durch die Ergebnisse der jungen Forscher die Möglichkeit zur Erschließung neuer Einkommensquellen, insbesondere im Bereich von nachwachsenden Rohstoffen, gegeben werden. Die Forschungsarbeiten werden in Kooperation mit Unternehmen aus der Region durchgeführt.

Initiiert hat das Projekt Prof. Dr. Andrea Polle von der Fakultät für Forstwissenschaften und Waldökologie, die am Büsgen-Institut die Abteilung Forstbotanik und Baumphysiologie leitet. An dem Programm sind insgesamt sieben Professorinnen und Professoren aus den Fachgebieten Pflanzenzüchtung, Biochemie der Pflanze, Forstgenetik und Forstpflanzenzüchtung, Allgemeine Physiologie und Entwicklungsphysiologie, Forstbotanik, Molekulare Holzbiotechnologie und Forstzoologie beteiligt. Es ist Teil der Graduiertenschule Georg August University School of Science (GAUSS). [Quelle: IDW, 19. Dezember 2008](#)

Kontakt

Dr. Peter Hawighorst

[Georg-August-Universität Göttingen](#)

[Fakultät für Forstwissenschaften und Waldökologie](#)

Telefon (0551) 39-14616, e-mail: phawigh@gwdg.de

Die Helmholtz-Kohorte

Bundesweite Studie zur Erforschung chronischer Krankheiten bewilligt

Die Zunahme von chronischen Krankheiten aufgrund der demographischen Entwicklung und veränderter Lebensgewohnheiten stellt die nationale und internationale Gesundheitsforschung sowie die Gesundheitssysteme vor immense Herausforderungen. Das Forschungsgebiet der Epidemiologie untersucht bevölkerungsweit die Verbreitung von Faktoren, die die Entstehung solcher Krankheiten beeinflussen. Gesucht werden neue Strategien zur Risikoerfassung, Früherkennung und Prävention multifaktorieller Erkrankungen.

Die Helmholtz-Gemeinschaft wird in den nächsten fünf Jahren rund 20 Millionen Euro für den Aufbau einer groß angelegten Langzeit-Studie investieren, um die Ursachen von Volkskrankheiten wie Herz-Kreislauferkrankungen, Krebs, Diabetes und Demenzerkrankungen aufzuklären, Risikofaktoren zu identifizieren und Wege einer wirksamen Vorbeugung zu gehen.

In der Kohortenstudie sollen 200.000 Menschen eingebunden werden, die einen repräsentativen Querschnitt durch die Bevölkerung darstellen und über zehn bis zwanzig Jahre begleitet werden. Die Probanden, die zum Zeitpunkt ihrer Rekrutierung gesund sind und ihr Einverständnis zur Teilnahme gegeben haben, werden regelmäßig medizinisch untersucht und nach Lebensgewohnheiten (z.B. körperliche Aktivität, Rauchen, Ernährung) und sozioökonomischen Daten befragt. Darüber hinaus werden allen Studienteilnehmern Blutproben entnommen und für spätere Forschungsprojekte in einer zentralen Bioprobenbank gelagert. Im Lauf der nächsten Jahre werden bei einigen Teilnehmern naturgemäß bestimmte Erkrankungen auftre-



Die Helmholtz-Kohorte soll einen Querschnitt der Bevölkerung in Deutschland erfassen. Foto: DRK LV Berliner Rotes Kreuz

ten, die dann rückwirkend mit den erhobenen Daten in Verbindung gebracht werden können. Die Studie ist damit ein einzigartiges Werkzeug für eine Vielzahl von epidemiologischen Fragestellungen. Wie verändern sich Parameter, wenn eine Person erkrankt? Wie sind sie im Vergleich zu den noch gesunden Probanden zu bewerten? Aus alledem hoffen die Forscher Erkenntnisse darüber zu gewinnen, wie genetische Faktoren, Umweltbedingungen und soziales Umfeld bei der Entstehung von Krankheiten zusammenwirken.

Die Gesamtkosten betragen schätzungsweise 150 bis 200 Millionen Euro über eine Gesamtdauer von zehn Jahren.

Dieses einzigartige Vorhaben soll gemeinsam mit den Universitäten und anderen nationalen Forschungseinrichtungen geplant und durchgeführt werden. Unter Federführung zweier großer Gesundheitsforschungszentren der Helmholtz-Gemeinschaft, dem Helmholtz Zentrum München (Koordination: Prof. Dr. Dr. H.-Erich Wichmann) und dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg (Koordination: Prof. Dr. Rudolf Kaaks), beginnt 2009 eine Planungs- und Pilotphase, die ungefähr drei Jahre dauern wird. In dieser Phase werden Methoden zur Datenerhebung und Wege der Rekrutierung von Probanden entwickelt und getestet. Die vollständige Rekrutierung der Kohorte wird ab dem Jahre 2012 in Angriff genommen.

Kohortenstudien sind wegen ihres prospektiven Charakters das aussagekräftigste Instrument epidemiologischer Forschung. Dies betrifft die Analyse von chronischen Erkrankungsrisiken in Bezug auf den Lebensstil, psychosoziale Faktoren, umweltbedingte Belastungen und Stoffwechselmarker – alleine oder im Zusammenspiel mit individuellen genetischen Risikofaktoren. Die prospektive Auslegung der Studie soll Verzerrungen verhindern, die durch die Auswahl von Teilnehmern sowie inadäquate Angaben zu Verhalten in der Vergangenheit, die bei klassischen Fall-Kontroll-Studien die Ergebnisse beeinflussen können.

International werden derzeit mehrere große Kohortenprojekte auf den Weg gebracht, unter anderem in Großbritannien, Skandinavien, den Niederlanden und in der Volksrepublik China. Mit der Einrichtung der Helmholtz-Kohorte soll Deutschland auf diesem bedeutenden Forschungsfeld einen entscheidenden Beitrag leisten.

[Quelle: Helmholtz-Gemeinschaft 22.10.2008](#)

ERA-NET PathoGenoMics startet weitere 13 transnationale Forschungsprojekte

Trotz großer Fortschritte in der Medizin stellen Infektionskrankheiten nach wie vor eine ernstzunehmende Bedrohung dar, was z. B. auf die Entwicklung von Resistenzen gegenüber Antiinfektiva, die Wiederkehr von längst besiegt geglaubten Infektionskrankheiten oder die Verbreitung pathogener Mikroorganismen durch globale Reisen zurückzuführen ist.

Um dem Problem der bakteriellen Infektionskrankheiten zukünftig besser begegnen zu können, haben sich in den letzten Jahren auf nationaler wie auf internationaler Ebene Forschungsverbände gebildet, um mit Hilfe der Genomforschung an human-pathogenen Mikroorganismen („Pathogenomik“) einen grundlegenden Beitrag zur besseren Prävention, Diagnose und Behandlung von Infektionskrankheiten leisten zu können.

Mit dem Ziel, die internationale Zusammenarbeit der Pathogenomik-Forschung zu stärken, hat die EU in den vergangenen Jahren zwei große transnationale Initiativen auf diesem Gebiet etabliert: das ERA-NET PathoGenoMics und das Network of Excellence Euro-pathogenomics. Im Jahr 2006 wurde eine erste Ausschreibung des im Jahr 2004 initiierten ERA-NET PathoGenoMics bekannt gegeben, welche im Wesentlichen auf die Stärkung der Pathogenomik-Grundlagenforschung abzielte. Im Jahr 2007 konnten daraufhin die ersten 12 transnationalen Forschungsverbände (ausgewählt aus 37 Projektskizzen) ihre Arbeiten aufnehmen.

Um den Transfer von Ergebnissen der Grundlagenforschung in die klinische und industrielle Anwendung zu stärken, wurde Ende 2007 eine zweite Ausschreibung durch das ERA-NET PathoGenoMics veröffentlicht. Insgesamt wurden 50 Projektskizzen von transnationalen Forschungskonsortien aus 8 Partnerländern (Deutschland, Österreich, Finnland, Frankreich, Ungarn, Portugal, Slowenien und Spanien) eingereicht. Nach einer Evaluierung durch ein international besetztes „Scientific Advisory Board“ und ein „Peer Review“-Verfahren wurden nun 13 transnationale Verbundprojekte für die Förderung ausgewählt (nähere Angaben unter: www.pathogenomics-era.net/index.php?index=278).

In den nächsten 3 Jahren werden diese Projekte mit einem Förder volumen von insgesamt ca. 17 Mio € gefördert, wobei die Förder gelder für die jeweiligen Projektteilnehmer von den entsprechenden nationalen Förderorganisationen stammen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung wird insgesamt ca. 7,8 Mio € für die 21 deutschen Projektpartner zur Verfügung stellen.

Kontakt

Dr. Marion Karrasch-Bott

Forschungszentrum Juelich

E-mail: m.karrasch@fz-juelich.de

ERA-NET (European Research Area Network)

Netzwerk zur gemeinsamen Koordinierung nationaler und regionaler Forschungstätigkeiten

Schaffung eines Europäischen Forschungsraumes

Ziel der im Jahr 2000 während eines Sondergipfels der europäischen Staats- und Regierungschefs verabschiedeten Lissabon-Strategie ist es, die EU bis 2010 zum wettbewerbsfähigsten und dynamischsten wissenschaftsgetriebenen Wirtschaftsraum der Welt zu machen.

Als Teil dieser Strategie wurde die Schaffung eines Europäischen Forschungsraumes (European Research Area ERA) initiiert. Realisiert werden soll der Aufbau dieses Forschungsraumes durch die Öffnung von nationalen Förderprogrammen und deren enger Verknüpfung und Abstimmung mit europäischen Programmen. Man erhofft sich davon, dass die wissenschaftlichen Ressourcen in Europa besser gebündelt, die Effizienz und Effektivität der europäischen Forschungsprogramme verbessert und die Wettbewerbsfähigkeit der Europäischen Union gestärkt werden.

ERA-NET: Vernetzung des europäischen Forschungsraumes

Einen wichtigen Beitrag zur Schaffung dieses Europäischen Forschungsraumes leisten die seit dem 6. Forschungsrahmenprogramm ins Leben gerufenen ERA-NET Programme.

Durch EU-Mittel wird die Etablierung von thematisch fokussierten Netzwerken von Förderorganisationen (Ministerien, Projektträger,

Research Foundations wie die DFG) aus den Mitgliedstaaten der EU und den assoziierten Staaten unterstützt. Das eigentliche ERA-NET umfasst daher keine Forschungsförderung im direkten Sinne und stellt damit keine EU-Mittel zur Durchführung von Forschungsarbeiten zur Verfügung, sondern fördert vielmehr alle Maßnahmen, die zur zwischenstaatlichen Koordinierung laufender oder neuer Förderprogramme erforderlich sind.

Es ist aber letztendlich das Ziel eines ERA-NETs, gemeinsame Calls für Forschungsprojekte zu etablieren, wobei dann die jeweiligen nationalen Forschungsförderer nationale Fördergelder für die Finanzierung dieser transnationalen Forschungsprojekte einsetzen.

Bislang wurden über 75 ERA-NET Netzwerke zu den unterschiedlichsten Themen etabliert.

Infos unter www.euburo.de/arbeitsbereiche/eranet

ERA-NET Plus

Bei ERA-NET Plus handelt es sich um eine Fortentwicklung des ERA-NET-Programms für das 7. Forschungsrahmenprogramm. Im Gegensatz zu dem ERA-NET Programm beteiligt sich die Europäische Kommission jedoch finanziell an den durch das ERA-NET geförderten Forschungsprojekten.

Bessere Milch, gesündere Tiere und effiziente Pflanzenzüchtung

Die Gewinner des Wettbewerbs „Kompetenznetze Agrarforschung“ des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) stehen fest. Die vier erfolgreichen Cluster erhalten bis zu 40 Millionen Euro. Die Universitäten in Bonn, Kiel, Rostock und die TU München koordinieren die Forschung der vier Verbände.



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert den Aufbau von international wettbewerbsfähigen, exzellenten Kompetenznetzen in der

Agrarforschung. Ihre Forschungsergebnisse sollen die Tiergesundheit erhöhen, die Pflanzen- und Tierzüchtung optimieren, die Erzeugung und Verarbeitung von Milch verbessern sowie die landwirtschaftliche Produktion durch den Einsatz moderner Analyse-Verfahren ressourcenschonend steigern. "Von der Forschung werden sowohl die landwirtschaftlichen Betriebe als auch die Verbraucher profitieren. Denn es geht um die effiziente und umweltfreundliche Produktion von gesunden Nahrungsmitteln", sagte der Parlamentarische Staatssekretär im BMBF Thomas Rachel am Dienstag in Berlin. "Der Klimawandel verlangt große Anstrengungen in der Agrarforschung. Deutschland ist dafür gut aufgestellt." Von bundesweit 27 eingereichten Strategiekonzepten sind in zwei Auswahlrunden jetzt die besten 4 Agrarcluster unter Koordination der Universitäten Bonn, Kiel, Rostock und der Technischen Universität München ausgewählt worden. Darüber hinaus soll der deutsche Gartenbau durch Bündelung der wissenschaftlichen Kompetenzen unter Koordination der Universität Hannover unterstützt werden.

In den vier Kompetenznetzen sind insgesamt 25 Partner aus der Wissenschaft (Hochschulen und Forschungseinrichtungen) und 15 Partner aus der Wirtschaft beteiligt. Für diese Zusammenarbeit zwischen Wirtschaft und Wissenschaft stellt das BMBF in den nächsten fünf Jahren insgesamt bis zu 40 Millionen Euro zur Verfügung. Dadurch sollen Ideen aus Hochschulen und Forschungsinstituten schnell als Produkte auf den Markt gebracht werden. Die einzelnen Hochschulstandorte werden darüber hinaus von den Ländern unterstützt.

Der Agrarforschung kommt bei der Lösung globaler Probleme sowie bei der Entwicklung einer zukunftsfähigen, auf Bioressourcen basierenden Wirtschaft (Bioökonomie) eine zentrale Rolle zu. Herausforderungen sind unter anderem die Mangelernährung einer wachsenden Weltbevölkerung, Fehlernährung in den Industrieländern, Zerstörung von landwirtschaftlich nutzbarer Fläche, Wassermangel, die Verlagerung von Anbauzonen durch den globalen Klimawandel sowie der Rückgang biologischer

Vielfalt. Zusätzlich ist mit dem weltweiten Bedarf an Energie und Rohstoffen und den Anforderungen des Klimaschutzes die Notwendigkeit verbunden, Biomasse stärker für die energetische und stoffliche Verwertung zu nutzen.

Die Gewinner des Wettbewerbs sind im Einzelnen:

Kompetenznetzwerk Food Chain Plus (FoCus)

Koordinator: Christian-Albrechts-Universität Kiel, Agrar- und Ernährungswissenschaftliche Fakultät

Das Netzwerk forscht über die Erzeugung und Verarbeitung von Milch unter Bewahrung natürlicher Ressourcen. Es geht darum, gesundheitsfördernde Inhaltsstoffe im Rohstoff Milch zu identifizieren und in Milchprodukten zu nutzen. Die Forscher nehmen dazu die gesamte Prozesskette der Milch in Blick - von der Tierfütterung und Tiergesundheit über die Milchproduktion bis zur technologischen Verarbeitung - und bewerten die Wirkungen der erzeugten Produkte auf die Gesundheit des Verbrauchers. Funktionelle Milchprodukte, in denen bestimmte Inhaltsstoffe angereichert sind, können sich bei ernährungsbedingten chronischen Erkrankungen positiv auswirken. Einen besonderen Stellenwert in den Arbeiten des Kompetenznetzes nimmt daher die Ernährungsmedizin ein.



Mit der Verbesserung der Milch beschäftigt sich das Netzwerk Food Chain Plus (FoCus) in Kiel. Die Forscher betrachten dazu die gesamte Prozesskette der Milch - von der Tierfütterung und Tiergesundheit über die Milchproduktion bis zur technologischen Verarbeitung und den gesundheitlichen Aspekten für den Verbraucher (Foto: © dip - Fotolia.com).



Mit dem Einsatz der modernen Pflanzenzüchtung beschäftigen sich die Agrarcluster CROPSense in Bonn und Synbreed in München (Tier- und Pflanzenzucht). Die Optimierung von Mais steht bei den bayrischen Forschern neben Rind und Huhn im Mittelpunkt des Interesses (Foto: © Andreas Resch - Fotolia.com).

PHÄNOMICS – Ein systembiologischer Ansatz zur Genotyp-Phänotyp-Abbildung im Kontext von Leistung, Gesundheit und Wohlbefinden bei den Nutztieren Rind und Schwein

Koordinator: Universität Rostock, Agrar- und Umweltwissenschaftliche Fakultät Institut für Nutztierwissenschaften und Technologie

Das Kompetenznetz hat das Ziel, die molekularen Mechanismen im Zusammenhang von Tiergesundheit und Wohlbefinden bei den Nutztieren Rind und Schwein aufzuklären. Dies soll durch die Verknüpfung von modernen Methoden der Biotechnologie mit der Verhaltensforschung gelingen. Das bessere Verständnis der Zusammenhänge zwischen Genen und Verhalten der Tiere kann dazu beitragen, die Tierhaltung zu verbessern und das Leistungspotenzial der Nutztiere zu steigern. Die neuen Eigenschaften fließen in Zuchtprogramme ein und bilden eine wichtige Voraussetzung für eine tiergerechte, ressourcen- und ökoeffiziente Erzeugung von Nahrungsmitteln. Damit trägt das Netzwerk zur Wettbewerbsfähigkeit der deutschen Tierzucht sowie der Verbraucherakzeptanz bei.

Komplexe Sensorik für Nutzpflanzenforschung, Züchtung und Bestandessteuerung: CROPSense

Koordinator: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Das Netzwerk befasst sich mit der Entwicklung von Analyseverfahren für eine verbesserte Pflanzenzüchtung und -forschung. Moderne Hightech-Sensoren sollen in Kombination mit molekularbiologischen Informationen die Züchtung besser angepasster Nutzpflanzen beschleunigen. Dies ermöglicht die Ertrags- und Qualitätssteigerung von Pflanzen und die nachhaltige Landwirtschaft bei reduziertem Ressourcenverbrauch. Die Beschleunigung der Züchtung schafft die Voraussetzung für eine schnellere Anpassung an eine erhöhte Nachfrage nach pflanzlichen Produkten wie Nahrungs- und Futtermittel, Rohstoffe und Energie unter veränderten Produktionsbedingungen (Klimawandel, Ressourcenverfügbarkeit).

Synbreed - Innovationscluster synergistische Pflanzen- und Tierzuchtung

Koordinator: TU München, WZV für Ernährung, Landnutzung und Umwelt

Das Ziel des Innovationsclusters ist der Einsatz von modernen Methoden der Biotechnologie in der Tier- und Pflanzenzüchtung. Im Mittelpunkt der Forschung stehen die Charakterisierung der biologischen Vielfalt von Mais, Huhn und Rind und deren genetische Analyse sowie die Entwicklung optimierter Züchtungsstrategien. Damit wird die Basis geschaffen für eine ressourcenschonende Hühner- und Rinderzucht sowie für eine ertragreiche Züchtung von Mais. Durch die gleichzeitige Betrachtung der natürlichen Gesetzmäßigkeiten bei Pflanzen und Tieren sowie Nutzung gemeinsamer Technologieplattformen und moderner molekularer Methoden ergeben sich erfolgversprechende Synergien. Mit einer daraus zu erwartenden Beschleunigung des züchterischen Fortschritts soll ein Beitrag zur nachhaltigen Effizienzsteigerung der agrarischen Produktion geleistet werden. Züchtung ist von zentraler Bedeutung für zukünftige Herausforderungen wie steigende Nachfrage nach landwirtschaftlichen Produkten, Ressourcenverknappung und Veränderung der Klimazonen.

Quelle: BMBF, 10.03.2009



Mit dem Einsatz der modernen Pflanzenzüchtung beschäftigen sich die Agrarcluster CROPSense in Bonn und Synbreed in München (Tier- und Pflanzenzucht). Die Optimierung von Mais steht bei den bayrischen Forschern neben Rind und Huhn im Mittelpunkt des Interesses (Foto: © Andreas Resch - Fotolia.com).

Ein frisches Grün für neue Pflanzen

Die neuen GABI Webseiten sind online

Matthias Arlt

Die angewandte Pflanzenforschung in Deutschland ist untrennbar mit GABI verknüpft. Seit etwa einer Dekade wird im Rahmen der GABI Programme des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) an den Pflanzen der Zukunft gearbeitet. Transparenz erlangte das Programm und die einzelnen Projekte seit Beginn durch die GABI Webseiten, die das zentrale Präsentationsmedium des Erfolgsprogramms darstellen. Mit GABI-FUTURE und diversen internationalen Aktivitäten hat das Programm neue Qualitäten gewonnen. Diesen trägt nun auch neu gestaltete Webseiten Rechnung. Die neuen Webseiten zeichnen sich durch klares und strukturiertes Layout aus. Ein frisches Grün und klares, helles Aussehen sind das Kennzeichen der neuen Seiten. Auch die Inhalte wurden umstrukturiert, teilweise ausgebaut, teilweise gestrafft. Auf diese Weise sind die GABI Webseiten noch benutzerfreundlicher geworden als zuvor. In erster Linie sollen die GABI Webseiten über das Förderprogramm aufklären. Auf der Seite GABI finden sich neben einer Übersicht über die Gremien des Programms auch Kontaktdaten zu den einzelnen beteiligten Personen. Es besteht außerdem die Möglichkeit Berichte und Publikationen zu laufenden und vergangenen Projekten herunterzuladen. So finden Sie an dieser Stelle unter anderem das GENOMXPRESS Sonderheft „Highlights aus der zweiten GABI Förderperiode 2004-2007“ und den wissenschaftlichen Abschlussbericht von GABI 2 als PDF-Datei. Besonders für beteiligte Wissenschaftler gibt es das neue GABI Logo, einsetzbar für die individuellen Webpräsentationen, Vorträge oder wissenschaftliche Poster.

Klare Formen und ein frisches Grün sind die Kennzeichen der neuen GABI Webseiten. Eine intuitive und benutzerfreundliche Bedienung sind genauso Teil des neuen Konzeptes, wie das umfangreiche Informations- und Serviceangebot.

Die aktuellen Projekte aus dem Programm GABI FUTURE sowie den internationalen ERA-Net Plant Genomics und den deutsch-kanadischen Kooperationsprojekten präsentieren sich strukturiert und übersichtlich unter dem Menüpunkt PROJEKTE. In kurzen Texten werden die aktuellen Projekte in GABI und verwandten Förderinitiativen des BMBF beschrieben. Eine kleine Box gibt Aufschluss über die Anzahl der Projektpartner sowie über das öffentliche und private Fördervolumen. Auf diese Weise wird sehr transparent dargestellt, wie viel Geld in welche Forschungsbereiche investiert wird. Eine Auflistung der beteiligten Partner ermöglicht es direkt mit den Wissenschaftlern in Kontakt zu treten. Doch nicht nur der Weg über die Programmstruktur ermöglicht den Zugriff auf die geförderten Projekte. Über die Seite PFLANZEN lassen sich die Vorhaben auch thematisch, anhand Ihrer Forschungsobjekte ansteuern. Auf diese Weise erschließt sich direkt, welche Ansätze zu welchem Organismus momentan laufen.

Der Servicebereich ist momentan in zwei große Bereiche aufgeteilt. Unter STELLENANZEIGEN finden Sie wie gewohnt aktuell offene Positionen für Wissenschaftler im Bereich Pflanzengenomforschung. Dieser erfolgreiche Bereich, der bereits integraler Bestandteil der vorangegangenen Webseiten war, wurde neu strukturiert und übersichtlicher gestaltet. Neben einer übersichtlichen Tabelle gibt es nun für jede Anzeige eine eigene Seite. So ist es nun leicht möglich, die interessanten Stellen herauszupicken. Völlig neu strukturiert präsentiert sich der Bereich AKTUELLES&TERMINE. In der Unterkategorie „Aktuelles“ werden aktuelle Mitteilungen aus den Ministerien, den Forschungsverbänden und Institutionen veröffentlicht. Politische Informationen finden sich hier genauso wie Neuigkeiten zu den GABI Ressourcen wie der GABI Primärdatenbank. Im Menüpunkt „Termine“ werden die wichtigsten Konferenzen, Symposien und Treffen in einer übersichtlichen Liste dargestellt. Externe Weblinks führen unter einer Kurzbeschreibung direkt zu den entsprechenden Webseiten, die mehr Informationen zum Programm und zur Registrierung bieten. GABI-Veranstaltungen werden natürlich auch weiterhin direkt über die GABI Webseiten bekanntgegeben. Unter „Ausschreibungen“ werden die aktuell laufenden Ausschreibungen mit Relevanz für die GABI Community und für alle an Pflanzenbiotechnologie im weitesten Sinne interessierten Wissenschaftler dargestellt. Neben den Fristen und Zusammenfassungen zu den Bekanntmachungen finden sich hier auch die Links zu den Originaltexten und Institutionen, welche die Ausschreibungen durchführen.

Seit mehreren Jahren haben sich die GABI Webseiten neben der Funktion als Informationsplattform über das Programm auch zu einer Service-Drehscheibe für die GABI-Community und darüber hinaus entwickelt. Diese erfolgreichen Bestandteile wurden auch in das Konzept der neuen Webseiten übernommen und konsequent ausgebaut. Unter der Rubrik AKTUELLES & TERMINE finden Sie aktuelle Meldungen zu GABI, zur Pflanzen(genom)forschung sowie zu relevanten politischen Themen. Die GABI Webseiten können Sie unter der URL www.gabi.de aufrufen.

Verstärktes Engagement bei der Erforschung seltener Erkrankungen

Zehn Staaten beteiligen sich gemeinsam an der Finanzierung

Kaum ein Forschungsfeld profitiert so sehr von einer abgestimmten internationalen Zusammenarbeit wie seltene Erkrankungen. Obwohl jede einzelne der rund 5000-8000 bekannten raren Erkrankungen nur wenige Menschen betrifft, sind in Europa insgesamt rund 20 Millionen Menschen davon betroffen. Viele von ihnen leiden unter einer stark eingeschränkten Lebensqualität und sind von einer verkürzten Lebenserwartung bedroht.

Um die Forschungsaktivitäten zahlreicher europäischer Länder zu koordinieren, wurde 2006 das Europäische Forschungsförderernetz (ERA-Netz) "E-RARE" gegründet. Durch gemeinsame kooperative Forschungsansätze sollen Fortschritte bei der Diagnose und Therapie seltener Krankheiten realisiert werden, die auf nationaler Ebene nicht zu erreichen sind. An der jetzt veröffentlichten zweiten gemeinsamen Fördermaßnahme für multinationale Projekte sind zehn Staaten beteiligt – so viele wie nie zuvor. Neben Deutschland sind dies Frankreich, Israel, Spanien, Türkei, Niederlande, Portugal, Österreich, Italien und Griechenland. Von den insgesamt rund elf Millionen Euro steuert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) drei Millionen bei. Forscher sind nun aufgerufen, bis zum 5. Februar 2009 Projektanträge zu stellen.

Das BMBF ergänzt mit dem Engagement für die europäische Initiative E-RARE die neu angelaufene nationale Förderung von Netzwerken für seltene Erkrankungen. Sie baut auf der seit 2003 laufenden Fördermaßnahme "Netzwerke für seltene Erkrankungen" auf. Statt der bisherigen 10 Netzwerke werden künftig 15 Verbünde mit 22,5 Millionen Euro für zunächst 3 Jahre gefördert. Eine Verlängerung auf bis zu neun Jahre ist möglich. Dabei werden auch neue Krankheitsgebiete wie erbliche Netzhauterkrankungen, Krebserkrankungen (Sarcome, Neurofibromatose) und primäre Immundefizienz-Erkrankungen erforscht.

Weitere Informationen über das ERA-Netz E-RARE finden Sie unter www.e-rare.eu. **Quelle: BMBF, 22.12.2008**

Vom richtigen Umgang mit Antibiotika

Die Gewinner des ARGUS-Journalistenpreises 2008 stehen fest



Die gemeinnützige Argus-Stiftung (Antibiotika: Richtiger und Gewissenhafter Umgang Schützt) tritt sowohl gegen den übermäßigen, sorglosen Gebrauch von Antibiotika als auch gegen unberechtigte Ängste ein und fördert die Erforschung neuer Infektionstherapeutika. Information stellt die wohl wichtigste Säule dar, um einen korrekten Umgang mit Antibiotika in weiten Teilen der Bevölkerung sicherzustellen. Daher lobte die Stiftung den ARGUS-Journalistenpreis aus, mit dem herausragende Medienbeiträge auf diesem Themengebiet ausgezeichnet werden. Vier Publizisten erhalten die Auszeichnungen in diesem Jahr.

Sabine Goette und Valentin Thurn werden in diesem Jahr mit dem Journalistenpreis der Argusstiftung in der Kategorie Hörfunk und Fernsehen ausgezeichnet. Sie erhalten den mit 3.000 € dotierten Preis für Ihren am 3. Januar 2009 bei Arte ausgestrahlten Beitrag "Tod im Krankenhaus – Der Kampf gegen resistente Keime". Der ebenfalls mit 3.000 € dotierte Preis in der Kategorie Printmedien geht an Dr. Achim Schneider für seinen Artikel "Mensch gegen Mikrobe" in der "Apotheken Umschau" vom 1. März 2008. Die selbständige Medizinerjournalistin Annette Bopp (Hamburg) erhält den Sonderpreis von 1.500 € für ihr Kapitel "Bakterielle Infektionen" im von der Stiftung Warentest herausgegebenen Werk "Handbuch Medikamente".

Die Preisverleihung findet am 6. April 2009 im Rahmen einer Tagung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft in Königswinter statt. Alle eingereichten Arbeiten des diesjährigen Ausschreibungszeitraumes wurden von der Jury als hervorragende journalistische Leistungen in sachgerechter, kritischer und anschaulicher Berichterstattung über die Verwendung von Arzneimitteln gegen Infektionskrankheiten bezeichnet. Informationen über die Ausschreibung des Argus-Journalistenpreises für das Jahr 2009 folgen bei Zeiten auf der Webseite der Stiftung: www.argus-stiftung.de/
Quelle: IDW, 21.01.2009

8

Plant GEM Lisbon 2009 Plant Genomics European Meetings



The »Plant Genomics European Meeting« (Plant GEM), annual meeting on the subject of plant genomics in all its facets, will take place from October 7-10 2009 in Lisbon, Portugal. Registration & Information on: **www.plant-gem.org**

Keynote Lectures by Nina Fedoroff, Catherine Feuillet and Thomas Mitchell-Olds.

Mit Pflanzengenomforschung auf dem Weg zur wissensbasierten Bio-Ökonomie

Die zweite PLANT-KBBE Ausschreibung 2009



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 zu erreichen. Vor dem Hintergrund dieser Herausforderungen und der erfolgreichen europäischen Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Pflanzengenomforschung wollen das 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) sowie dem Ministerium für Wissenschaft und Innovation in Portugal (MCTES) - vertreten durch die nationale Wissenschaftsorganisation (FCT) die gemeinsamen Interessen durch eine neue Förderinitiative weiter vertiefen. Die Fördermaßnah-

me ist die zweite Ausschreibungsrunde im Rahmen der "Transnational PLant Alliance for Novel Technologies - towards implementing the Knowledge-Based Bio-Economy in Europe" (PLANT-KBBE). Im Rahmen einer ersten Ausschreibung wurde PLANT-KBBE zu Beginn des Jahres 2008 implementiert. Aus dieser ersten Runde sind 12 transnationale Verbünde hervorgegangen, deren Förderung im Laufe der nächsten Wochen starten wird. Das BMBF hat nun die Bekanntmachung zur Förderung der zweiten Förderrunde veröffentlicht.

Die Förderinitiative dient zur Etablierung transnationaler Forschungsprojekte zwischen Deutschland, Frankreich, Portugal sowie Spanien und soll die in diesen Ländern bereits bestehende Zusammenarbeit zwischen Wirtschaft und Wissenschaft vertiefen und weiterentwickeln. Es sollen transnationale, interdisziplinär und arbeitsteilig organisierte Verbundprojekte mit hohem Innovationsgrad und wissenschaftlich-technischem und/oder wirtschaftlichem Risiko anteilig gefördert werden. Auch werden Forschungseinrichtungen und Unternehmen anderer Länder angesprochen, die sich ggf. an bestehende transnationale Ver-



Die transnationale Förderinitiative PLANT-KBBE nutzt das Potential der modernen Pflanzengenomforschung für den Weg zu einer wissensbasierten Bio-Ökonomie in Europa. Wichtige europäische Arten wie der Wein, stehen im Mittelpunkt der Initiative (Foto: © Olga Shelego - Fotolia.com).



Um den Austausch der Wissenschaftler im Vorfeld der Einreichung von Projektvorschlägen zu fördern, wurde eine PLANT-KBBE Partnering Webseite geschaffen. Außerdem findet ein Partnering Workshop vom 15. - 16. April in Barcelona statt (Foto: Pontus Edenberg - Fotolia.com).

bünde der beteiligten Förderinstitutionen assoziieren können, hierfür aber eigene Forschungsmittel zur Verfügung stellen. Die deutsche Wirtschaft und Wissenschaft erhalten durch diese Initiative den Zugang zum Know-how anderer europäischer Partner und können neue Märkte erschließen. Insbesondere kleine und mittlere Unternehmen (KMU) werden zur Beteiligung aufgerufen. Damit soll entsprechend der Hightech-Strategie der Bundesregierung die internationale Position Deutschlands gestärkt werden. Die Förderinitiative ist komplementär zur Förderung im 7. EU-Forschungsrahmenprogramm.

Auf Basis der Förderrichtlinie werden zusammen mit den Förderinstitutionen weitere Hinweise zur Erläuterung der Förderinitiative bekannt gegeben. Diese Hinweise sind von den Interessenten unbedingt zu beachten. Den Rahmen für den Gegenstand der Förderung stellen die einschlägigen nationalen Förder Richtlinien des Programms "Biotechnologie - Chancen nutzen und gestalten" dar. Projekte sollten einen erkennbaren Mehrwert für diese nationalen Fördermaßnahmen leisten. Eine Liste mit den angesprochenen Forschungsthemen, erläuternde Hinweise zur bevorzugten Struktur der Projekte und weitere Informationen zu den Ausschreibungsmodalitäten werden unter www.fz-juelich.de/ptj/plant veröffentlicht oder können beim Projektträger angefordert werden. Die internationale Ausschreibung, die in diesem Jahr von Frankreich koordiniert wird, ist über die URL <http://www.agence-nationale-recherche.fr/appele-a-projet/18?>

NodId=18&lngAAPId=195 einzusehen. Dort finden sich auch der internationale Ausschreibungstext sowie die nationalen Annexes.

Der Einsendeschluss für das Einreichen der Projektvorschläge (full proposals) ist der 29.05.2009.

Im Vorfeld der Ausschreibung findet vom 15. – 16. April 2009 ein Partnering Workshop in Barcelona statt. Außerdem gibt es eine Partnering-Webseite die allen Interessierten offensteht. Dort können Abstracts zu den geplanten Vorhaben eingestellt werden, außerdem gibt es einen „Wissenschaftsmarkt“, in dem Anzeigen in den Rubriken „Suche“ und „Biete“ veröffentlicht werden können. Ziel dieser Aktivitäten ist es, interessierte Wissenschaftler zusammen zu bringen und die Bildung von Forschungskonsortien zu unterstützen. Wenn Sie Interesse an einer Teilnahme am Partnering Workshop in Barcelona haben wenden Sie sich bitte an den Projektträger Jülich (r.bueschges@fz-juelich.de). Der Zugang zu der Partnering Webseite ist über www.gabi.de/plantkbbbe/ möglich. Für den Zugang benötigen Sie zunächst einen allgemeinen Login (plantkbbbe2009) sowie ein Passwort (partnering). Danach können Sie sich registrieren und haben Zugriff auf alle Online-Angebote. Für Fragen bezüglich der PLANT-KBBBE Partnering Webseite wenden Sie sich bitte an die GABI Geschäftsstelle (marlt@mpimp-golm.mpg.de).

Quelle: BMBF, 26. Januar 2009

ProkaGENOMICS 2009



4th European Conference on Prokaryotic Genomics
4-7 October 2009, Göttingen

www.prokagenomics.org

Topics of the Conference

Prokaryotic Biotechgenomics
Prokaryotic Pathogenomics
Biodiversity and Metagenomics
Genomics of Plant-Associated Microorganisms
Reconstruction of Genomes and Reverse Genomics
Synthetic Biology, Systems Biology and Bioinformatics

Abstract submission for talks and posters
is open until April 17th, 2009:
www.prokagenomics.org



Supporting organizations



Erfolge der Gesundheitsforschung

Neue BMBF-Broschüre zeigt zwölf Beispiele für den Weg von der Forschung zu den Patienten vor

Herausragende Erfolge der Gesundheitsforschung in Deutschland stellt eine neue Broschüre des Bundesforschungsministeriums vor: Die zwölf Beispiele zeigen, wie interdisziplinäre Zusammenarbeit die Umsetzung von medizinischem Fortschritt aus den Laboren der Universitäten und Unternehmen in die Krankenhäuser und Arztpraxen befördert. Außerdem machen sie deutlich, dass für manches, was heute zum medizinischen Standard gehört, schon Jahre zuvor erste wissenschaftliche Grundsteine gelegt wurden.



Die 36-seitige Broschüre ist in drei Kapitel gegliedert. Der erste Abschnitt mit dem Titel "Krankheiten verstehen und behandeln" zeigt, wie biomedizinische Grundlagen- und Pionierforschung Krankheitsmechanismen aufklärt und Ansatzpunkte für neue diagnostische oder therapeutische Verfahren identifiziert. Patientenorientierte klinische Forschung hilft dann, Wirksamkeit, Sicherheit und Nutzen neuer Behandlungsmöglichkeiten für die Patienten zu untersuchen. Im zweiten Kapitel wird deutlich, dass medizinischer Fortschritt eng verbunden ist mit der "Entwicklung neuer Technologien". Damit die Innovationen aus den Laboren und Werkstätten möglichst schnell und sicher im medizinischen Alltag verfügbar werden, bedarf es einer engen Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Schließlich müssen Erkenntnisse der Wissenschaft über sinnvolle diagnostische und therapeutische Maßnahmen, über Prävention und Rehabilitation bei den Menschen ankommen. Diesem Thema gilt das dritte Kapitel "Von der Forschung zu den Patienten".

Zu den vorgestellten Beispielen in der Broschüre "Erfolge der Gesundheitsforschung" zählt der in Deutschland entwickelte Troponin-Test, der die schnelle Diagnose und Behandlung eines Herzinfarktes deutlich verbessert hat. Die Zertrümmerung von Nierensteinen mittels Stoßwellen hat sich mittlerweile zu einer Standardtherapie für die sehr schmerzhaft Erkrankte entwickelt und kann Millionen von Menschen eine risikoreiche Operation ersparen. Seit Einführung der Ionentherapie besteht für Patienten mit einem Hirntumor an der Schädelbasis größere Hoffnung. Mit der in Darmstadt entwickelten Bestrahlungsmethode werden bei dieser Krebsart Heilungsraten von bis zu 90 Prozent erreicht.

Zu den vorgestellten Beispielen in der Broschüre "Erfolge der Gesundheitsforschung" zählt der in Deutschland entwickelte Troponin-Test, der die schnelle Diagnose und Behandlung eines Herzinfarktes deutlich verbessert hat. Die Zertrümmerung von Nierensteinen mittels Stoßwellen hat sich mittlerweile zu einer Standardtherapie für die sehr schmerzhaft Erkrankte entwickelt und kann Millionen von Menschen eine risikoreiche Operation ersparen. Seit Einführung der Ionentherapie besteht für Patienten mit einem Hirntumor an der Schädelbasis größere Hoffnung. Mit der in Darmstadt entwickelten Bestrahlungsmethode werden bei dieser Krebsart Heilungsraten von bis zu 90 Prozent erreicht.

Basis dieser Erfolge ist das Gesundheitsforschungsprogramm der Bundesregierung. Seit 30 Jahren hat es wirkungsvoll mehrere tausend patientenorientierte Forschungsprojekte in Hochschulen, Wissenschaftseinrichtungen und Unternehmen unterstützt. Auch in den kommenden Jahren werde es ganz wesentlich zum medizinischen Fortschritt und zur hochwertigen Gesundheitsversorgung für Patientinnen und Patienten beitragen, sagte Annette Schavan. Erfolge der medizinischen Forschung, hätten oft zwei Geheimnisse, interdisziplinäre Zusammenarbeit und wissenschaftliche Ausdauer, so die Ministerin weiter.

Die Broschüre ist in elektronischer Form unter www.bmbf.de/de/gesundheitsforschung.php erhältlich, eine gedruckte Version erhalten Sie unter: BMBF, Postfach 30 02 35, 53182 Bonn oder per Tel.: 01805 262302, Fax: 01805 262303 (0,14 Euro/Min. aus dem deutschen Festnetz) oder E-Mail: books@bmbf.bund.de **Quelle: BMBF, 06.01.2009**

Patrick Cramer erhält Ernst Jung Forschungspreis

Professor Patrick Cramer, Direktor des Genzentrums der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, erhält den Ernst Jung-Preis für Medizin 2009 der Jung-Stiftung für Wissenschaft und Forschung. "Patrick Cramer erhält den Preis als Auszeichnung für seine bahnbrechenden Arbeiten zur Transkription, der Umschreibung der DNA in RNA", heißt es in der Begründung. Professor Patrick Cramer, der derzeit auch Dekan der Fakultät für Chemie und Pharmazie der LMU ist, teilt sich die mit 300.000 € dotierte Auszeichnung mit dem Mediziner Professor Jens Brüning von der Universität Köln. Der Preis wird am 9. Mai 2009 in Hamburg feierlich überreicht.

Professor Patrick Cramer hat mit seinen Arbeiten wesentlich zum Verständnis der Abschrift von Genen, der so genannten Transkription, beigetragen. Bei diesem elementaren Prozess des Lebens wird das Erbgut DNA abgelesen und in den zentralen Botenstoff mRNA übersetzt. Nur so können alle lebenswichtigen Proteine hergestellt werden. Zur Aufklärung der Struktur und Funktion dieser zellulären Maschinerie der RNA-Polymerase hat Patrick Cramers Forschung wichtige Erkenntnisse beigetragen. So gelang ihm die Entschlüsselung der RNA-Polymerase II, eines der größten Enzyme im Zellkern. Dieses Enzym spielt eine zentrale Rolle beim Prozess der Übersetzung genetischer Informationen in Boten-RNA, der Bauanleitung für Proteine. Für diesen wissenschaftlichen Durchbruch erhielt er von der Deutschen Forschungsgemeinschaft im Jahr 2006 den Leibniz-Preis.

Quelle: IDW, 08.01.2009

Genetiker erhält Hensel-Preis der Uni Kiel

100.000 Euro für die Entzündungsforschung

Der mit 100.000 Euro dotierte Hensel-Preis der Christian-Albrechts-Universität (CAU) zu Kiel geht an den Genetiker Andre Franke für seine "Aufsehen erregenden Arbeiten über chronisch entzündliche Darmerkrankungen", so die Laudatio. Der 30-jährige Juniorprofessor des Exzellenzclusters Entzündungsforschung nahm den Preis



Hensel-Preisträger Andre Franke analysiert das Erbgut Tausender Probanden. Er ist mit seinem Team auf der Suche nach minimalen Auffälligkeiten, die Hinweise auf die Erkrankung an chronischen Entzündungen geben können. (Foto: Dieter Herrmann, © Exzellenzcluster Entzündungsforschung).

heute (18.12.2008) bei einem Festakt der Medizinischen Fakultät von CAU-Präsident Gerhard Fouquet entgegen. Franke hatte im vergangenen Jahr unter anderem den genetischen Hintergrund der chronischen Darmerkrankung *Colitis ulcerosa* aufgeklärt sowie auch bei der "Schwesterkrankheit" Morbus Crohn mehrere neue Krankheitsgene beschrieben.

Als Genetiker im Cluster beschäftigt sich Andre Franke mit der Identifikation von Krankheitsgenen für komplexe Entzündungskrankheiten. Dabei nutzt er moderne Hochdurchsatztechnologien, die am Institut für Klinische Molekularbiologie betrieben und weiterentwickelt werden. Da bei den Experimenten Hunderte von Patienten und gesunden Kontrollpersonen untersucht werden, fallen eine Menge Daten an, für deren Analyse bioinformatisches und statistisches Know-how gefragt sind. "In meinem Team aus Biologen und Bioinformatikern versuchen wir täglich, die wenigen wichtigen Daten aus dem großen Pool zu extrahieren", erklärt Franke. Als nächstes möchte er systematisch Gene identifizieren, die bei mehr als einer Entzündungskrankheit eine Rolle spielen – ein Projekt, zu dem das Preisgeld beitragen soll.

Professor Gerhard Fouquet unterstrich in seiner Laudatio: "Der promovierte Biologe Andre Franke ist prototypisch für den jungen Forscher aus dem Bereich der Naturwissenschaften, der sich aus dem Schwerpunkt Lebenswissenschaften an der CAU ein interdisziplinäres Betätigungsfeld erarbeitet, das ihn in die Medizin führt und am Ende eine Professur schafft. Wir glauben, dass dies in Zukunft eine wichtige Form der akademischen Entwicklung ist."

Zum 15. Jubiläum der Hensel-Stiftung an der CAU verleiht die Fakultät in diesem Jahr diesen Sonderpreis aus der Stiftung. Die Hensel-Stiftung wurde 1993 von Irmgard und Walther Hensel für den Zweck ins Leben gerufen, die Erforschung chronischer Erkrankungen und den medizinischen Nachwuchs an der Kieler Universität zu fördern. Die Tochter des – inzwischen verstorbenen – Hannoveraner Ehepaars war am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein behandelt worden, jedoch reichte das damalige Wissen über ihre Krankheit nicht aus, um diese zu besiegen.

Wissenschaftsminister Dr. Werner Marnette: "Die Verleihung von Preisen für Forschung und Lehre in der Medizin sind Zeichen eines lebendigen wissenschaftlichen Lebens an der Christian-Albrechts-Universität. Die Medizinische Fakultät zählt zweifellos zu den angesehensten Fakultäten im Portfolio der CAU. Die Uni ist in der Medizin hervorragend aufgestellt und damit gerüstet auch für einen wachsenden Markt, denn die Menschen werden immer älter und die Medizin entwickelt sich kontinuierlich weiter."

Quelle: IDW, 18.12.2008

MTZ-BioQuant Award 2008 an Carlos Salazar verliehen

Heidelberger Nachwuchswissenschaftler für Arbeiten zur mathematischen Modellierung von Signalwegen ausgezeichnet

Ende November 2008 wurde Dr. Carlos Salazar, wissenschaftlicher Mitarbeiter am Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ) in der Arbeitsgruppe „Modellierung biologischer Systeme“, mit dem „MTZ-BioQuant Award for Systems Biology“ der MTZ-Stiftung ausgezeichnet.

Mit dem Preis wurden die Arbeiten Salazar's zur intrazellulären Signalverarbeitung via Proteinphosphorylierungen und Oszillationen des zellulären Calciumspiegels gewürdigt. In seinen



Foto: © BIOPRO Baden-Württemberg GmbH/Scharr

Arbeiten, die in zahlreichen Fachzeitschriften publiziert sind, untersucht Salazar mithilfe von mathematischen Modellen und Computersimulationen, wie Zellen Signale durch diese beiden Prozesse verarbeiten und weiterleiten. Seine Forschungen liefern einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Funktion von Proteinnetzwerken, die häufig durch Proteinphosphorylierungen reguliert werden. Störungen in diesem System können zu schädlichen Vorgängen führen und Krankheiten wie zum Beispiel Krebs verursachen.

Der Kubaner Salazar studierte Chemie in Havanna und wechselte dann mit einem Stipendium des Deutschen Akademischen Austauschdienstes an die Humboldt Universität in Berlin, wo er vor drei Jahren im Fach Biophysik promovierte. Seit 2007 arbeitet er am DKFZ in der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Thomas Höfer, wo er sich aktiv am BioQuant-Netzwerk der Universität Heidelberg beteiligt.

Der mit 2.500 Euro dotierte Preis ist einer von mehreren deutschlandweiten Preisen der MTZ-Stiftung zur Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Sie unterstützt dabei insbesondere die interdisziplinäre Verknüpfung der klassischen zell- und molekularbiologischen Forschung mit der noch relativ jungen Disziplin der Systembiologie. [Quelle: Universität Heidelberg](#)

Wissenschaft kompakt

Auf dem Weg zum Proteindesign

Proteine besitzen eine komplexe dreidimensionale Struktur, die von ihrer Sequenz, das heißt der Aneinanderreihung einer bestimmten Abfolge von Aminosäuren, bestimmt wird. Die Proteinoberfläche bestimmt wesentlich die Wechselwirkungen von Proteinen untereinander – essentiell für die Funktion der Zelle, aber auch für die Entwicklung von Krankheiten. Für das Design von Proteinen und Wirkstoffen ist es wichtig zu wissen, wie stark die einzelnen Aminosäuren die Bindungsstärke innerhalb eines Komplexes aus verschiedenen Proteinen beeinflussen. Diese Kenntnisse können in begrenztem Umfang aus teuren Experimenten gewonnen werden, indem einzelne Aminosäuren ausgetauscht werden und die Änderung der Bindungsstärke durch diese Mutation gemessen wird. Auch verlässliche theoretische Vorhersagen waren bisher sehr zeitintensiv und damit in vielen Fällen kaum anwendbar. Ein internationales Team von Wissenschaftlern hat nun eine neue Computer-gestützte Methode entwickelt, welche die Vorhersage bei vergleichbarer Qualität etwa um den Faktor einhundert beschleunigt und daher ausgedehnte Untersuchungen erlaubt. Ihre Stärke: Bei den Berechnungen wird die innere Flexibilität der Proteinstrukturen effizient berücksichtigt und mit einer speziellen Funktion kombiniert, welche die physikalischen Kräfte zwischen den Atomen der Proteine beinhaltet. Mit ihrer Hilfe kann die Stabilität von Proteinen und Proteinkomplexen sehr schnell und präzise bestimmt werden. In einer ersten Machbarkeitsstudie wurde die Oberfläche des Hormons Insulin analysiert auf der Suche nach Mutationen, welche die Bindungskräfte innerhalb des Protein-Komplexes abschwächen. Der Grund: Insulin kann nur als isoliertes Protein den Blutzuckerspiegel senken. Bei hohen Insulinkonzentrationen, wie sie bei der Behandlung von Diabetes mellitus-Patienten verwendet werden, bilden die Insulin-Moleküle aber Komplexe, die den Wirkmechanismus des Hormons verzögern. Einige in der Praxis verwendete Insulin-Mutanten verhindern die Komplexbildung und können somit sehr schnell den Blutzuckerspiegel senken. Diese so genannten schnellen Insulin-Analoga konnten korrekt mit der neu entwickelten Methode reproduziert werden, neue eventuell verbesserte Insulin-Mutanten wurden entwickelt.

Originalpublikation: Benedix, A *et al.* (2009) Predicting Free Energy Changes Using Structural Ensembles. *Nature Methods* 6, 3-4. doi:10.1038/nmeth0109-3

Insektenbekämpfung mit Genschalter

Gängige Programme zur Schädlingsbekämpfung ohne Pestizideinsatz basieren auf der Sterilen-Insekten-Technik (SIT). Dabei werden große Mengen von sterilisierten Insekten freigesetzt, die aufgrund unfruchtbarer Paarungen die Schädlingspopulation

der nächsten Generation reduziert. Diese reproduktive Sterilität wird durch Bestrahlung erzeugt, die jedoch die "Fitness" der SIT-Insekten vermindert. Ein internationales Forscherteam ist nun einen anderen Weg gegangen. Sie arbeiteten an der Mittelmeerfruchtfliege *Ceratitis capitata*, einem bedeutenden Agrarschädling des Obst- und Gemüseanbaus in wärmeren Regionen. Den Wissenschaftlern gelang es, in das Insekt ein Gen mit letaler Wirkung einzuschleusen. Es führt dazu, dass die nächste Insekten-Generation noch während der Embryonalentwicklung abstirbt und damit gar nicht erst das gefräßige und fruchterfressende Larvenstadium erreicht. Das von ihnen eingeschleuste Letalitätsgen wird durch einen Genschalter reguliert. Während der Zucht bleibt das "tödliche" Gen mithilfe eines Nahrungszusatzes abgeschaltet; nach dem Freisetzen der männlichen Insekten wird es aktiviert und führt zu einem frühen Absterben der unmittelbaren Nachkommen. Die Wissenschaftler haben den Schädling zudem mit Markierungsgenen ausgestattet, um bei einer Kontrolle der freigesetzten Individuen auf eine Markierung mit fluoreszierenden Stäuben verzichten zu können. Zwar werden transgene Insekten bislang lediglich in Versuchsansätzen für die Schädlingsbekämpfung getestet, langfristig bietet das Verfahren jedoch die Möglichkeit, Umweltbelastungen herkömmlicher Kontrollprogramme zu verringern, so die Forscher. Dass die biotechnologisch veränderten Schadinsekten außerhalb der Zucht nicht überleben könnten, stelle dabei ein besonderes Sicherheitsmerkmal dar. Um jedoch erste Feldstudien durchführen zu können, müssten genaue Regularien und Rahmenbedingungen definiert werden.

Originalpublikation: Schetelig, MF *et al.* (2009) Conditional embryonic lethality to improve the sterile insect technique in *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae), *BMC Biology* 7:4 doi:10.1186/1741-7007-7-4

Neue Gendefekte bei Schuppenflechte entdeckt

In Deutschland sind etwa 1,6 Mio Menschen von Schuppenflechte (Psoriasis) betroffen. Schuppenflechte ist zu einem großen Anteil erblich bedingt, kann aber durch verschiedene Umweltfaktoren ausgelöst werden, wie beispielsweise Infektionen, psychischen Stress oder Medikamente. In den meisten Fällen (70 bis 80 Prozent) ist nur die Haut befallen, die Krankheit kann sich aber auch auf die Gelenke und Nägel ausbreiten. Klassisch wird in schwächeren Fällen mit Licht oder Salben therapiert. In schweren Fällen der Psoriasis helfen nur Medikamente, die oft das Immunsystem zu weiten Teilen stilllegen, wie beispielsweise Cortison. Erst die genaue Kenntnis der Krankheitsvorgänge macht die Entwicklung von Medikamenten möglich, die das Immunsystem weniger schwächen und damit weniger Nebenwirkungen entfalten. Doch die Entzündungsregulierung im menschlichen Körper

ist ein kompliziertes Netzwerk. Eine internationale Studie deckt nun ein Teil dieses Netzwerkes auf. Die Ergebnisse der Studie stellen einen entscheidenden Baustein für das Verständnis dar, warum manche Menschen eine Fehlregulierung des Immunsystems haben, die eine Schuppenflechte begünstigt. In der Studie wurden die Gene von über 6.400 Psoriasis-Patienten mit den Genen von über 5.000 gesunden Menschen verglichen. Die identifizierten Gene betreffen Botenstoffe des Immunsystems, die für die Aktivierung und Deaktivierung von weißen Blutkörperchen zuständig sind. Sie sorgen für die subtile Balance zwischen notwendiger Abwehr, beispielsweise gegenüber Bakterien, und der damit verbundenen Entzündung. Ist das Kommunikationsnetz des fein regulierten Immunsystems gestört, so können beispielsweise Autoimmunerkrankungen entstehen: Der Körper reagiert auf eigene Zellen mit Entzündung. Zwar wissen die Forscher jetzt, welche zusätzlichen Gene bei der Schuppenflechte eine Rolle spielen, doch nun gelte es, die verantwortlichen Mutationen zu identifizieren und ihren Einfluss bei der Krankheitsentstehung zu verstehen. Obwohl eine Behebung der genetischen Veränderungen, etwa im Sinne einer Gentherapie, derzeit kein Thema ist, bedeutet die Entdeckung einen weiteren Schritt in Richtung zielgerichteter Therapie, um unerwünschte Nebenwirkungen von Arzneistoffen zu minimieren. Denn können erst einmal die molekularen Veränderungen exakt festgelegt werden, so kann man Wirkstoffe 'bauen', um gezielt diese Veränderungen zu beeinflussen.

Originalpublikation: Nair, RP *et al.* (2009) Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways. *Nature Genetics* 41, 199 – 204. doi:10.1038/ng.311

Arabidopsis als Helfer im Kampf gegen Sojabohnen Rost

Die Sojabohne ist seit Jahrtausenden ein wichtiges Grundnahrungsmittel. Ob Sojasoße, asiatische Misosuppe oder vegetarisches Tofuschnitzel: Die Hülsenfrucht aus der Familie der Schmetterlingsblütler ist ein wertvoller Eiweißlieferant für Mensch und Tier. Doch Umweltkatastrophen wie Dürren oder Schädlingsepidemien gefährden Ernten und damit die Versorgung vieler Menschen. Zum Beispiel bedroht ein Pilz, der rostrote Pusteln auf den Blättern verursacht und als Sojabohnen-Rost bezeichnet wird, den Ernteertrag. Ein Großteil der Pflanzen in der freien Natur ist gegen die meisten Schaderreger resistent. So ist beispielsweise das heimische Wildkraut Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) gegen den Rostbefall immun. Doch wie kommt es zu dieser Nicht-Wirt-Resistenz? Zur Beantwortung dieser Frage ist *Arabidopsis* ein ideales Forschungsobjekt. Das Genom ist entschlüsselt, ist leicht zu halten und zu vermehren und dient daher als Modellpflanze. Nun konnten Aachener Wissenschaftler nachweisen, dass eine Mutante von *Arabidopsis* wesentlich anfälliger für den Rostbefall ist. Bei der pen3-Mutante ist die Nicht-Wirt-Resistenz reduziert, der Pilz geht durch die äußere Zellschicht hindurch und wird erst später abgewehrt. Für die Wissenschaftler sind die gewonnenen Erkenntnisse allerdings nur eine Zwischentappe für weitere Experimente. Sie wollen Pflanzen der pen3-Mutante genetisch weiter verändern. Diese wollen sie dann mit Sojabohnen-Rost infizieren – in der Hoffnung, so das Gen zu finden, das die Rost-Resistenz bedingt. In zwei oder drei Jahren, so schätzen die Forscher, werden Gene identifiziert sein,

mit deren Hilfe Sojabohnenpflanzen durch gezielte Eingriffe dauerhaft gegen den Rostbefall immunisiert werden können.

Originalpublikation: Loehrer, M *et al.* (2008) Characterization of Nonhost Resistance of Arabidopsis to the Asian Soybean Rust. *Molecular Plant Microbe Interactions* 21(11):1421-30. DOI: 10.1094/MPMI-21-11-1421

Wege des Pflanzenwachstums

Pflanzen stehen beim Wachsen – im Gegensatz zu Mensch und Tier – von einer besonderen Herausforderung: Sie müssen immer wieder neue Organe wie Wurzeln oder Blütenblätter an der richtigen Stelle bilden und auswachsen. Dass die Pflanze dabei ihr Leben lang einem perfekten und meistens vorhersagbaren Bauprinzip folgt, liegt am Phytohormon Auxin. Es wird von der Pflanze produziert und reichert sich in sog. Gründerzellen an, aus denen Wurzeln, Blätter oder Blüten entstehen. Wie das Hormon zum Ziel kommt, weiß man bereits: Spezielle Export-Proteine transportieren das Auxin aus der Pflanzenzelle in den Zellzwischenraum und spezielle Import-Proteine tragen es aus dem Zellzwischenraum weiter in die Nachbarzelle – immer im Wechsel, bis zum Bestimmungsort. Nun wurde ein weiteres am Auxintransport beteiligtes Protein entdeckt. Es fiel Biologen auf, während sie an der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) als Modellpflanze eine sog. Proteinkinase untersuchten. Proteinkinasen regulieren quasi wie ein Kippschalter die Aktivität anderer Proteine, indem sie diese durch Anhängen eines Phosphatrests verändern. Den Forschern fiel auf, dass die untersuchte Proteinkinase verblüffend ähnlich in der Pflanzenzelle verteilt war wie das bekannte Export-Protein für Auxin. Gleichzeitig konnten die Wissenschaftler zeigen, dass Pflanzen, denen diese Proteinkinase fehlt, Probleme bei der Ausbildung von Wurzeln und Blüten haben. Umgekehrt wiesen sie nach, dass Pflanzen, die stattdessen zuviel Proteinkinase produzieren, im Vergleich zum normalen Ackerschmalwand-Pflänzchen Wurzeln an ungewöhnlichen Stellen ausbilden können. Die logische Schlussfolgerung aus diesen Beobachtungen und der Gleichverteilung beider Substanzen: Die neu entdeckte Proteinkinase kann das Export-Protein für Auxin verändern – und den Transportweg des Hormons somit kontrollieren. Ihnen ist es also gelungen, eine neue molekulare Ebene bei der Kontrolle des Auxintransports aufzudecken. In einem zweiten Schritt untersuchen die Forscher jetzt, an welchen Stellen genau die Proteinkinase das Export-Protein für Auxin verändert. Diese Frage ist durchaus relevant für die Praxis: Auxine finden als Wachstumsregulatoren vielfach Anwendung in Gartenbau und Landwirtschaft, zum Beispiel bei der Stecklingsbewurzelung. Durch ein genaueres molekulares Verständnis des Auxintransports könnte es in Zukunft möglich sein, die Auxine bei der Kontrolle des Pflanzenwachstums gezielter einzusetzen.

Originalpublikation: Zourelidou, M. *et al.* (2009) The polarly localized D6 PROTEIN KINASE is required for efficient auxin transport in *Arabidopsis thaliana*. *Development* 136, 627-636. doi: 10.1242/10.1242/dev.028365

Zellulärer DNA-Sensor alarmiert bei Erbgut Invasion

Viren und Bakterien hinterlassen im Körper oft auffällige Spuren. So kann bei einer Infektion Erreger-DNA freiwerden, die dann die körpereigenen Abwehrtruppen auf den Plan ruft. Dazu verfügt

jede Körperzelle im Zellplasma über eine Art DNA-Sensor, der bei fremdem Erbgut Alarm schlägt. Wie dieser bisher unbekannt Sensor genau aussieht konnte jetzt aufgedeckt werden. Das Molekül mit der kryptischen Bezeichnung AIM2, das sich jetzt als DNA-Sensor entpuppte, war bereits länger bekannt. Es fristete bislang aber ein weitgehend unbeachtetes Dasein – vor allem deshalb, weil niemand seine Funktion kannte. Entdeckt wurde es vor gut 10 Jahren – und zwar paradoxer Weise deshalb, weil es in manchen Zellen fehlt. Bestimmte Hautkrebszellen verfügen über kein AIM2. Daher stammt auch der Name: Absent In Melanoma, also "abwesend in Hautkrebszellen". Weshalb die meisten anderen Körperzellen AIM2 bilden wusste bisher niemand. Die Wissenschaftler konnten nun nachweisen, dass es sich bei AIM2 um den lange gesuchten Erbgut-Sensor handelt. Die zelleigene DNA schwimmt nicht einfach frei in der Zelle herum, sondern ist im Zellkern verpackt. Freie DNA im Zytoplasma der Zelle stammt meist von Krankheitserregern, also beispielsweise Bakterien oder Viren. Außerdem kann bei bestimmten Krankheitsprozessen auch körpereigene DNA freigesetzt werden. Wenn AIM2 auf einen derartigen freien DNA-Faden stößt, dockt es daran an und setzt dann eine komplizierte Signalkette in Gang. An ihrem Ende steht die Freisetzung so genannter Zytokine. Diese alarmieren die körpereigene Abwehr. Folge ist eine Entzündungsreaktion, die den Erregern das Leben schwer machen soll. Der DNA-Sensor ist Teil des so genannten angeborenen Immunsystems, das bereits sehr früh im Laufe der Evolution entstanden ist. Die Ergebnisse der Studie lassen nun auch auf ein besseres Verständnis von Autoimmunkrankheiten wie etwa Lupus erythematodes hoffen.

Originalpublikation: [Hornung, V. et al. \(2009\) AIM2 recognizes cytosolic dsDNA and forms a caspase-1-activating inflammasome with ASC. Nature \(epub ahead of print\). doi:10.1038/nature07725](#)

Biowaffen der anderen Art

Parasitische Wespen sind höchst erfolgreich und mit etwa 100.000 bekannten Arten weit verbreitet. Sie entwickeln sich an oder in anderen Insekten, wobei der Befall für den Wirt tödlich endet. Um in einem anderen Insekt zu überleben, setzen parasitische Wespen einzigartige Tricks wie symbiotische Polydnaviren ein. Die genetische Information des Virus ist dabei in das Erbgut der Wespe eingebaut. Es wird nur in einem Zelltyp des Eierstocks der Wespe vermehrt und in Viruspartikel verpackt. Von dort gelangen die Viren in den Eileiter. Bei der Eiablage der Wespe werden die Viren zusammen mit Gift und dem Wespenei in den Wirt injiziert. Das Virus infiziert Zellen des Wirtsinsekts, meist eine Raupe. Die Infektion führt aber nicht zur Verbreitung des Virus, sondern beeinflusst Immunsystem und Stoffwechsel der Raupe. So wird einerseits das Immunsystem der Raupe manipuliert; es kann das Wespenei nicht zerstören, wodurch sich die Wespenlarve in der Raupe voll entwickeln kann. Zugleich exprimiert das Virus Gene, die die Entwicklung und den Stoffwechsel der Raupe zugunsten des Wachstums der Wespenlarve beeinflussen. Wissenschaftler haben nun das "Ur-Virus" entdeckt, mit dem sich die Wespen vor etwa 100 Millionen Jahren angesteckt haben und das ihnen heute zur Fortpflanzung dient. Die Untersuchung der mRNA am Produktionsort der Polydnaviren, dem Eierstock der Wespe, half dabei das Rätsel der Herkunft dieser Viren zu lüften.

Die Forschenden untersuchten zwei stammesgeschichtlich weit entfernte Polydnaviren-übertragende Brackwespen. Sie verglichen die mRNA der zwei Arten untereinander und mit bekannten Daten über Viren. Die Befunde weisen darauf hin, dass die "Urwespe" ein Nudivirus-ähnliches Virus aufgenommen hatte. Nudiviren sind noch wenig erforschte Viren von Wirbellosen. Im Verlauf der Evolution wurden die Gene für die Herstellung der Viruspartikel nicht mehr in die Viren verpackt. Stattdessen wurden Gene platziert, die für das Überleben der Wespenlarve wichtig sind. Je nach Art und Lebensweise der verschiedenen Wespen findet man entsprechend sehr unterschiedliche Gene in den Viruspartikeln. Das gezielte Platzieren von Genen in einem anderen Organismus ist beispielsweise auch das Ziel von Gentherapien, so könnten die Wespen in Zukunft auch eine Rolle in der medizinischen Forschung spielen.

Originalpublikation: [Bézier et al. \(2009\) Polydnaviruses of Bracconid Wasps Derive from an Ancestral Nudivirus. Science 323 \(5916\), 926 – 930. DOI: 10.1126/science.1166788](#)

Mit der Verwandtschaft in Reih und Glied

Seit der Sequenzierung des menschlichen Genoms vor acht Jahren wurden bei der Analyse der enthaltenen Gene und deren Funktionen große Fortschritte gemacht. Dennoch ist der größere Teil der menschlichen Gene bisher in ihrer Funktion kaum verstanden. Zur Funktionsbestimmung hilft oft ein Vergleich der Gensequenzen mit denen von hunderten anderer Organismen, die experimentell vielfach leichter zu untersuchen sind und deren Sequenzen weltweit in Datenbanken bereitgehalten werden.

Diese dienen Forschern als Vergleich, um auf die unbekannt Funktion menschlicher oder tierischer Gene rückschließen zu können. Dabei bewerten Suchprogramme wie das Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) die Ähnlichkeit der Sequenzen, indem diese so untereinander angeordnet werden, dass sich möglichst ähnliche Aminosäuren in der gleichen Spalte dieses sogenannten Alignments befinden. Die Berechnung der Ähnlichkeit erfolgt dann Aminosäure für Aminosäure, wobei berücksichtigt wird, wie gut zwei Aminosäuren ohne nachteilige Folgen gegeneinander austauschbar sind. Doch das Programm ist noch lange nicht optimal. So beachtet es bei der Bewertung der Ähnlichkeit zweier Aminosäuren nicht deren Kontext, also die benachbarten Aminosäuren. Nun ist es Bioinformatikern gelungen, ein Verfahren zu entwickeln, das die Datenbanksuche bei gleicher Geschwindigkeit deutlich empfindlicher macht. Die Forscher aus München entwickelten ein sogenanntes kontext-spezifisches BLAST, CS-BLAST, kann bei gleicher Suchgeschwindigkeit doppelt so viele entfernte "Verwandte" von Proteinen aufspüren wie bisher. Um die Ähnlichkeit einer Aminosäure mit den Referenzdaten zu bestimmen, wird bei CS-BLAST auch der Sequenzkontext jeder Aminosäure, nämlich deren sechs linke und sechs rechte Nachbarn, in die Analyse mit einbezogen. Der Kontext sage nämlich sehr viel darüber aus, als wie ähnlich zwei Aminosäuren zu bewerten sind, so die Forscher. Mit der neuen Methode lassen sich verwandte Gen- und Proteinsequenzen in den Datenbanken mit großer Genauigkeit aufspüren. So gelang es den Wissenschaftlern mit der Idee des Sequenzkontextes auch das Tool PSI-BLAST, einem Algorithmus bei dem bereits aufgefundene verwandte Sequenzen in einem sogenannten multiplen

Alignment untereinander angeordnet werden, deutlich sensibler zu machen. Dadurch lieferten zwei hintereinandergeschaltete Suchen mit der kontext-spezifischen Version von PSI-BLAST bessere Resultate als fünf Suchen des herkömmlichen Programms. Die neue Methode ist zudem trotz besserer Empfindlichkeit gleich schnell. Daher lässt sich die zugrunde liegende Idee vielseitig für alle Arten von Sequenzanalysen einsetzen. In Zukunft wollen die Biowissenschaftler den neu entwickelten Algorithmus daher auch auf genomische Alignments anwenden, bei denen nicht nur einzelne Gene, sondern ganze Abschnitte des Erbguts verglichen werden.

CS-BLAST Server und Software:

http://toolkit.lmb.uni-muenchen.de/cs_blast (frei für alle)

<ftp://toolkit.lmb.uni-muenchen.de/csblast/> (frei für Akademiker)

Originalpublikation: Biegert A. und Söding, J (2009) Sequence context-specific profiles for homology searching. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* online; 20. Februar 2009. DOI: 10.1073/pnas.0709640104

Dauerhafter Schutz vor Mehltau und Rost

Bakterien, Viren und phytopathogene Pilze sind die häufigsten Verursacher von Krankheiten bei Pflanzen. Pflanzenkrankheiten sind in der Landwirtschaft gefürchtet, weil sie zu erheblichen Ernteverlusten führen. Um sich vor Krankheitserregern zu schützen, haben Pflanzen teilweise effiziente Schutzmechanismen bzw. Krankheitsresistenzen entwickelt. In der Züchtung von Nutzpflanzen wie dem Weizen spielen solche pflanzeigenen Resistenzen eine bedeutende Rolle: Sie tragen dazu bei, Ernteaufträge zu verhindern und den Einsatz von Pestiziden zu reduzieren. Allerdings schützen viele Resistenzen die Pflanze nur für begrenzte Zeit: Innerhalb weniger Jahre haben sich die Krankheitserreger angepasst. Kurzzeitige Resistenzen sind aus ökonomischer Sicht von geringem Interesse, da die Entwicklung neuer Weizensorten kostspielig ist und bis zu zwanzig Jahre in Anspruch nehmen kann. Es gibt aber einige wenige Resistenzen, bei denen bisher keinerlei Anpassung der Krankheitserreger beobachtet wurde. Man spricht hier von dauerhafter Resistenz. Auf molekularer Ebene werden dauerhafte Resistenzmechanismen bis heute kaum verstanden. Seit über fünfzig Jahren verleiht das Protein Lr34 aus Weizen einen dauerhaften Schutz gegen die weit verbreiteten Erreger von Braunrost, Gelbrost, Schwarzrost und Mehltau. In Züchtungsprogrammen wurde Lr34 wegen seines breiten Wirkungsspektrums und seiner Dauerhaftigkeit weltweit in verschiedenste Weizensorten eingekreuzt. Gegenwärtig sind in Entwicklungsländern auf mehr als 26 Millionen Hektaren Weizensorten angebaut, die dieses Protein enthalten. Einer internationalen Gruppe von Wissenschaftlern ist es nun erstmals gelungen, die molekulare Grundlage für diese außergewöhnliche Resistenz zu entschlüsseln. Dabei stellten die Forscher fest, dass Lr34 Ähnlichkeit mit so genannten PDR-Transportproteinen aufweist. Diese sitzen in der Zellmembran - der Grenze zwischen dem Zellinneren und dem extrazellulären Raum - und stellen den Transport unterschiedlichster Substanzen über die Membran sicher. Lr34 ist der erste bekannte Fall, bei dem ein einzelnes Protein eine dauerhafte Resistenz gegen mehrere Krankheiten ver-

leiht. Weshalb sich die Erreger nicht anpassen können, wird zurzeit untersucht. Lr34 wird mit einer leicht verfrühten Blattalterung in Verbindung gebracht. Bei Rostpilzen und Mehltau handelt es sich um so genannte biotrophe Pilze: Diese sind für die Nährstoffaufnahme auf ein lebendes Blatt angewiesen. Die verfrühte Blattalterung, während der Nährstoffe aus dem Blatt in die Samen verlagert werden, könnte zu einem Versorgungsengpass für den Pilz führen und so die erhöhte Resistenz für die Pflanze bewirken. Die Identifizierung von Lr34 stellt einen ersten fundamentalen Schritt zum Verständnis dauerhafter Resistenzmechanismen dar. Die Erforschung der genauen Wirkungsweise wird wichtige Erkenntnisse darüber liefern, weshalb sich Krankheitserreger an gewisse Resistenzen anpassen können, an andere jedoch nicht. Dieses Wissen wird in der Weizenzüchtung genutzt werden, um Sorten mit lang anhaltendem Schutz gegen möglichst viele Krankheiten zu entwickeln.

Originalpublikation: Krattinger, S. *et al.* (2009) A putative ABC transporter confers durable resistance to multiple fungal pathogens in wheat. *Science online*. doi:10.1126/science.1166453

Importin lotst Schaltermolekül zum Einsatzort

Die gezielte Ausschaltung bestimmter Gene ist für die Genregulation - und auch für die Entstehung von Krebs - von zentraler Bedeutung: Kleine nicht-kodierende Ribonukleinsäuren (miRNAs) gehen mit sogenannten Argonaut-Proteinen einen Komplex ein und sorgen dafür, dass Erbinformation "stillgelegt" oder sogar abgebaut wird. Wie dieser zelluläre Schalter gesteuert wird, war bisher weitgehend unbekannt. Wissenschaftlern des Max-Planck-Instituts für Biochemie gelang es nun, das Protein Importin 8 als zentralen Faktor zu identifizieren, der dem Schaltermolekül hilft, sein Ziel zu erkennen.

Ribonukleinsäuren (RNAs) transportieren in Form von messenger-RNAs (mRNAs) die in der DNA enthaltene Erbinformation zu den Proteinfabriken der Zelle und sorgen so dafür, dass unsere genetische Information in Proteine umgesetzt wird. Aber sie haben auch wichtige regulatorische Funktionen: Kleine nicht-kodierende Ribonukleinsäuren (miRNAs) beeinflussen die Stabilität der mRNA und können Gene ausschalten, indem sie deren Übersetzung in Proteine hemmen. Damit spielen sie für die Genregulation eine wichtige Rolle und bestimmen mit, welche Proteine in welcher Zelle produziert werden. Fehler in der Genregulation können unter anderem zur Entstehung von Krebs und neurodegenerativen Krankheiten führen. Deshalb sind miRNAs wichtige Objekte der Grundlagenforschung und könnten in Zukunft auch für die Therapie von Krankheiten wichtig werden. Allerdings schaffen miRNAs es nicht allein, Gene stillzulegen, sondern sie benötigen weitere Proteine als Helfer: Eine zentrale Rolle spielen hierbei sogenannte Argonaut-Proteine, für den Menschen ist vor allem das Protein Ago2 wichtig. Es bildet mit miRNAs einen Komplex, der an die RNA bindet und so verhindert, dass deren genetische Information abgelesen wird - entweder, indem "nur" das Ablesen blockiert wird, oder indem die mRNA zerschnitten und abgebaut wird. Über die Regulierung dieses Komplexes ist allerdings noch nicht viel bekannt. Bisher konnte lediglich ein negativer Faktor identifiziert werden, der das Stilllegen von Genen verhindert: In diesem Fall besetzt ein bestimmtes Molekül die Bindungsstelle des Ago-miRNA-Komplexes an der mRNA,

sodass der Komplex nicht mehr dort andocken kann. Das Team hat nun den ersten positiven Effekt entdeckt, d.h. den Wissenschaftlern gelang es, ein Protein zu identifizieren, das vorhanden sein muss, damit die mRNA blockiert werden kann: Das Protein Importin 8. Das Protein interagiert in der Zelle mit Ago und miRNA und ist notwendig, damit der Ago-miRNA-Komplex seine Bindungsstelle an der mRNA erreicht: Es wirkt quasi als Wegweiser, der den Komplex im Zytoplasma - also im Zellraum außerhalb des Zellkerns - an die richtige Stelle lotst und so ein effizientes und spezifisches Ausschalten der Gene ermöglicht. Ohne Importin 8 kann die mRNA nicht stillgelegt werden. Die Wissenschaftler fanden sogar noch eine zweite Wirkungsweise von Importin 8, die die Genregulierung beeinflussen könnte: Importine sind Moleküle, die als zelluläre Transporter andere Proteine in den Zellkern befördern. Dies legte die Vermutung nahe, dass auch Transportprozesse bei der Ausschaltung von Genen eine Rolle spielen könnten. Tatsächlich konnten die Forscher nachweisen, dass Importin 8 am Transport des Ago-miRNA-Komplexes in den Zellkern beteiligt ist. Dies ist interessant, weil seit Jahren kontrovers diskutiert wird, ob es kleine nicht-kodierende RNAs auch im Kern gibt.

Originalpublikation: Weinmann, L. et al. (2009) *Importin Is a Gene Silencing Factor that Targets Argonaute Proteins to Distinct mRNAs*. *Cell* 136 (3): 496-507. doi:10.1016/j.cell.2008.12.023

Reparaturvorgänge in der DNA des Menschen live beobachtet

DNA-Schäden speziell durch Ionenstrahlen ermöglichen neue grundlegende Erkenntnisse darüber, wie die Reparatur in menschlichen Zellen generell abläuft. Das genaue Verständnis der Reparaturabläufe hilft Wissenschaftlern, die Entstehung von Krebs besser nachzuvollziehen und künftige Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln. Krebs kann entstehen, wenn DNA-Schäden fehlerhaft repariert werden. Wissenschaftler haben nun erstmals direkt die Reparaturvorgänge bei DNA-Schäden beobachtet, nachdem menschliche Zellen mit Ionen bestrahlt wurden. Die Wissenschaftler benutzen für ihre Beobachtungen einen neu entwickelten Messplatz am Beschleuniger des GSI. Dort können sie kultivierte lebende menschliche Zellen mit Ionen bestrahlen. Mit speziellen Mikroskopen beobachten sie die Reparaturvorgänge in den geschädigten Zellen unmittelbar nach der Bestrahlung mehrere Stunden lang. Dazu werden die Proteine, die für die Reparatur verantwortlich sind, so mit speziellen fluoreszierenden Farbstoffen versehen, dass sie im Mikroskop sichtbar sind. Die DNA, die das gesamte menschliche Erbgut enthält, ist in mehreren so genannten Chromosomen zusammengefasst. Die Wissenschaftler konnten beobachten, dass Proteine, die für die Reparatur verantwortlich sind, zur Schadensstelle hin wandern. Größere Bewegungen der Chromosomen sind für die Reparatur daher nicht nötig. Deshalb ist die Wahrscheinlichkeit am größten, dass es bei Reparaturfehlern zu einem Austausch von DNA-Bruchstücken zwischen benachbarten Chromosomen kommt. Dies führt zu einer Veränderung der Chromosomen - eine häufige Ursache für die Entstehung von Krebs. Ionenstrahlen, die DNA-Schäden verursachen, schädigen diese in einem räumlich begrenzten Bereich. Daher können die Wissenschaftler ansch-

ließend die Reparaturvorgänge in der Zelle an dieser Stelle genau beobachten. Andere Strahlungsarten, wie zum Beispiel Röntgenstrahlung, erzeugen Schäden, die über die gesamte Zelle verteilt sind. Dadurch wird es für die Wissenschaftler im Einzelnen schwieriger nachzuvollziehen, wie der Reparaturvorgang an einem Schadenspunkt vor sich geht.

Originalpublikation: Jakob, B. et al. (2009) *Live cell microscopy analysis of radiation-induced DNA double-strand break motion*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, online. doi: 10.1073/pnas.0810987106

Wenn Jäger zu Gejagten werden

Bakterien, Pilze und Viren können den Körper krank machen. Wird der Körper von diesen Pathogenen heimgesucht gehören Fresszellen zur ersten Verteidigungslinie des Immunsystems. Sie nehmen diese Keime auf, um sie zu bekämpfen. Im Zellinneren zerstören sie die Eindringlinge und locken mit chemischen Botenstoffen weitere Immunzellen an den Infektionsherd. Bakterien, die in den Körper eindringen, sind den Fresszellen jedoch nicht schutzlos ausgeliefert. Sie bilden Substanzen, die die Fresszellen angreifen und abtöten können. Wenn die Fresszellen es nicht schaffen, sich gegen die Bakterien zur Wehr zu setzen, gewinnen die Bakterien die Oberhand - die Infektion breitet sich aus. Braunschweiger Wissenschaftler haben jetzt einen neuen Mechanismus entdeckt, der zur Zerstörung der Fresszellen führt. Sie untersuchten, wie die Bakterienart *Streptococcus pyogenes* die Fresszellen angreift. Das Ergebnis überraschte die Forscher: Die Bakterien zerstören die Kraftwerke der Fresszellen, die Mitochondrien. Dadurch bricht der Energiehaushalt zusammen und die Zellen sterben. In ihren Experimenten klärten die Forscher den bisher unbekanntem Mechanismus auf, der zur Zerstörung der Mitochondrien und damit zum Zelltod führt. Am Anfang stehen von den Bakterien produzierte Substanzen, die die Zellwand der Fresszellen durchlöchern. Bakterien produzieren diese sogenannten Cytolysine ständig, um vorbereitet zu sein, wenn sie auf unsere Immunabwehr treffen. Die Forscher versuchten nun, die Löcher in der Membran der Fresszellen zu stopfen und damit die Zellen zu retten. Obwohl ihnen dies gelang, starben die Zellen trotzdem. Den Grund fand das Team nach einiger Zeit: Die Bakterien hatten nicht nur die Zellwand durchlöchert, sondern dabei auch die Mitochondrien in Mitleidenschaft gezogen. Normalerweise haben die Fresszellen gelernt, diesen Cytolysinen zu entgehen und sie zu neutralisieren. Aber die Löcher in der Membran stressen die Zellen und beeinträchtigen auch die Mitochondrien im Zellinneren. Schließlich geben sie auf und produzieren keine Energie mehr. Was für die Fresszellen den Tod bedeutet, hilft den Bakterien bei der Infektion. Die Bakterien töten die Fresszellen heimtückisch aus der Distanz. Die erste Verteidigungslinie des Körpers bricht zusammen. Durch den Zelltod der Fresszellen entstehen Gewebeverletzungen und die Bakterien können sich besser ausbreiten. Bis das Immunsystem merkt, was los ist, ist es schon zu spät.

Originalpublikation: Goldmann, O. et al. (2009) *Streptococcus pyogenes induces oncosis in macrophages through the activation of an inflammatory programmed cell death pathway*. *Cell Microbiology* 11(1): 138-155. doi:10.1111/j.1462-5822.2008.01245.x

Stellenmarkt



Doctoral programme

"Erlangen School of Molecular Communication"

The Erlangen School of Molecular Communication is a doctoral programme of the SFB796 Reprogramming of host cells by microbial effectors. Located at the Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nuremberg, partners from the Natural Sciences faculty (biochemistry, biotechnology, microbiology, pharmaceutical chemistry) and Medical faculty (bioinformatics, dermatology, medical microbiology, virology) as well as the Fraunhofer Institute for Integrated Circuits are focussing on various aspects of host-pathogen-interaction.

We are seeking highly motivated students with interest in modern molecular biology and interdisciplinary research. Doctoral projects will focus on bioinformatics, crystallography, microbiology, plant biochemistry, virology and automated image analysis. We invite applications from students holding a Master's or equivalent degree in biology, biochemistry, chemistry, physics, mathematics or related fields.

We offer excellent research facilities, a structured PhD programme with strong internationalization efforts and support for child care. Doctoral positions (E13/2), fellowships for medical students and bioinformaticians are available.

For further information of the programme please visit our website (www.sfb796.de) or contact the speaker of the school (Prof. Dr. Andreas Burkovski, e-mail aburkov@biologie.uni-erlangen.de).

Applications should be addressed to:
Prof. Dr. Andreas Burkovski, Chair of Microbiology

Friedrich-Alexander-University of Erlangen-Nuremberg
Staudtstr. 5, 91058 Erlangen

THE SAINSBURY LABORATORY

Proteomics Support Officer

An opportunity has arisen for a proteomics support officer within The Sainsbury Laboratory (TSL). The post-holder will be responsible for the provision of rapid and accurate identification of proteins for TSL scientists using a cutting-edge combination of nano-flow UPLC and an Orbitrap mass spectrometer. The post-holder will also be required to conduct elements of innovative work contributing to science projects within the Laboratory and maintain an awareness of developments in proteomics and mass spectrometry.

The Sainsbury Laboratory is a charitable company of ~70 research scientists and support staff and a world leader in plant science. We are based on the Norwich Research Park, funded by the Gatsby Charitable Foundation, and closely linked to University of East Anglia and the John Innes Centre.

For more information visit www.tsl.ac.uk

Candidates should be highly motivated with excellent teamwork skills. A solid background in chemistry or biochemistry is required and experience of HPLC and peptide mass spectrometry is desirable, although training will be provided. Salary will be within the UEA ALC staff Grade 7, at between £29,704 and £35,469 per annum and the appointment level will reflect the qualifications, skills, knowledge and achievements of the successful candidate. This full time position will be available for two years (in the first instance).

Applicants should provide a CV, including the names and contact details of two referees, and a covering letter addressing the selection criteria. Please send formal applications, quoting the reference number below, either by e-mail to HR@tsl.ac.uk or by post to Kim Blanchflower, HR Manager
The Sainsbury Laboratory, The John Innes Centre,
Norwich Research Park, Colney, Norwich NR4 7UH, UK

The **Graduate Training Center of Neuroscience** at the **University of Tübingen** and the Tübingen partner institute of the **German Helmholtz Research Center** for Neurodegenerative Diseases invite applications for



**Graduate Training Centre
of Neuroscience**
University of Tübingen

EBERHARD KARLS

UNIVERSITÄT
TÜBINGEN



6 PhD Scholarships in Neurodegeneration of the Aging Brain

Highly qualified graduate students are invited to apply for these 2-year scholarships (€ 1500 monthly) that can be extended to 3 years. The scholarships will be funded by the partner institute of the German Helmholtz Research Center for Neurodegenerative Diseases. The research topics of the PhD project must therefore be in line with the Center's mission to investigate the causes and consequences of neurodegenerative diseases of the aging human brain, in particular Alzheimer's and Parkinson's disease.

For application details and a list of open PhD projects proposed by faculty members of the Graduate Training Centre of Neuroscience, please see www.neuroschool-tuebingen-molec.de Application deadline is April 24, 2009. Applications should be sent electronically to neuro.office@uni-tuebingen.de

For further questions, please contact: Horst Herbert (horst.herbert@uni-tuebingen.de) or Mathias Jucker (mathias.jucker@uni-tuebingen.de)



Das **MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN (MDC)** Berlin-Buch sucht im Rahmen des Projektes "Berlin Institute for Medical Systems Biology" einen

Wissenschaftlichen Programmierer / Bioinformatiker (m/w)

Tätigkeitsbeschreibung:

Sie entwickeln und implementieren effiziente Softwarelösungen zur Verarbeitung großer Datenmengen aus systembiologischen Experimenten (next-generation sequencing and quantitative mass spectrometry). Sie erstellen flexible und sichere Arbeitsabläufe zur Prozessierung, Integration und Analyse von Daten aus heterogenen Quellen. Sie erarbeiten kreative und intuitive Formen der Ergebnispräsentation ihrer Analysen. Für die Umsetzung ihrer Ideen haben Sie Zugriff auf ein modernes Cluster-System. Die Pflege und Verteilung von Software gehört ebenfalls zu ihren Aufgaben. Außerdem fällt das Testen, die Versionskontrolle und das Dokumentieren von Software in Ihren Aufgabenbereich. Ihr Arbeitsumfeld zeichnet sich durch internationale, wissenschaftliche Gruppen in der Systembiologie aus. Sie üben ihre Tätigkeit als Teil der Wissenschaftlichen Plattform „Bioinformatik“ (Dr. Christoph Dieterich) aus und kooperieren mit mehreren wissenschaftlichen Gruppen im Projekt "Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB)" am MDC.

Voraussetzungen:

- Abgeschlossenes Studium der Informatik, Bioinformatik o.ä.
- Sehr gute Kenntnisse in mindestens drei der folgenden Programmiersprachen: Perl, Python, Java, R und C/C++
- Sicherer Umgang mit SQL Datenbanksystemen
- Gute UNIX Kenntnisse
- Fundierte Erfahrung in der Gestaltung von Benutzeroberflächen
- Gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift
- Ergebnisorientierte Arbeitsweise, hohes Engagement
- Eigenverantwortliches Arbeiten im Team
- Offene und kommunikative Umgangsformen

Ihre technische Expertise ergänzen Sie durch starke Sozialkompetenz und Kommunikationsfähigkeit. Ihr Arbeitsstil ist geprägt von selbständigem und zielorientiertem Vorgehen.

Die Vergütung erfolgt je nach Berufserfahrung und Qualifikation entsprechend der TvöD-Bund Entgeltgruppen (bis maximal Entgeltgruppe 14). Die Stelle ist zunächst bis Dezember 2010 befristet, mit Aussicht auf Verlängerung.

Das MDC strebt eine Erhöhung des Anteils an Frauen an und fordert daher qualifizierte Kandidatinnen ausdrücklich zur Bewerbung auf. Schwerbehinderte Bewerber/-innen werden bei gleicher Eignung bevorzugt.

Informationen über das MDC und das "Berlin Institute for Medical Systems Biology" erhalten Sie über Internet (<http://www.mdc-berlin.de/en/bimsb>).

Bitte richten Sie Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen bis zum 15. April 2009 an:
nadine.ewald@mdc-berlin.de (in einer PDF-Datei)



Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

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 is seeking a strongly motivated

Postdoctoral Scientist / Molecular Biology & Genetics

(Library handling, targeted selection by application of HT technologies, 2nd generation sequencing & wet lab management)
(TVöD E 13) - L03/06

Our research is focussed on the analysis of molecular haplotype sequences of any genomic region of interest, such as the MHC, involving the usage of haploid clones from fosmid libraries, application of high-throughput (HT) technologies to identify and select haploid sequences of the MHC, 2nd generation sequencing, bioinformatic analysis and determination of haplotype sequences. More information at <http://www.molgen.mpg.de>, see also www.molgen.mpg.de/~genetic-variation/ and p. 48ff, www.molgen.mpg.de/institute/research-reports/2006/MPIMG-Report2006.pdf

The position is available April 1st for up to two years with the possibility of extension.

Primary responsibilities:

Handling of fosmid libraries, application and optimisation of established techniques to targeted clone selection (Raymond et al., 2005) at HT, evaluation & implementation of novel selection strategies, management & supervision of a next generation sequencing pipeline and technical staff, close interaction with bioinformatics components.

Qualifications:

PhD degree, a strong background in molecular biology /genetic techniques, an edge for technology development, experience with bacterial libraries and HT technologies desirable, familiarity with current concepts in the genetics of complex disease a plus. The candidate should be team-oriented and have excellent oral and written communication skills.

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 Institute for Molecular Genetics

Personalabt. – L03/06, Ihnestr. 63 – 73, 14195 Berlin, Germany
or via e-mail to hoehle@molgen.mpg.de



Max-Planck-Institut für Molekulare Genetik

Das **Max-Planck-Institut für molekulare Genetik** ist ein internationales Forschungsinstitut im Bereich der medizinischen Genomforschung. Es ist der Untersuchung von Struktur und Funktion des Genoms des Menschen und anderer Organismen gewidmet und beschäftigt etwa 470 Mitarbeiter/innen.

In der Abteilung Lehrach, AG "Genetic Variation, Haplotypes & Genetics of Complex Disease", ist ab sofort, zunächst befristet für 1,5 Jahre, die folgende Stelle zu besetzen:

Technische/r Assistent/in einer biologisch-technischen Fachrichtung (bis E 9 TVöD) · Kennz. L 03/07

Aufgabengebiete: DNA-Isolation, Umgang mit Klon-/Fosmidbibliotheken, Klonierung, PCR-Techniken, „Second Generation“-Sequenzierertechnologie, Mitarbeit bei Technologieentwicklungen.

Voraussetzungen: Abgeschlossene Ausbildung als Technische/r Assistent/in oder gleichwertige Voraussetzungen. Sie sollten nach Möglichkeit Erfahrung in möglichst vielen der genannten Aufgabengebiete mitbringen. Sie sind hoch motiviert, team-orientiert und verfügen über sichere Computer- und Englischkenntnisse.

Die Max-Planck-Gesellschaft ist bemüht, mehr schwerbehinderte Menschen zu beschäftigen. Bewerbungen Schwerbehinderter sind ausdrücklich erwünscht.

Weitere Informationen unter
<http://www.molgen.mpg.de/~genetic-variation/>

Ihre Bewerbung mit den üblichen Unterlagen sowie Referenzen richten Sie bitte bis zum 31. März 2009 an das

Max Planck Institute for Molecular Genetics

Personalabt. – L03/06, Ihnestr. 63 – 73, 14195 Berlin, Germany
or via e-mail to hoehe@molgen.mpg.de



PLANT BIOTECHNOLOGY

SunGene is an R&D company in the research platform of BASF Plant Science Company. SunGene is engaged in the improvement of crop plants focusing on qualitative and quantitative traits of economic interest.

We are currently looking for a highly motivated and dynamic scientist (PhD or equivalent) for the current vacancy of a

Biologist/Bioinformatician (f/m)

Your responsibilities:

Starting from the biological/biochemical problem you will work out biocomputational solutions as an integral member of various project teams. In your function you will collaborate with biologists and bioinformaticians to improve and maintain the world wide biocomputational platform of BASF Plant Science including user support for bioinformatics applications.

Your qualifications:

- Sound knowledge of plant biochemistry, doctorate in biology / biochemistry
- Good overview of bioinformatics tools and experience in some of the following areas:
- Functional annotation, sequence assembly, metabolic pathways, microarray design and analysis, statistics, biological databases, and retrieval system
- Ability to plan and work independently
- Excellent communication and English skills
- Creative and motivated team player

SunGene offers a stimulating working environment with a competitive salary.

SunGene GmbH

Silke Benser, Corrensstr. 3, D-06466 Gatersleben, Germany

Freie Universität Berlin

At the Institute of Biology - Applied Genetics, Free University Berlin a

PhD position in plant molecular genetics

is available from May 1, 2009.

Senescence is the final phase of leaf development and critically for the remobilization of nutrients to sink tissues. Senescence is a highly complex and regulated process wherein cells undergo drastic biochemical and structural changes. For the identification of key genes/proteins and regulators that are involved in nitrogen reallocation during leaf senescence in oilseed rape and Arabidopsis we are seeking a highly motivated PhD student to join our young research team (www.angenetik.fu-berlin.de/kunze_eng.html). PhD candidates need to hold a diploma/master degree in biolo-

gy or equivalent qualification. Applicants are expected to have a broad knowledge and adequate laboratory experience in plant molecular biology, genetics and physiology and should have a strong interest in plant nutrition. Knowledge in bioinformatics is an advantage. Good knowledge of English is required. The position (50% BAT IIa/TV-L E13) is initially funded for three years by the DFG Forschergruppe FOR948 "Nitrogen uptake, metabolism and remobilization in leaves during plant senescence". Applications should include a cover letter addressing the motivation to conduct research in this field, CV, copies of certificates and names and addresses of two referees. Please send your application to:

Prof. Dr. Reinhard Kunze

Freie Universität Berlin, Institut für Biologie - Angewandte Genetik

Albrecht-Thaer-Weg 6, 14195 Berlin, Closing date is April 9th, 2009.

The Free University Berlin is an equal opportunity employer. In accordance with its policy of increasing the proportion of women in this type of employment, the University actively encourages applications from women. Disabled persons will be favored when equally qualified.

High-Throughput Screening Manager

The Division of Signaling and Functional Genomics at the German Cancer Research Center in Heidelberg provides and develops cutting edge techniques for genome-wide RNA interference screenings and is involved in diverse international and national research networks. For our high-throughput screening technology platform we are seeking a manager to coordinate all screening activities. Main responsibilities of the HTS manager will be to consult internal and external collaborators on screening performance, supervise a team of staff and contribute to the scientific direction of the screening facility. Further tasks include the development of new cell-based assays, performance of high-throughput RNAi and compound screens, and subsequent data analysis. The successful applicant will support on-going screens, ensure that high-throughput screens will be done in time and on budget, and develop new screening and analysis protocols.

We are looking for a highly motivated individual with excellent scientific and interpersonal skills. You have an academic degree (Ph. D.) in biology, biochemistry, biotechnology or related field. Your further qualifications include post-doctoral experience in a relevant field and a proven track record in research supported by publications. You should have experience in cell-based assay development, high-throughput screening and lab automation, data analysis of high-throughput screens, performance of human and/or Drosophila RNAi and

compound screens as well as experience with international research networks and third-party grant applications. The position further requires outstanding organizational and managerial qualifications and the ability to communicate effectively with internal and external collaborators. You should be able to work independently and have excellent team working skills. As you will be working in an international environment, an excellent command of English is essential.

The position is available immediately and will be initially limited to three years. Further information can be obtained under www.dkfz.de/signaling. Please apply until 31.03.2009 under the reference number 32/2009 either online (www.dkfz.de) or send your full application to:

Deutsches Krebsforschungszentrum

Personal- und Sozialwesen, Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg, Germany

The German Cancer Research Center is a member in the Helmholtz Association of National Research Centers and performs research in the areas of basic and translational cancer biology. The institute has strong interactions with Heidelberg University and other research institutions in the Rhein-Neckar area. We offer an international and dynamic work environment, access to a broad range of continuing education courses and the possibility to contribute to projects at the frontier of cancer research.

Abonnieren Sie den GENOMXPRESS.
So kommt das Magazin stets kostenlos direkt
zu Ihnen ins Haus. Wie es geht finden Sie auf
www.genomxpress.de

Glossar

Differenzierung Die Entwicklung von Zellen oder Geweben von einem weniger spezialisierten in einen stärker spezialisierten Zustand.

Durchflusszytometrie Die Durchflusszytometrie ermöglicht das Zählen von Zellen sowie die Analyse ihrer physikalischen und molekularen Eigenschaften in einem Flüssigkeitsstrom auf Einzelzellebene.

in vitro Abläufe, die in künstlicher Umgebung (z. B. im Reagenzglas) oder ganz allgemein außerhalb lebender Organismen stattfinden

in vivo Prozesse, die im lebendigen Organismus ablaufen

Ligand Ein Molekül, das an ein Zielprotein, beispielsweise einen Rezeptor, binden kann.

mRNA (von Englisch messenger) Boten-RNA, das RNA-Transkript eines zu einem Gen gehörigen Teilabschnitts der DNA. Die mRNA dient in der Zelle als Matrize für die Proteinbiosynthese



Our Department of Immunology is strongly involved in international research projects on immunity, pathogenicity, and vaccine design against human tuberculosis.

We are looking for

Scientists (Postdoc)

Salary (German Federal Salary Scale)
up to TVöD E14, dependent on qualification

in the field of tuberculosis, particularly: 1. Transcriptomics; 2. Epigenetics; 3. Metabolomics; 4. Molecular / cellular pathology; 5. Molecular microbiology; 6. Immunology.

Applicants must hold a Ph.D. or M.D. and have a proven record in at least two of the areas mentioned above. Initial appointment will be two years with possibility of extension.

Our research is integrated in successful international consortia of leading institutions from Europe, the U.S. and Africa, which is particularly attractive for applicants interested in combining basic research with field studies in countries with high tuberculosis prevalence.

Submit your application including C.V., publication record, and names and addresses of at least two referees not later than 6 weeks after publication of this advert exclusively by email to pd-imm@mpiib-berlin.mpg.de.

Max Planck Institute for Infection Biology

Prof. Dr. Dr. h.c. Stefan H.E. Kaufmann
Charitéplatz 1, 10117 Berlin (Germany)
www.mpiib-berlin.mpg.de/research/immunology.htm

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

Max-Planck-Institut
für Infektionsbiologie

Zwei Postdoktorandenstellen (Proteomik sowie Metabolomik)

am Lehrstuhl für Bioinformatik in Würzburg zum nächst möglichen Zeitpunkt für zunächst zwei Jahre zu vergeben (Vergütung: TVL). Optimale Kandidaten haben neben einer medizinischen oder naturwissenschaftlichen Promotion gute Kenntnisse in Bioinformatik, bevorzugt Proteomik oder metabolische Modellierung, sowie experimentelle Kenntnisse in Molekularer Medizin oder Mikrobiologie. Bei im Wesentlichen gleicher Eignung werden Schwerbehinderte Bewerberinnen oder Bewerber bevorzugt eingestellt. Teilung der Stellen ist möglich. Qualifizierte Frauen werden besonders zur Bewerbung aufgefordert. Bewerbungen (CV, Zeugnisse; Publikationen; Kenntnisse; zwei Referenzen) bitte senden an:

Prof. Thomas Dandekar,
Lehrstuhl für Bioinformatik, Biozentrum,
Am Hubland, D-97074 Würzburg, Tel. ++49-931-888-4551
dandekar@biozentrum.uni-wuerzburg.de



Impressum

GENOMXPRESS 1.09

Band 9, Ausgabe 1 – März 2009

Der GENOMXPRESS ist ein vierteljährlich erscheinendes Magazin mit Informationen aus der deutschen Genomforschung, Systembiologie und RNA-Forschung. Der GENOMXPRESS erscheint im März, Juni, September und Dezember. Redaktionsschluss für die Ausgabe 2.09 ist der 22. Mai 2009.

Herausgeber

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

Redaktion

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

Dr. Silke Argo (NGFN)
NGFN Geschäftsstelle, c/o DKFZ, B050
Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

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

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

Dr. Jan Eufinger (Helmholtz-Allianz
Systembiologie / SBCancer)
c/o Deutsches Krebsforschungszentrum, B080
Im Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg

Dr. Lutz Essers (RiNA) RNA-Netzwerk
Takustraße 3, 14195 Berlin

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 bisherigen Ausgaben und Sonderhefte als PDF
- Umfangreiche Suchfunktion im Archiv
- Informationen zu den Netzwerken

www.genomxpress.de

The screenshot shows the GENOMXPRESS PORTAL website. At the top right, there are links for 'Impressum' and 'Suche'. Below the header is a large image of a biological specimen. The main content area is divided into sections: 'Home', 'Netzwerke', 'Aktuelle Ausgabe', 'Alle Ausgaben', 'Sonderausgaben', and 'Kontakt'. The 'Aktuelle Ausgabe' section features an article titled 'Was ist der GENOMXPRESS?' with a sub-header 'Der GENOMXPRESS ist ein viersprachig erscheinendes Magazin, das gemeinsam von drei Genomforschungsnetzwerken GABI Genomanalyse im biologischen System Pflanze, GenMiK Plus Genomforschung an Mikroorganismen, FUGATO Plus Funktionelle Genomanalyse im Tierischen Organismus und NGFN Nationales Genomforschungsnetz, sowie der Helmholtz Allianz Systembiologie und dem Systembiologienetzwerk HPRNetPlus herausgegeben wird.' Below this, there is a 'Service' section with a link to 'GENOMXPRESS abonnieren' and a 'Download PDF Formular' button. The sidebar on the right contains a 'Service' section with a link to 'GENOMXPRESS abonnieren' and a 'Download PDF Formular' button.

gefördert durch:

