

# GENOMXPRESS 4.06

Informationen aus der deutschen Genomforschung

Fortschritte beim Maisgenom · Genome eines Bioplastik produzierenden Knallgasbakteriums und eines Stickstoff-fixierenden Endophyten · Neurodegenerativer Erkrankungen  
Zebrafische helfen Herzkrankheiten zu verstehen · Zentrale Infrastruktur für die molekularmedizinische Forschung · Ethische Probleme interdisziplinär denken · Portrait: Zwischen den Welten: Alfred Funteh · Firmenportrait: Mit Forschung auf das richtige Tier setzen-  
News & Confuse · Science Digest · Jobbörse

**Viel »Schwein«  
im Neuen Jahr  
wünscht die  
Redaktion des  
GenomXPress**



# Inhalt

Inhalt .....	2
Editorial .....	3

## Forschung

Das Maisgenom: Differenzielle Expansion und Kontraktion segmental duplizierter Regionen .....	4
---	---

<b>Ralstonia eutropha H16:</b> Genom eines Bioplastik produzierenden Knallgasbakteriums .....	7
--	---

Die Entschlüsselung der Genomsequenz des Stickstoff-fixierenden Bakteriums <i>Azoarcus</i> sp. Stamm BH72 .....	8
---	---

<b>Netzwerk zur Aufklärung neurodegenerativer Erkrankungen</b> Fünf Jahre Human Brain Proteome Project – erfolgreiche Systematisch-Methodische Plattform im Nationalen Genomforschungsnetz .....	11
---	----

<b>Zebrafische helfen Herzkrankheiten zu verstehen</b> Ein Zebrafisch liefert Erkenntnisse über die Funktionsweise des Dehnungssensors in Herzmuskelzellen .....	14
---	----

<b>CRIP: Eine zentrale Infrastruktur für die molekularmedizinische Forschung</b> Internationales Auftaktsymposium .....	16
--	----

## Ethik

<b>Ethische Probleme interdisziplinär denken</b> Diskussion aus unterschiedlicher Sicht zu „Ethik – molekulare Medizin – Behinderung“ in der Öffentlichkeit .....	19
--	----

## Portrait

Zwischen drei Welten leben Portrait: Alfred Funteh .....	21
---	----

## Firmenportrait

Mit Forschung auf das richtige Tier setzen .....	23
--	----

## News & Confuse

### Info

<b>Wohin geht die Reise?</b> Kompetenzzentrum Bio-Security: Ideenschmiede und Entwicklungsmotor .....	25
--	----

<b>Aktuelle Ausschreibungen des BMBF</b> .....	26
--	----

<b>Life Science Atlas NRW</b> Nordrhein-Westfalen präsentiert in der Datenbank sein Potenzial in den Life Sciences .....	29
---	----

<b>7. EU-Forschungsrahmenprogramm: PT-DLR richtet neues EU-Projektmanagement-Büro ein</b> .....	30
---	----

<b>Potsdam Zentrum für Systembiologie im Rahmen von FORSYS gefördert</b> .....	31
--	----

## Preise

Deutscher Zukunftspreis 2006 .....	31
------------------------------------	----

<b>Hohe Auszeichnung für Neurowissenschaftler der TU München</b> .....	32
--	----

<b>Bernstein Preis: Junger Hirnforscher erhält 1,25 Millionen Euro</b> .....	32
--	----

## Treffen

Partnering Day FUGATO-plus .....	33
----------------------------------	----

<b>Ein spannender Bogen</b> Das NGFN-Infektions- und Entzündungsnetz mit einem vielfältigen Programm .....	33
---	----

<b>Zeichen der Zeit erkennen</b> Pflanzengenomforscher treffen sich zum 5. P-GEM .....	35
---	----

<b>Journalisten diskutieren mit Wissenschaftlern</b> Zweiter Presseworkshop des Nationalen Genomforschungsnetzes .....	36
---	----

<b>Netzwerkpower</b> Erste ETNA-Sommerschule in Deutschland .....	37
--	----

## Bücher

<b>Technologieführer – Grundlagen, Anwendungen, Trends</b> Orientierungshilfe für heute und morgen .....	39
---	----

<b>Biologischer Pflanzenschutz im Freiland</b> Pflanzengesundheit im Ökologischen Landbau BBA-Wissenschaftler geben Buch heraus, das als erstes im deutschsprachigen Raum einen kompakten Überblick über alternative Pflanzenschutzmaßnahmen gibt .....	39
---	----

<b>Science Digest</b> .....	42
-----------------------------	----

<b>Jobbörse</b> .....	47
<b>Impressum</b> .....	48

# Editorial

## Liebe Leserinnen und Leser

Inzwischen wissen es auch die Berliner U-Bahn-Fahrer: Die Politik hat diesem Land eine neue Strategie für die Forschung verordnet. Auf U-Bahnhöfen wird dafür in der Öffentlichkeit geworben. Etwa sieben Prozent der weltweit fast 300.000 Wissenschaftler, die die Struktur, die Funktion und das Verhalten lebender Organismen erforschen, arbeiten in Deutschland. Der Weltmarkt für Life Science-Forschungsprodukte wird auf 18,6 Milliarden Euro geschätzt. Durch die immanente Veränderung der Forschung unterliegt dieses Angebot einem enormen Innovationsdruck.

Doch anders als in den USA ist nicht so ganz klar, welche Mittel wo, wann und wie tatsächlich ankommen. Nur wenn die Aufwendungen für Gesundheitsforschung und Medizintechnik, Nanotechnologien, Pflanzenforschung und maritime Technologien zusätzliche Brücken für die Life Science Forschung schlagen, kann Deutschland spürbar zu den führenden Ländern aufschließen. Deshalb sind die konkreten Programme genau zu diskutieren und zu verfolgen.

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gibt 350 Millionen Euro für die Förderung von Forschungseinrichtungen und mehr als 300 Millionen Euro für die Projektförderung im lebenswissenschaftlichen Bereich aus – so die Bilanz des Jahres. Neue Programme zur Förderung der Forschung, aktuell verknüpft mit der neuen High-tech-Strategie, wurden verkündet. Berührungspunkte von Wissenschaft und Unternehmen sollen abgebaut und hemmender Gesetzesballast über Bord geworfen werden.

Im Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF) wird dies bereits praktiziert. Zucht- und Besamungsorganisationen der Tierarten Rind und Schwein haben sich zusammenge-

schlossen und jüngst für Mitglieder aus dem Ausland geöffnet. Dieser Zusammenschluß über Ländergrenzen hinweg eröffnet Chancen, in der Zukunft durch gemeinsame Projekte zusätzliche Wertschöpfungen zu erreichen.

NGFN-Forscher haben einen neuen Signalweg in Herzmuskelzellen identifiziert. Der Zebrafisch diente hierfür als ein überaus faszinierendes Modell. Das Herz kann bei den durchsichtigen Tieren schon nach 72 Stunden im lebenden Organismus beobachtet werden. Der neue Signalweg hat das Verständnis für den Mechanismus, durch den das Herz seine Pumpkraft an den Bedarf anpassen kann, entscheidend verbessert. Es ist zu erwarten, dass die beteiligten Moleküle eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Herzinsuffizienz beim Menschen spielen. Dies macht es möglich, neue und spezifische Ansätze für die Therapie von Patienten mit Herzmuskelerkrankungen zu entwickeln.

Gerade wurde die Analyse der Genomsequenz von *Ralstonia eutropha*, einem Knallgasbakterium, in einem BMBF-Projekt abgeschlossen. Diese Bakterien oxidieren Wasserstoff in Gegenwart von Sauerstoff, dem sogenannten Knallgasgemisch, zu Wasser und gewinnen dabei Energie für den Aufbau von Zellsubstanz. Diese Stoffwechseleigenschaft ist eine ideale Voraussetzung für den Einsatz in der Biotechnologie, vornehmlich für die Herstellung von Polymeren. Diese verformbaren Polyester finden bereits als biologisch abbaubare Werkstoffe für Verpackungen und in der Medizin als biokompatible und resorbierbare Materialien Verwendung.

Ein weiteres aktuelles Highlight der Forschung der GenoMik-Plus Netzwerke ist die Aufklärung der Genomsequenz des *Azoarcus* sp. BH72. Die besondere Bedeutung dieses Stickstoff-fixierenden Bakteriums besteht darin, dass es einen Pflanzenwuchs-fördernden



Effekt auf die Nutzpflanze Reis ausübt. Reis ist besonders für die Bevölkerung im asiatischen, afrikanischen und südamerikanischen Raum als Nahrungsgrundlage überlebenswichtig.

Nach dem Reisgenom machen sich die Wissenschaftler jetzt daran das Maisgenom, eine der wichtigsten Nutzpflanzen in Amerika und auch Europa, zu entschlüsseln. Das Maisgenom ist neben seiner ökonomischen Bedeutung ein klassisches pflanzliches Modellsystem. Eine wesentliche Herausforderung für die Sequenzierung seines Genoms ist die enorme Größe, die sich etwa im Größenbereich von Säugetiergenomen bewegt, und seine komplexe Struktur. Diese neuen Einblicke können auch in der laufenden Debatte um das Für und Wider der Grünen Biotechnologie Impulse setzen. Dynamik und Veränderung von Genomen sind natürliche Prozesse.

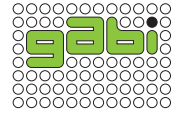
Acht Firmen haben jüngst unter dem Dach des Verbandes der Diagnostica-Industrie e. V. ((VDGH) eine Interessenvertretung – die Life Science Research Arbeitsgemeinschaft (LSR AG) – gegründet und laden sowohl Unternehmen als auch Forscher zum Austausch und zur Diskussion ein. Zu den Gründungsmitgliedern gehören beispielsweise QIAGEN GmbH und Roche Diagnostics GmbH. Diese Vertretung, die weiter zu einem schlagkräftigen Wirtschaftsverband anwachsen soll, macht einen Austausch mit der Politik, dem Gesetzgeber, der Wissenschaft und anderen Partnern zur Gestaltung eines starken Life Science-Forschungsmarktes möglich. Es herrscht Aufbruchstimung!

*Mit dieser Stimmung und neuem Elan wünscht Ihnen im Namen der Redaktion geruhsame Weihnachtsfeiertage und einen guten Start in das Neue Jahr*

*Helga Frankenstein*

# Das Maisgenom: Differenzielle Expansion und Kontraktion segmental duplizierter Regionen

Heidrun Gundlach, Rémy Bruggmann und Klaus Mayer



Nach der Komplettssequenzierung des wohl wichtigsten pflanzlichen Modellgenoms *Arabidopsis thaliana* und des Reisgenoms werden nun große Anstrengungen unternommen, das Maisgenom als ein wesentliches Nutzpflanzen-genom mit Bedeutung sowohl in Nord- und Südamerika als auch in Europa zu entschlüsseln. Mais ist nicht nur ökonomisch bedeutend, sondern auch ein klassisches pflanzliches Modellsystem, dessen Bedeutung unter anderem durch die von Barbara McClintock durchgeführten und mit dem Nobelpreis ausgezeichneten Arbeiten zu transposablen Elementen unterstrichen wird. Ein wesentlicher Unterschied und zugleich eine wesentliche Herausforderung für die Sequenzierung des Genoms ist die im Vergleich zu den oben genannten Modellgenomen enorme Größe des Maisgenoms und die komplexe Struktur des Genoms. Mit einer Größe von rund 2,4 Gigabasen enthält Mais ein für Pflanzen mittelgroßes Genom, das sich nichtsdestoweniger im Größenbereich von Säugetiergenomen bewegt. Für die Sequenzierung und die Assemblierung kommt erschwerend hinzu, dass große Teile des Genoms aus zum Teil hochähnlichen repetitiven Bereichen bestehen.

In den zurückliegenden Jahren sind enorme Mengen an experimentellen Daten im Rahmen der Maisgenom Initiative erzeugt und verfügbar gemacht worden. Neben großen Mengen an *genome survey sequences* (GSS), BAC End Sequenzen und zufällig über das Genom verteilten vollständigen BAC Sequenzen, ist eine hoch auflösende physikalische Karte als essentieller Bestandteil für eine Genomsequenzierung entstanden. Diese Daten haben in einer Reihe von Analysen und Arbeiten bereits eine Reihe von wichtigen Informationen über Aufbau, Struktur und Inhalt des Genoms geliefert. In einer im Oktober 2006 veröffentlichten Arbeit in *Genome Research* ist nun eine erste umfassende Analyse zweier langer zusammenhängender genomischer Regionen aus Mais veröffentlicht worden.

## Die evolutionäre Geschichte des Maisgenoms

Die heute existierenden Gräser, wie z. B. Mais, Reis oder Weizen haben sich vor 65 Mio. Jahren aus einem gemeinsamen Vorläufer entwickelt. Ihre Genome unterscheiden sich bezüglich haploider Größe (Reis 389 Mb, Weizen 16 Gb), Chromosomenzahl und Polyploidisierungsgrad beträchtlich voneinander. Trotz dieser Unterschiede sind noch lange, sogenannte syntenische Regionen erhalten geblieben, in denen zwischen verschiedenen Arten dieselbe Abfolge von Genen vorhanden ist. Anhand solcher konservierter syntenischer Bereiche lässt sich die Umorganisation und Veränderung der Chromosomenarchitekturen während der Evolution durch Brüche, Deletionen, Translokationen, Inversionen etc. in den einzelnen Gräsergenomen zurückverfolgen. Das Maisgenom (2,4 Gb) ist ein ehemals allotetraploides Genom, das vor rund 5 Millionen Jahren durch eine Fusion von zwei sehr ähnlichen Vorläufergenomen mit nachfolgender Diploidisierungsphase entstanden ist. Längere mosaikartige Überreste des ehemals verdoppelten Chromosomensatzes sind noch überall auf den jetzigen 10 Mais-Chromosomen als segmental duplizierte Regionen zu finden.

Nur 8% des Mais Genoms werden von Genen eingenommen, während rund 2/3 des Genoms aus zum Teil unvollständigen, nicht kodierenden repetitiven Elementen bestehen. Eine regelrechte Explosion von LTR-Retrotransposon Insertionen, die vor 5 Millionen Jahren, also nach der Genomverdoppelung begann, hat das Mais Genoms massiv verändert und die Genomgröße massiv beeinflusst und vergrößert. 95% des repetitiven Anteils sind fragmentierte und ineinander verschachtelte Retrotransposons, weniger als 3% sind DNA-Transposons. Bei dem im Vergleich zu Mais nur 1/6 der Größe umfassenden Reisgenom beträgt der repetitive Anteil hier lediglich 1/3 des Genoms. Die deutlich verschiedene Zusammenset-

zung des repetitiven Teils mit 62% Retrotransposons und 35% DNA-Transposons unterstreicht das Übergewicht von Retrotransposons in Mais.

## Der Untersuchungsansatz

In der kürzlich in *Genome Research* publizierten Untersuchung (Bruggmann, Bharthi, Gundlach *et al.*, *Genome Research*, 2006) wurden zwei homologe und zueinander syntenische Regionen der Mais-Chromosomen 1 und 9 sequenziert und analysiert. Sie umfassen 7,8 und 6,6 Mb. Dies sind die derzeit längsten untersuchten zusammenhängenden Sequenzstücke des Maisgenoms. Sie erlauben erstmals eine tiefer gehende und detaillierte Analyse der Genomstruktur von Mais und ermöglichen erstmals für große zusammenhängende Regionen detaillierte vergleichende Untersuchung der syntenischen Feinstruktur zum korrespondierenden Genomabschnitt von Reis. Dazu wurden diese beiden Abschnitte mit der homologen 4,9 Mb Region von Reis verglichen (Abb. 1). Auf der Makroebene, basierend auf genetischen und molekularen Markern, sind syntenische Beziehungen und Ähnlichkeiten von Mais und Reis – also auch der in dieser Studie charakterisierten Regionen – wohl bekannt und beschrieben. Diese Beschreibungen beruhen allerdings auf relativ weit auseinander liegenden genetischen Markern, was sich in einer nur groben Übersicht äußert. Um diese drei Regionen detaillierter analysieren und vergleichen zu können, mussten zuerst alle genetischen Elemente, hauptsächlich protein-kodierende Gene und repetitive Sequenzen, detailliert analysiert und annotiert werden. Anschließend konnte anhand der charakterisierten Gene eine hochauflösende syntenische Karte (Mikrosyntenie) erstellt werden (Abb. 1). Im Unterschied zu markerbasierender Detektion der Makrosyntenie kann mit den zugrunde liegenden Daten eine wesentlich höhere Auflösung erzielt werden. Diese Blöcke entpuppten sich als wesentlich komplexer als

erwartet, da sie oft unterbrochen sind oder sich nicht-syntenische Gene zwischen syntenischen befinden. Hochinteressant ist auch, dass sich eine geringere Anzahl syntenischer Gene zwischen den beiden Maisregionen fand als im Vergleich zu Reis in diesen beiden Regionen.

### Duplizierte Mais Segmente im Vergleich zum homologen Bereich in Reis

Eine sorgfältige Genannotation der *repeat* maskierten Sequenzen ergab 236 Gene für die untersuchte Region auf Chromosom 1 von Mais (Zm1), 243 Gene finden sich auf der analysierten Region von Chromosom 9 (Zm9) und 644 Gene auf der korrespondierenden Region auf Reis-Chromosom 3 (Os3). Aufgrund der Abfolge homologer Gene wurden mehrere syntenische Subregionen auf den 3 Sequenzen definiert (siehe Abb. 1). Die einzelnen Abschnitte sind unterbrochen von nicht syntenischen Bereichen, deren Gene keine Homologie zu den entsprechenden Partnersequenzen aufweisen. Überraschenderweise gibt es deutliche Abweichungen von der zumindest theoretisch erwarteten durchschnittlichen dreifachen Längenexpansion zwischen den Reis und Mais Regionen. Die beobachteten Werte liegen zwischen 4,2 und 0,8-facher Längenexpansion bzw. -kon-

traktion. In allen Fällen, also auch bei der leichten Größenreduktion korrespondierender Regionen, nimmt der Anteil der LTR-Retrotransposons zu (Faktor 2,8 bis 528(!)). Die Bereiche mit geringer Expansion bzw. sogar mit einer leichten Verkleinerung der entsprechenden Region sind auf einen verminderten Anteil an kodierenden (0,4 bis 0,7-fach) und *non assigned* (0,7-fach)-Bereichen zurückzuführen.

Die Expansion einzelner syntenischer Blöcke erfolgte sowohl bezüglich der Länge als auch der Zusammensetzung nicht gleichmäßig, sondern ist sehr unterschiedlich für die einzelnen Bereiche. Eventuell vorhandene Gesetzmäßigkeiten sind nicht offensichtlich und lassen sich derzeit nicht erkennen.

Eine zweite Überraschung war die geringe Ähnlichkeit zwischen den beiden homologen Bereichen zwischen Mais-Chromosom 1 und 9 (Zm1 und Zm9). Beide zeigen zu dem für beide Bereiche korrespondierenden Reissegment jeweils eine stärkere syntenische Übereinstimmung als das zwischen den Maissegmenten beobachtet wird. Dies belegt ein weiteres Mal die inherente hohe Dynamik des Maisgenoms. Die andauernde Aktivität mobiler Elemente vergrößert nicht nur die Abstände zwischen den Genen, sondern führt durch Mitschleppen von Genen und Deletionen sowohl zu lokal be-

grenzten als auch großräumigeren Unterbrechungen der syntenischen Beziehungen.

Repetitive Elemente wurden früher als eine Art Parasit oder inertes Füllmaterial angesehen. Ihre wichtige Rolle in der Evolution des Genoms wurde erst mit der zunehmenden Verfügbarkeit an Genomsequenzen erkannt und hat zu neuen Sichtweisen bezüglich ihrer Rolle und ihres Beitrags zur genetischen Diversität geführt, indem sie einzelne genetische Bausteine, wie Exons oder regulatorische Elemente, an neue Positionen im Genom einschleusen.

### Konservierte Syntenie zwischen Reis und Mais und in duplizierten Mais Segmenten

Von den 479 annotierten Genen von Mais haben insgesamt nur ca. 2/3 eine syntenische Entsprechung in Reis (Abb. 2A). Mit weniger stringenten Syntenieparametern konnten immerhin weiteren 10% der Maisgene und 6% der Reisgene ein homologes Gen in den chromosomalen Regionen der jeweils anderen Spezies zugeordnet werden. Trotzdem bleiben knapp 30% der Mais- und 52% der Reisgene ohne homologes Gen in der Reis- bzw. Maisregion. Sind dies Gene, die in der jeweilig anderen Spezies fehlen oder haben diese Gene

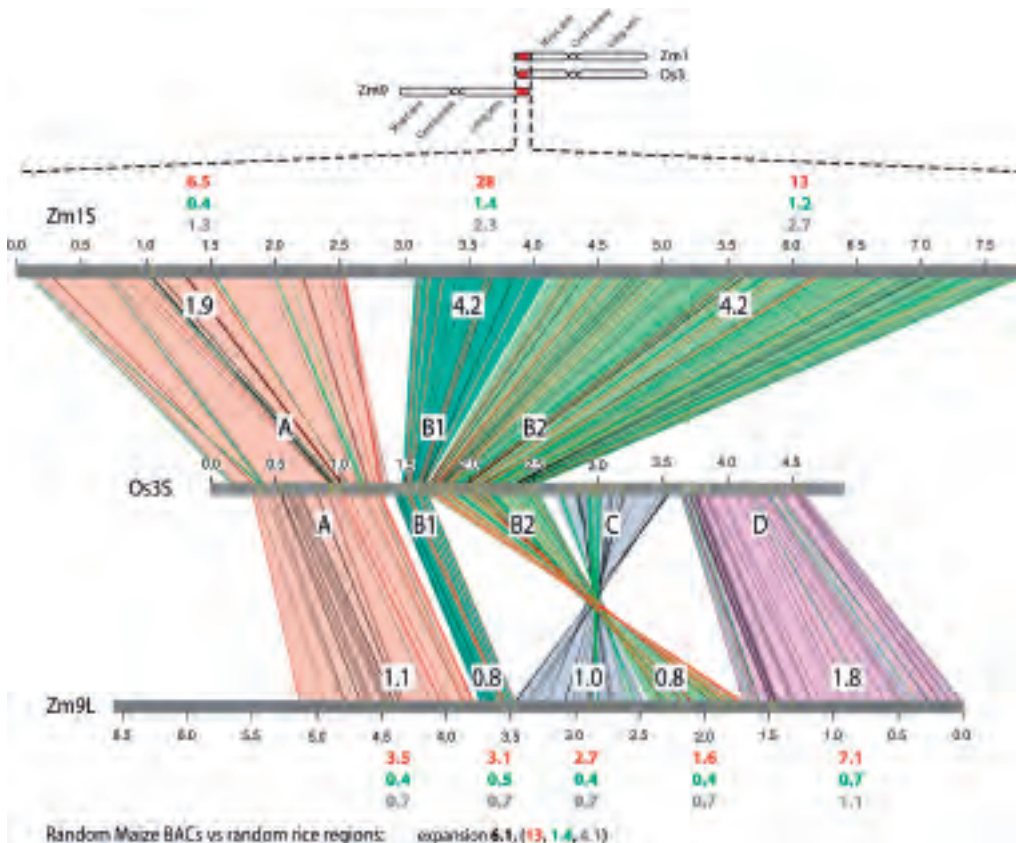
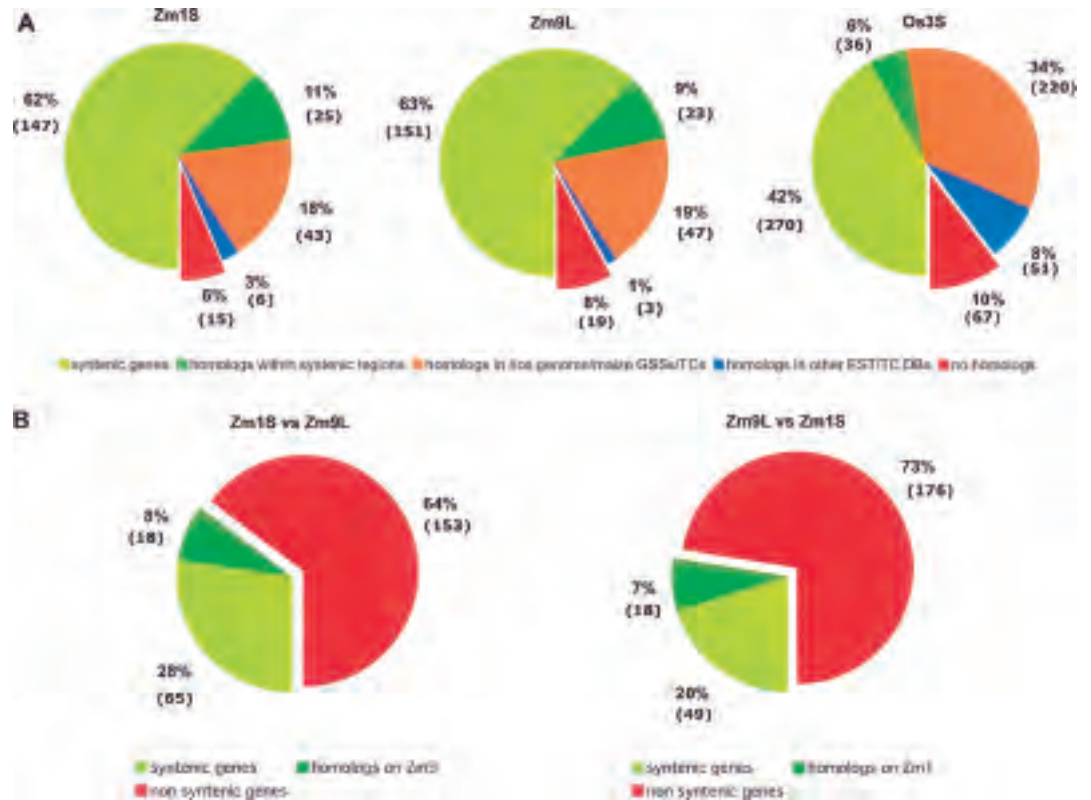


Abb. 1: Darstellung der untersuchten Regionen von Mais-Chromosom 1 und 9 (Zm1, Zm9) und Reis-Chromosom 3 (Os3). Die feinsyntenische Darstellung der korrespondierenden Regionen lässt die Reorganisation und Expansion/Kontraktion einzelner Regionen erkennen. Die Zahlen in weißen Kästchen geben den jeweiligen Expansionsfaktor für die entsprechende Region in Bezug auf Reis an. Die Zahlen ober- und unterhalb der einzelnen syntenischen Bereiche geben den Expansionsfaktor für einzelne Typen genomischer Elemente an. Rot: repetitive Elemente, grün: sonstige Gene, grau: sonstige Regionen. Zum Vergleich: Für 100 zufällig über das Genom verteilte genomische Regionen wurde ein durchschnittlicher Expansionsfaktor von 6,1 ermittelt: 13 für repetitive Regionen, 1,4 für Gene und 4,1 für sonstige Bereiche.

Abb. 2: „Kuchendiagramm“-Darstellung von syntenischen, nicht-syntenischen, homologen und fehlenden Genen zwischen den einzelnen Genomen bzw. Genombereichen.

(A) Vergleichende Analyse der einzelnen Bereiche Zm1, Zm9 und Os3S in Bezug auf syntenische Gene, homologe Gene im Mais/Reis Genom (ohne Syntenie-Kontext) und Gene ohne Entsprechung in Mais/Reis.

(B) Vergleichende Analyse der analysierten Bereiche des Mais-Chromosom 1 und Chromosom 9 in Bezug auf erhaltene duplizierte Gene.



lediglich ihre Position verändert? Da das vollständige Reisgenom verfügbar ist, konnte getestet werden, ob die nicht syntenischen Maisgene zumindest eine homologe Entsprechung an einem anderen Ort dieses Genoms haben. Tatsächlich finden sich für je ca. 20% der Gene beider Maisregionen ein homologes Gen im Reisgenom. Der umgekehrte Ansatz, d.h. finden sich die Reisgene mit fehlender syntenischer Entsprechung im Maisgenom, ist wegen des (noch) nicht vorhandenen komplett sequenzierter Maisgenoms derzeit nur mit Hilfe von assemblierten GSS (*genome survey sequences*) von Mais möglich. Die große Menge der verfügbaren GSS erlaubt eine sehr gute Abschätzung darüber, ob ein bestimmtes Gen vorhanden ist oder nicht. Auf diesem Weg konnten 34% der Reisgene der untersuchten Region einem homologen Gen innerhalb dieser GSS-Sequenzen zugeordnet werden. Da die GS-Sequenzen nicht den vollständigen genischen Raum abdecken, wird erwartet, dass der tatsächliche Anteil etwas höher sein wird.

Diese hohe Mobilität, d.h. das Ausmaß an Genen, die nicht mehr im syntenischen Kontext organisiert sind und sich an nicht-syntenischen Orten wieder finden, ist bemerkenswert. Unsere Resultate illustrieren das Ausmaß der Mobilität zumindest für Mais und Reis.

Interessanterweise finden sich auch nach der Suche für homologe Gene der nicht-syntenischen Gene im Reisgenom (bzw. Mais GSS) für 10% der Mais- bzw. 20% der Reisgene keine Entsprechungen in dem jeweiligen Vergleichs-genom. Eine mögliche Erklärung ist, dass es sich bei diesen Genen um die speziesspezifischen Gene handelt.

Ein direkter Vergleich der beiden Maisregionen, die vor der Fusion der Vorläufergenome wahrscheinlich ein sehr ähnliches Genrepertoire hatten, zeigte, dass nur 1/3 der Gene syntenisch ist (Abb. 2B). Der Verlust einer Kopie vieler doppelt vorhandener Gene hat also wahrscheinlich während der Diploidisierung, d.h., beim Übergang vom tetraploiden zum (heute) diploiden Mais stattgefunden. Der Verlust bzw. das Entfernen eines großen Teils der redundanten Information macht aus „genomökonomischer“ Sicht durchaus Sinn. Interessant sind deshalb insbesondere die 49 Fälle bei denen immer noch beide Kopien vorhanden sind. Obwohl diese Genpaare sehr ähnliche kodierende Sequenzen haben, können sie jedoch unterschiedlich reguliert sein, da sie z.B. unterschiedliche oder evolvierte Promotoren besitzen. Diese Hypothese der Subfunktionalisierung dieser Gene wird gegenwärtig geprüft.

### Stabilität und Dynamik in pflanzlichen Genomen. Aspekte zur Genfood-Diskussion

Ein häufig gehörtes Argument in der oft irreführend geführten *Genfood*-Diskussion ist, dass das Einbringen von Genen in pflanzliche Genome bezüglich ihrer Position nicht kontrollier- und steuerbar ist, die Lokalisation aber oft wichtig für ihre Aktivität ist, und zudem unkontrollierbare und unabsehbare Nebeneffekte auf benachbarte genomische Regionen und Gene stattfinden (können). Wie die oben ausgeführten Untersuchungen zwischen verwandten Arten und duplizierten Bereichen belegen, findet solch ein Rearrangement innerhalb von Genomen permanent statt. Sogar zwischen einzelnen Sorten, also Linien, die nur äußerst geringe evolutionäre Abstände haben, konnte gezeigt werden, dass zum Teil drastische Unterschiede in Bezug auf Genabfolge und Architektur korrespondierender Regionen existieren. In der Konsequenz bedeutet dies, dass die plakativ oft als *Frankenfood* bezeichnete Um- und Neugestaltung unserer Nutzpflanzengenome in der Natur mit hoher Frequenz stattfindet. Dies könnte und sollte Anlass dazu geben, zumindest diesen Aspekt einer emotional und auf überholten sachlichen Grundlagen beruhenden Diskussion neu zu überdenken.

### Ausblick

Die Arbeiten haben erste auf großen Datenmengen beruhende Einsichten in die Kontraktions-/Expansionsdynamik des Maisgenoms erlaubt. Mit der Sequenzierung des kompletten Maisgenoms bis voraussichtlich 2008 wird es interessant sein zu sehen, ob auf Ebene des vollständigen Genoms Gesetzmäßigkeiten für die beobachteten Dynamiken sichtbar werden und ob mögliche Zusammenhänge zu den während der Allotetraploidisierung von den verschiedenen Eltern abstammenden Bereichen bestehen. Wie auch für die Vielzahl der anderen pflanzlichen Genome, die während ihrer

Evolution eine Polyploidisierungsphase durchlaufen haben, stellt sich für Mais die Frage nach den Mechanismen, die eine Retention einzelner duplizierter Gene und individuellen funktionellen Netzwerken bedingen. Welche Auswirkungen hat die genotypische Evolution für die phänotypische Evolution des Organismus und die Stabilität der diversen funktionellen Netzwerke?

Schließlich zeigt unsere Studie ein weiteres Mal die Möglichkeiten aber auch die Grenzen von synteniebasierender Marker- und Kandidatensuche auf. Oftmals sind korrespondierende Gene/Bereiche in andere Regionen des

Genoms gewandert und können deshalb mit strikt synteniebasierenden Ansätzen nicht isoliert werden. Nichtsdestotrotz kann die Sequenzierung des Maisgenoms als ambitioniertes Pilotprojekt für die Komplettssequenzierung anderer wichtiger Gräsergenome im nächsten Jahrzehnt betrachtet werden.

### Kontakt

Dr. Klaus Mayer  
MIPS, GSF Forschungszentrum  
für Umwelt und Gesundheit  
E-mail: Kmayer@gsf.de

## Ralstonia eutropha H16: Genom eines Bioplastik produzierenden Knallgasbakteriums



Anne Pohlmann, Wolfgang Florian Fricke, Frank Reinecke, Bernhard Kusian, Heiko Liesegang, Rainer Cramm, Thomas Eitinger, Christian Ewering, Markus Pötter, Edward Schwartz, Axel Strittmatter, Ingo Voß, Gerhard Gottschalk, Alexander Steinbüchel, Bärbel Friedrich, Botho Bowien

Innerhalb des vom BMBF geförderten Kompetenznetzwerks "BiotechGenoMik" wurde nun die Analyse der Genomsequenz von *Ralstonia eutropha* H16, einem Knallgasbakterium, abgeschlossen (*Nat. Biotechnol.* 24, 1257–1262). Diese phylogenetisch diverse Gruppe von Prokaryoten oxidiert Wasserstoff in Gegenwart von Sauerstoff (Knallgasgemisch aus  $H_2 + O_2$ ) und gewinnt daraus Energie für den Aufbau von

Zellsubstanz aus Kohlendioxid (Abb. 1). Neben Knallgas verwertet *R. eutropha* auch ein weites Spektrum organischer Substrate zum Wachstum. Diese Stoffwechselflexibilität ist eine ideale Voraussetzung für den Einsatz des Organismus in der Biotechnologie, vornehmlich für die Synthese von Polymeren, den sogenannten Polyhydroxyalkanoaten (PHA). Diese thermoplastisch verformbaren Polyester finden bereits

als biologisch abbaubare Plastikstoffe für Verpackungen und in der Medizin als biokompatible und resorbierbare Materialien Verwendung. Biotechnologisch interessant sind darüber hinaus auch die Wasserstoff oxidierenden Enzyme. Das Potential dieser Hydrogenasen für den Einsatz als Katalysatoren in Brennstoffzellen und für die Solarproduktion von Wasserstoff wird in laufenden Forschungsvorhaben geprüft.

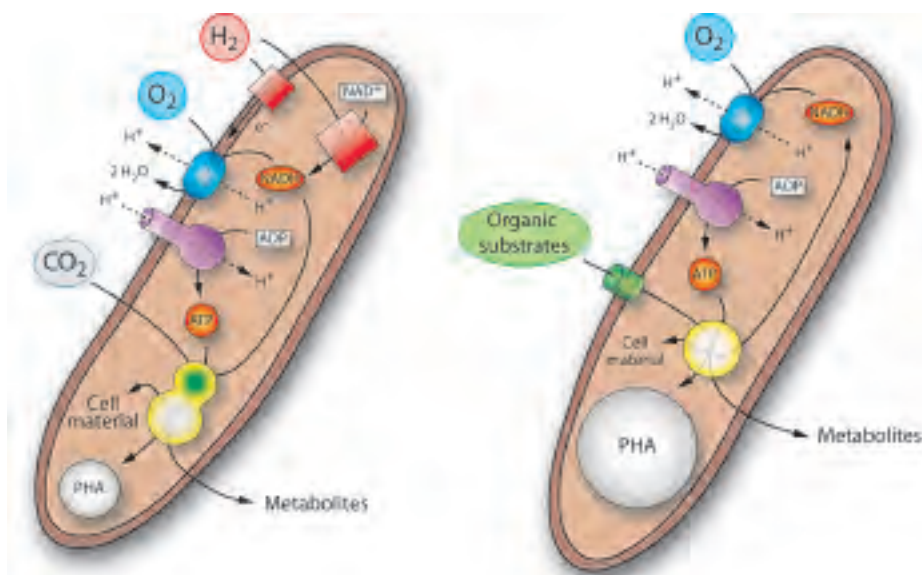


Abb. 1: Zwei Stoffwechselwege zur Produktion von Bioproducten durch *Ralstonia eutropha* H16

### Das Genom ist Grundlage für die gezielte Entwicklung neuer Produktionsstämme

Die Analyse des Genoms gibt Auskunft über die vielfältige Physiologie dieses Bakteriums und ist Voraussetzung für die Entwicklung neuer Produktionsstämme. Das Genom von *R. eutropha* ist mit über 7,4 Millionen Basenpaaren (Megabasen, Mb) verhältnismäßig groß und in drei ringförmigen Replikons organisiert. Auf den beiden 4,05 und 2,91 Mb großen Chromosomen von *R. eutropha* konnten 6116 mögliche Gene identifiziert werden. Zusammen mit der bereits früher aufgeklärten Sequenz des 0,45 Mb großen Megaplasmids pHG1 steht nun das Gesamtgenom von *R. eutropha* zur Verfügung.

Für 73,2% der Gene wurde die wahrscheinliche Funktion innerhalb des Stoffwech-

sels vorhergesagt. Ein großer Anteil dieser Gene dient der Adaptation an wechselnde Umweltbedingungen, wie sie auch im natürlichen Habitat von *R. eutropha* vorkommen. Mehr als ein Zehntel (11,7%) der Gene im Genom von *R. eutropha* hat eine Aufgabe in der Regulation oder in der Detektion möglicher Substratmoleküle. Weitere 8,7% der Gene kodieren Transportproteine, die der Aufnahme dieser Substrate dienen. Bezüglich des Energiestoffwechsels zeichnet sich *R. eutropha* durch eine hohe Variabilität der Komponenten der Atmungskette aus. Die genetische Information für acht terminale Oxidasen (fünf Chinoloxidasen und drei Cytochrom *c*-Oxidasen) ermöglicht *R. eutropha* eine Anpassung der Atmungskette an unterschiedliche Sauerstoffkonzentrationen.

### Neue Einblicke in den PHA-Stoffwechsel

Die Schlüsselreaktionen des PHA-Stoffwechsels in *R. eutropha* sind bereits gut bekannt. *R. eutropha* dient seit langem als Modellorganismus zur Untersuchung verschiedener Aspekte dieses Stoffwechsels und für die biotechnologische Produktion von Polyestern. Hierzu werden entweder Gene aus *R. eutropha* zur Etablierung von PHA-Biosynthesewegen in anderen Organismen (*Escherichia coli*, Hefen, Pflanzen) verwendet oder der PHA-Synthesestoffwechsel wird in diesem Bakterium selbst durch ‚metabolic engineering‘ modifiziert und

optimiert. Zu den bereits bekannten Enzymen gehören  $\beta$ -Ketothiolasen, die aus zwei Molekülen Acetyl-CoA ein Molekül Acetoacetyl-CoA bilden. NADPH-abhängige Acetoacetyl-CoA-Reduktasen reduzieren im weiteren Verlauf das Acetoacetyl-CoA zu PHA-Vorstufen wie *R*-(-)-3-hydroxybutyryl-CoA, welche von PHA-Synthasen zu Polymeren kondensiert werden. Im Zuge der Genomanalyse konnten Gene einer zweiten PHA-Synthase, zahlreicher neuer  $\beta$ -Ketothiolasen und von Acetoacetyl-CoA-Reduktasen identifiziert werden. Diese neu identifizierten Gene könnten die Grundlage für die Produktion von neuartigen Biopolymeren mit *R. eutropha* sein. Darüber hinaus wurden zahlreiche Gene für zusätzliche Proteine (Phasine) identifiziert, die für die Stabilisierung der PHA-Granula in den Zellen sowie für die Wiederverwertung des Speicherstoffs (PHA-Depolymerasen) von Bedeutung sind.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Ankündigung der Firma Metabolix (Cambridge, MA, USA), zusammen mit der Firma Archer Daniels Midland (Decatur, IL, USA) in Clinton (Iowa, USA) eine Produktionsanlage für 50 Kilotonnen PHA zu errichten und diese in 2008 in Betrieb zu nehmen.

### Weiterführende Untersuchungen

Auf der Basis des entschlüsselten Genoms werden nun Transkriptom- und Proteomanaly-

sen in den beteiligten Forschergruppen durchgeführt. Von den gesammelten Informationen erwarten die Wissenschaftler weitreichende Einblicke in die Regulation des Stoffwechsels von *R. eutropha*, die sie für die gezielte Konstruktion von Produktionsstämmen heranziehen können. Diese Studien werden im Rahmen des BMBF-Programms GenoMik-Plus gefördert.

### Literatur

- Pohlmann, A., Fricke, W.F., Reinecke, F., Kusian, B., Liesegang H., Cramm, R., Eitinger, T., Ewering, C., Pötter, M., Schwartz, E., Strittmatter, A., Voß, I., Gottschalk, G., Steinbüchel, A., Friedrich, B., Bowien, B. Genome sequence of the bioplastic-producing "Knallgas" bacterium *Ralstonia eutropha* H16. *Nat. Biotechnol.* 24, 1257–1262 (2006).
- Bowien, B. & Kusian, B. Genetics and control of CO<sub>2</sub> assimilation in the chemoautotroph *Ralstonia eutropha*. *Arch. Microbiol.* 178, 85–93 (2002).
- Steinbüchel, A. & Doi, Y. (eds.) *Biotechnology of Biopolymers – From Synthesis to Patents* (Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2005).
- Schwartz, E. et al. Complete nucleotide sequence of pHG1: a *Ralstonia eutropha* H16 megaplasmid encoding key enzymes of H<sub>2</sub>-based lithoautotrophy and anaerobiosis. *J. Mol. Biol.* 332, 369–383 (2003).

### Kontakt

Prof. Dr. Bärbel Friedrich  
Humboldt-Universität zu Berlin  
E-Mail: baerbel.friedrich@rz.hu-berlin.de

## Die Entschlüsselung der Genomsequenz des Stickstoff-fixierenden Bakteriums *Azoarcus* sp. Stamm BH72

### Ein Durchbruch für das Verständnis der Lebensweise pflanzenwachstumsfördernder Endophyten

Barbara Reinhold-Hurek, Alfred Pühler, Thomas Hurek, Alexander Goesmann, Susanne Schneiker und Andrea Krause

Die Situation klingt paradox: Pflanzen wachsen in einen „Ozean“ aus Stickstoff hinein – und dennoch begrenzt der Stickstoffmangel das Pflanzenwachstum. Ein genauer Blick auf die Chemie erklärt den Widerspruch: Pflanzen können das Stickstoffgas der Luft nicht verwerten, sie benötigen es in Form anderer Verbindungen, z.B. als Ammonium (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) oder Nitrat (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Die intensive Stickstoff-Düngung in der Landwirtschaft hat allerdings auch erhebliche Nachteile. Neben der Umweltbelastung ist der

Verbrauch fossiler Energien bei der synthetischen Herstellung von Kunstdünger enorm hoch. Bei steigenden Preisen für Energien wie Öl oder Gas wird auch der Dünger immer teurer – für jede Tonne Ammonium als Ausgangsstoff für Stickstoffdünger wird fast eine Tonne Erdgas benötigt. Allein in China werden pro Jahr über 20 Millionen Tonnen Stickstoffdünger eingesetzt, Tendenz steigend. Auch der Trend zur Nutzung erneuerbarer Energien macht es notwendig, die Investition fossiler Energien für

den Anbau von „energy crops“ zu minimieren.

Einige Bakterien können durch den Prozess der biologischen Stickstoff-fixierung gasförmigen Stickstoff (N<sub>2</sub>) reduzieren und zu Ammonium umwandeln. Um Pflanzen den Nährstoff effizient und in ausreichender Menge zukommen zu lassen, müssen die Bakterien mit ihnen in Symbiosen vergesellschaftet sein. Bakterien der Gattung *Rhizobium* zum Beispiel arbeiten in Wurzelknöllchen mit Leguminosen zusammen, zu denen Bohnen, Erbsen oder

Lupinen gehören. Die Menschheit ernährt sich jedoch nicht vorwiegend von Hülsenfrüchten, sondern vor allem von zu den Gräsern gehörenden Getreiden wie Reis oder Weizen, die keine Wurzelknöllchen bilden. Reis ist besonders im asiatischen, afrikanischen und südamerikanischen Raum überlebenswichtig. Jährlich werden rund 600 Millionen Tonnen davon geerntet – Tendenz steigend. Im Kampf gegen den Hunger spielt Reis eine enorme Rolle.

Ein möglicher Ansatz für biologische Stickstofffixierung an Getreiden sind endophytische Bakterien. Sie dringen tief in das Gewebe ihrer Wirtspflanze ein (Abb. 1), lösen dort aber keine Symptome für Pflanzenkrankheiten aus. Das Gram-negative beta-Proteobakterium *Azoarcus* sp. Stamm BH72 (Abb. 1) ist ein idealer Modellorganismus, um die Interaktionsmechanismen mit der Pflanze zu untersuchen (Hurek und Reinhold-Hurek, 2003): Das Bakterium kommt nicht nur in seiner Wirtspflanze Kallargras natürlicherweise in sehr hohen Zahlen vor, sondern dringt im Labor auch in Reiswurzeln ein; in beiden Pflanzen ist es endophytisch aktiv, das heißt es exprimiert in der Wurzel die für Stickstofffixierung notwendigen Gene; vor allem versorgt es seine Wirtspflanze Kallargras mit beträchtlichen Mengen fixierten Stickstoffs (Hurek et al., 2002). Weiterhin ist durch die Entschlüsselung des Reisgenoms sogar die Möglichkeit zur funktionellen Genomanalyse der Interaktion zwischen Reis und Endophyten gegeben.

### **Das *Azoarcus* sp. Stamm BH72 Genomprojekt**

Im Rahmen des Bielefelder Kompetenznetzwerks „Genomforschung an Bakterien für den Umweltschutz, die Landwirtschaft und die Biotechnologie“ wurde gemeinsam von Forschern der Abteilung „Allgemeine Mikrobiologie“ der Universität Bremen und dem an der Universität Bielefeld angesiedelten Kompetenzzentrum erstmals das Genom eines stickstofffixierenden, endophytisch in Gräsern lebenden Bakteriums entschlüsselt (Krause et al., 2006). Stamm BH72 wurde als dominierendes N<sub>2</sub>-fixierendes Bakterium aus dem Wurzelinnern von Kallargras (*Leptochloa fusca* (L.) Kunth) isoliert (Reinhold et al., 1986), das auf überfluteten, salzbelasteten Böden geringer Fruchtbarkeit hohe Heuerträge ohne Zugabe von Stickstoffdünger erbringt. Zusammen mit weiteren Isolaten aus Gramineenwurzeln wurde es in der Gattung *Azoarcus* zusammengefaßt, der später auch weitere Spezies zugeord-

net wurden, die nicht pflanzenassoziiert sind, sondern in Böden und Sedimenten vorkommen.

Stamm BH72 zeichnet sich nicht nur durch hohe Besiedlungsdichten in Wurzeln aus, sondern ist auch bisher der einzige kultivierte Grasendophyt, für den mit molekularen Methoden gezeigt wurde, dass er in der natürlichen Population in der Wurzel das am aktivsten N<sub>2</sub>-fixierende Bakterium ist (Hurek et al., 2002). Trotz der hohen Aktivität sind diese Bakterien allerdings meist nicht aus ihrer natürlichen „Nische“ in der Pflanze kultivierbar, so dass Stamm BH72 bisher der einzige Vertreter seiner Art geblieben ist. In Laborexperimenten ist auch die Besiedlungsdichte von Reiswurzeln sehr hoch (ca. 10<sup>9</sup> Zellen pro g Wurzel), ohne dass kompatible Reissorten eine ausgeprägte Stressantwort zeigen (Miché et al., 2006). Wie können endophytische Bakterien solch hohe Dichten in Pflanzen erreichen, ohne pathogen zu wirken? Eine landwirtschaftliche Nutzung setzt ein besseres Verständnis über die Mechanismen der Interaktion voraus. Dazu konnte das Genomprojekt entscheidend beitragen: *Azoarcus* sp. Stamm BH72 ist der erste N<sub>2</sub>-fixierende Grasendophyt, für den die komplette Genomsequenz entschlüsselt wurde.

### **Sequenzierung, Assemblierung und Annotation**

Zur automatisierten Qualitätskontrolle und Verarbeitung der Sequenzdaten wurde eine in Bielefeld entwickelte Bioinformatik-Pipeline eingesetzt (Kaiser et al., 2003), die neben der Standardsoftware zur Prozessierung, Assemblierung und Visualisierung von Sequenzdaten um die *in-house* entwickelten Programme BioMake und BACCardl erweitert wurde. Das Programm BioMake dient zur automatischen Prozessierung und Auswertung von Sequenzrohdaten. Mit dem Programm BACCardl (Bartels et al., 2005) ist eine Validierung der Genomassemblierung möglich. In der ersten Phase der Sequenzierung von *Azoarcus* sp. Stamm BH72 wurden shotgun-Banken mit Insertgrößen von 1kb, 2-3 kb und 8kb konstruiert und anschließend über 60.000 qualitativ hochwertige Sequenzen im Hochdurchsatzverfahren von der MWG- Biotech AG (Ebersberg) erstellt. Parallel zur Hochdurchsatzsequenzierungsphase wurde an der Universität Bremen zum Lückenschluß und als Plattform für funktionelle Analysen eine BAC-Bibliothek mit großen DNA-Fragmenten konstruiert (Battistoni et al., 2005), die beidseitig ansequenziert wurde. In der zweiten Phase der Genomsequenzierung wurden knapp

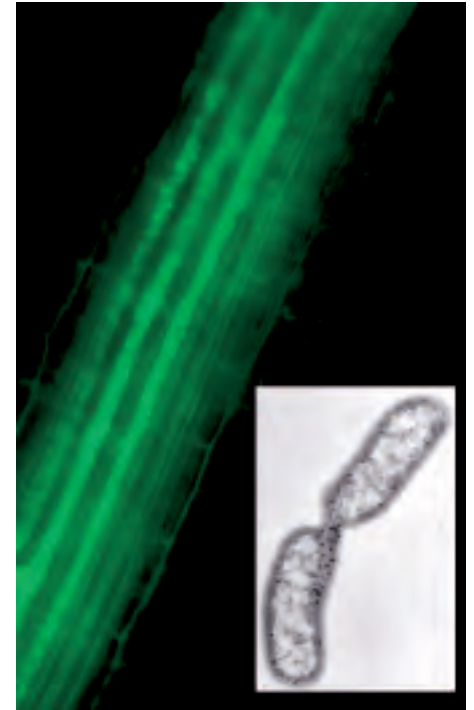


Abb. 1: Endophytische Kolonisierung von Reiswurzeln durch *Azoarcus* sp. Stamm BH72. Die Bakterien wurden mittels einer transkriptionellen *nifH::gfp*-Fusion markiert. Grün fluoreszierende Bakterien durchziehen in Strängen die Reiswurzel. Insert: Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme von Stamm BH72 in Diazosomen. (Aus Hurek et al. 2005. *Mol. Microbiol.* 18, 225-236)

1.400 weitere Sequenzen zur Qualitätsverbesserung und zum Schließen der Lücken in der Genomsequenz erzeugt (IIT Biotech GmbH (Bielefeld)), um für jede Base der Consensussequenz eine hohe Qualität von mindestens Phred 40 zu erzielen. Desweiteren wurde eine 672 Klone umfassende Fosmidbank erstellt und damit eine lückenlose Validierung der Assemblierung sichergestellt. Das *Azoarcus* sp. Stamm BH72 Genom besteht demnach aus einem einzigen zirkulären Chromosom mit einer Größe von 4.376.040 Basenpaaren.

Die Annotation des Genoms erfolgte mit dem an der Universität Bielefeld entwickelten Annotationssystem GenDB (Meyer et al., 2003). GenDB ist ein „open source“ Genomannotationssystem für bakterielle Genome, in dem Regionen (z.B. Gene), Beobachtungen zu diesen Regionen (z.B. Ergebnisse von Datenbankabfragen) und automatische oder manuelle Annotationen gespeichert werden. Für jedes vorhergesagte Gen erfolgt zunächst eine computergestützte automatische Annotation, die durch eine manuelle Annotation weiter verfei-

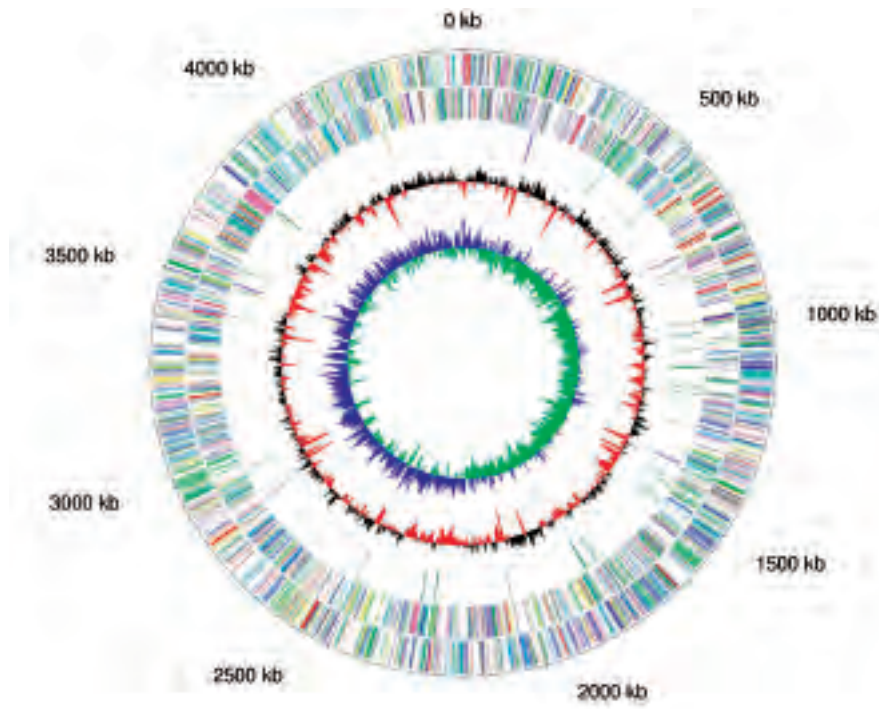


Abb. 2: Zirkuläre Abbildung des Chromosoms von *Azoarcus* sp. Stamm BH72. Von innen nach außen sind abgebildet: (Kreis 1) GC skew der DNA; (Kreis 2) G+C-Gehalt der DNA; (Kreise 3 und 4) Gene, die gegen bzw. im Uhrzeigersinn kodiert sind. Die Gene sind gemäß dem Klassifizierungsschema der "Cluster of Orthologous Groups" eingefärbt; (Kreis 5) DNA-Koordinaten des Chromosoms in Kilobasen. (Aus Krause et al., 2006)

nert werden kann. Dabei zeigte sich, dass die automatische Genvorhersage durch GLIMMER und CRITICA in GenDB hinsichtlich der Genstarts noch korrekturbedürftig war: wesentliche Verbesserung konnte durch Einbeziehen des Codongebrauchs (GeneQuest, DNASTAR, Madison) und funktionelle BlastP-Analysen erreicht werden, die zur Detektion von 4.3% zusätzlichen ORFs und zur Korrektur von 15.5% der putativen Translationsstarts führten.

Laut Genvorhersage und manueller Annotation des Genoms kodiert *Azoarcus* sp. Stamm BH72 für 3.992 Proteine, wobei 3.418 dieser Proteine eine biologische Funktion zugeordnet werden konnten (Abbildung 2). Da bislang nur wenige genetische Daten zu endophytischen Bakterien von Reis und anderen Gräsern vorlagen, liefert die erstellte Genomsequenz wichtige Einblicke in die Mechanismen der Pflanzen-Bakterien-Interaktion und den Lebensstil endophytischer Bakterien.

### Genomischer Einblick in den endophytischen Lebensstil von *Azoarcus* sp. Stamm EbN1

Neben der Entwicklungslinie, die pflanzenassoziierte Spezies enthält, gibt es in der Gattung *Azoarcus* eine weitere Entwicklungslinie

von Spezies, die ökologisch sehr verschieden sind. Die pflanzenassoziierten Arten wie Stamm BH72 konnten bisher nie in Böden detektiert werden. Dagegen kommen die anderen Spezies typischerweise in Böden und Sedimenten vor und wurden bisher nie in Assoziation mit Pflanzen entdeckt. Stamm EbN1, der zu dieser Gruppe gehört, ist mit einer phylogenetischen Distanz von 5-6% der nächste Verwandte zu Stamm BH72, für den eine Genomsequenz vorlag (Rabus et al., 2005). Ein BlastP-Vergleich aller für die Stämme BH72 und EbN1 vorhergesagten Proteine ergab, bei einem relativ moderaten Grenzwert von kleiner  $e^{-30}$ , für nur 58% der Proteine des Stammes BH72 einen Treffer im Vergleichs-genom. Nur 43% dieser Proteine waren enger mit denen aus Stamm EbN1 als mit Proteinen von anderen Bakterien verwandt. Daran wird deutlich, dass es relativ wenig Gemeinsamkeiten zwischen diesen beiden verwandten Stämmen gibt, was vermutlich auf die unterschiedlichen Lebensstile zurückzuführen ist.

Detaillierte Genomvergleiche haben nun Einblicke gewährt, welche Eigenschaften einen erfolgreichen Endophyten ausmachen könnten: Stamm BH72 könnte man als entwaflneten Pflanzen-Krankheitserreger bezeichnen. Das Bakterium weist kaum Gene für Pflanzenzell-

wand-mazerierende Enzyme oder für Toxine auf, die schädigende Wirkung auf Pflanzen haben. Auch andere Faktoren, die mögliche Erkrankungen der Pflanze begünstigen können, sind bei diesem Zusammenspiel von Bakterium und Wirt nicht vorhanden, zum Beispiel Sekretionssysteme des Typs III oder IV, die wie „Giftspritzen“ Proteine in die Wirte injizieren. Auch auf Gene, die zur Synthese des nod-Faktors von Knöllchenbakterien benötigt werden, gibt es keine Hinweise. Für Gram-negative Bakterien typische Kommunikationsmoleküle (AHLs, N-Acylhomoserinlactone), auf die auch einige Pflanzen reagieren können, werden offenbar von Stamm BH72 nicht gebildet, so dass sie sich der üblichen „Sprache“ entziehen.

Gerade die Genombereiche, die keine hohen Ähnlichkeiten zu Genen im Stamm EbN1 zeigen, weisen auf Eigenschaften hin, die der Endophyt im Gegensatz zum Bodenbakterium benötigt. Viele dieser Gene kodieren Proteine, die für Oberflächeneigenschaften wichtig sind (z.B. Lipopolysaccharide, Exopolysaccharide, Pili). Hier finden sich Ähnlichkeiten zu pflanzenassoziierten Bakterien und Pathogenen. Besonders fällt die hohe Zahl von TonB-abhängigen Rezeptorproteinen auf, die vermutlich zur Aufnahme von Eisenkomplexen dienen. Hier könnte möglicherweise ein Schutz der Pflanze vor Pathogenbefall durch Biokontrolle begründet liegen. Weitere Gene, die ebenfalls für eine weitere Funktionsanalyse von Interesse sind, haben noch keine bekannte Funktion, ähneln aber Genen aus Symbionten (Rhizobien). So hat die Genomentschlüsselung von *Azoarcus* einen Grundstein legen können für funktionelle Analysen zur Aufklärung der Kompatibilität und des molekularen Zwiegesprächs zwischen Reis und Endophyt, und damit auch für eine zukünftige biotechnologische Anwendung. Ziel künftiger Arbeiten wird es sein, Endophyten dafür zu nutzen, Stickstoff-Dünger und damit fossile Energien z.B. im Reisanbau zu reduzieren. Weitergehende funktionelle Genomanalysen der Reis-*Azoarcus*-Interaktion wurden durch das BMBF allerdings nicht gefördert.

Die Originalarbeit zur Analyse des Genoms von *Azoarcus* sp. Stamm BH72 erschien in der Zeitschrift *Nature Biotechnology* im November 2006.

### Literatur

- Bartels et al. 2005. BACCardI – a tool for the validation of genomic assemblies, assisting genome finishing and intergenome comparison. *Bioinformatics* 21, 853-859.

- Battistoni et al. 2005. Physical map of the *Azoarcus* sp. strain BH72 genome based on a bacterial artificial chromosome (BAC) library as a platform for genome sequencing and functional analysis. *FEMS Microbiol. Lett.* 249, 233-240.
- Hurek et al. 2002. *Azoarcus* grass endophytes contribute fixed nitrogen to the plant in an unculturable state. *Mol. Plant-Microbe In.* 15, 233-242.
- Hurek and Reinhold-Hurek. 2003. *Azoarcus* sp. strain BH72 as a model for nitrogen-fixing grass endophytes. *J. Biotechnol.* 106, 169-178.
- Kaiser et al. 2003. Whole genome shotgun sequencing guided by bioinformatics pipelines – an optimized approach for an established technique. *J. Biotechnol.* 106, 121-133.
- Krause et al. 2006. Complete genome of the mutualistic,  $N_2$ -fixing grass endophyte *Azoarcus* sp. strain BH72. *Nat. Biotechnol.* 24, 1385-1391.
- Meyer et al. 2003. GenDB-an open source genome annotation system for prokaryote genomes. *Nucl. Acids Res.* 31, 2187-2195.
- Miché et al. 2006. Differential colonisation and up-regulation of jasmonate-inducible defence proteins in roots of *Oryza sativa* cultivars upon interaction with the endophyte *Azoarcus* sp. *Mol. Plant-Microbe In.* 19, 502-511.
- Rabus et al. 2005. The genome sequence of an anaerobic aromatic-degrading denitrifying bacterium, strain EbN1. *Arch. Microbiol.* 183, 27-36.
- Reinhold et al. 1986. Close association of *Azospirillum* and diazotrophic rods with different root zones of Kallar grass. *Appl. Environ. Microbiol.* 52, 520-526.

### Kontakt

Prof. Dr. Barbara Reinhold-Hurek  
Labor für Allgemeine Mikrobiologie,  
Universität Bremen  
E-Mail: breinhold@uni-bremen.de

## Netzwerk zur Aufklärung neurodegenerativer Erkrankungen

### Fünf Jahre Human Brain Proteome Project – erfolgreiche Systematisch-Methodische Plattform im Nationalen Genomforschungsnetz

Andre van Hall, Katrin Marcus, Michael Hamacher, Helmut E. Meyer



### Überalterung: Ein demografisches Problem

Die demographische Entwicklung lässt gerade in den Industrieländern eine rapide Zunahme der älteren Bevölkerungsanteile in den nächsten Jahrzehnten erwarten. Dieser nicht nur vor dem Hintergrund der Rentendiskussion viel beachtete Umstand birgt auch für das Gesundheitswesen und die Gesellschaft im Allgemeinen kaum abschätzbare Belastungen in sozialer und finanzieller Hinsicht. Gerade im Bereich der Demenzerkrankungen, welche in der Regel in fortgeschrittenem Alter auftreten, ist eine Explosion der Behandlungskosten zu prognostizieren. Um dieser dramatischen Entwicklung entgegenzutreten, sind gemeinsame Anstrengungen von Politik, Gesellschaft und Wissenschaft notwendig. In der Forschung müssen hierbei alle zur Verfügung stehenden Disziplinen an der Aufklärung der komplexen Krankheitsbilder arbeiten. Vor fünf Jahren begannen deutsche Proteomforscher durch die Etablierung des Human Brain Proteome Projects (HBPP) damit, ihren Beitrag zum besseren Verständnis von neurodegenerativen Krankheiten zu leisten. Die Zwischenbilanz nach einer halben Dekade fällt dabei viel versprechend aus.

### Ein Netzwerk der Experten

Im Jahre 2001 startete das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

seine Förderinitiative Nationales Genomforschungsnetz (NGFN), in dem die ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der Genomforschung und verwandter Disziplinen gemeinsam an einem besseren Verständnis von Volkskrankheiten wie Krebs, Herz-Kreislaufkrankungen sowie neurologischen Erkrankungen arbeiten und letztendlich Ansätze für Diagnose und Therapie entwickeln.

Das HBPP wurde in der ersten Förderphase des NGFN initiiert und hatte in diesem ersten Drei-Jahres-Zeitraum vor allem Neu- und Weiterentwicklung von State-of-the-art Technologien der modernen Proteomforschung zum Inhalt. Diese erfolgreiche Arbeit kann das zwölf Partner umfassende Konsortium als Systematisch-Methodische Plattform (SMP) auch in der zweiten Förderphase (2004-2007) fortsetzen.



Abb. 1: Die Komplementarität der einzelnen Expertisen aller beteiligten Partner ermöglicht ein umfassendes Arbeitskonzept

## Probenübersicht im HBPP

### MENSCH

- Gehirngewebe nach Autopsie, Quelle: BrainNet Germany/BrainNet Europe
- CSF und Blut, Quelle: Kompetenznetz Demenzen

### MENSCHENAFFE

- Gehirngewebe von Schimpansen und Rhesusaffen

### MAUSMODELLE

- M. Alzheimer: APP-Modell, Quelle: Novartis
- M. Alzheimer: UBB+1-Modell, Quelle: F. van Leeuwen, Amsterdam
- M. Parkinson:  $\alpha$ -synuclein ko-Modell, Quelle: G. Auburger, Frankfurt/M
- M. Parkinson:  $\alpha$ -synuclein A53T transgenes Modell, Quelle: G. Auburger, Frankfurt/M
- M. Parkinson: L1ko/MPTP-Modell, Quelle: M. Schachner, Hamburg



Abb. 2: Neben der Analyse menschlicher Proben liegt der Hauptfokus des Konsortiums auf der Untersuchung geeigneter Mausmodelle

Dabei vereint das HBPP verschiedene interdisziplinäre Gruppen aus den Bereichen Humangenetik, Zellbiologie, Tiermodelle, Molekularbiologie, Biochemie sowie Bioinformatik und bildet eine effiziente Forschungsinfrastruktur, die Ansätze der funktionellen Genomics und der Proteomics miteinander verbindet.

Das Ziel des HBPP ist die systematische Analyse der Proteine im Gehirn von Mensch, Affe und Maus sowie der aus dem Nervensystem stammenden Proteine in Körperflüssigkeiten (Blut und CSF) unter normalen und pathologischen Bedingungen mit einem Fokus auf Alterung und den neurodegenerativen Erkrankungen Morbus Alzheimer (AD) und Morbus Parkinson (PD).

Die systematische Auftrennung, Identifizierung und Charakterisierung von Proteinen im Nervensystem bietet einen viel versprechenden Ausgangspunkt, um die Mechanismen dieser neurodegenerativen Erkrankungen zu verstehen. Die Analyse der molekularen Phänotypen (mRNA- und Protein-Expressions-Profile) wird zu einem neuen Krankheitsverständnis und letztlich zu einer neuen Subklassifizierung führen, die nicht auf traditionellen klinischen Phänotypen beruht sondern auf den molekularen pathologischen Eigenschaften. Hauptziel ist es, Proteine zu identifizieren, die als Biomarker für Alterung oder Krankheitszustände und somit für Diagnose- sowie Therapieansätze dienen können.

#### Interdisziplinäre Arbeitsgruppen

Abbildung 1 zeigt den im HBPP zwischen

den interdisziplinär agierenden Gruppen etablierten Workflow. Gerade die Beteiligung von Experten für neurodegenerative Erkrankungen ermöglicht hierbei die Einbindung aktueller Erkenntnisse aus der klinischen Forschung und somit eine fundierte Grundlage für die im HBPP durchgeführten Forschungsansätze.

Neben humanen Proben werden vor allem Mausmodelle analysiert, die zum einen vom Konsortium selbst entwickelt und gezüchtet, zum anderen von externen Experten bereitgestellt werden. Die gewissenhafte und wissenschaftlich fundierte Auswahl der Mausmodelle war essentiell, um später die hier gewonnenen Erkenntnisse auf klinische Fragestellungen anwenden zu können. Auch auf der Technologieebene steht dem HBPP eine Vielzahl von etablierten Methoden zur Verfügung, mit denen die Zusammensetzung der Proteine im Organismus möglichst umfassend aufgeklärt werden kann. Die durch die Analysen gewonnenen Datensätze werden in einer eigens im Konsortium entwickelten Datenbank gesammelt und stehen dort zur weiteren Interpretation bereit. Die so identifizierten potentiellen Targetproteine werden dann in weiteren Analyseschritten validiert und klinischen Partnern zur weitergehenden Untersuchungen überlassen.

#### Mäuse als Modell

Die Analyse von menschlichen Proben kann aus ethischen Gründen nur eingeschränkt vorgenommen werden. Hinzu kommen die kaum zu erfassenden Umwelteinflüsse, die das Proteom im Laufe eines Menschenlebens

beeinflussen. Daher ist es für die Untersuchung pathogener Mechanismen sinnvoll, Mäuse als Modell für die Analysen heranzuziehen. Im HBPP werden Knock-out-, transgene sowie chemisch veränderte (MPTP) Modelle als System verwendet, in dem die Umwelteinflüsse so weit wie möglich ausgeschaltet werden, so dass eine Betrachtung des eigentlichen Pathomechanismus erleichtert wird.

Unter anderem wird ein UBB+1-Modell (Quelle: F. van Leeuwen, Amsterdam) eigens für die Analysen im HBPP in der German Mouse Clinic (GSF Neuherberg) gezüchtet und den einzelnen Partnern zur Verfügung gestellt. So wird sichergestellt, dass Proben der gleichen Tiere mittels verschiedener Technologien analysiert werden. Die einheitliche standardisierte Probenvorbereitung als ein weiterer entscheidender Punkt kann hierdurch ebenfalls gewährleistet werden. In Abbildung 2 sind die verschiedenen Gewebetypen im Einzelnen dargestellt.

#### „Krankes“ und „gesundes“ Gewebe im Vergleich

Nach einer standardisierten klinischen Phänotypisierung kommen geeignete Proteomics-Technologien (2D PAGE, Multidimensionale Chromatographie, Massenspektrometrie) zum Einsatz. Parallel werden Proben desselben Modells mittels mRNA-Profiling analysiert, um mithilfe dieser komplementären Technologien ein möglichst weites Spektrum an Unterschieden in der Proteinzusammensetzung im Vergleich von „gesundem“ und „krankem“ Gewe-

be zu erhalten. Zudem werden Untersuchungen in Bezug auf die Lokalisation von Proteinen und Proteinnetzwerken in der Zelle (Toponomanalyse) durchgeführt. Gerade die parallele Analyse derselben Proben mit den unterschiedlichen Technologien erlaubt ein möglichst umfassendes Bild der Proteinzusammensetzung eines Organismus. Durch die Analysen werden eine Vielzahl an Datensätzen erzeugt, deren Zusammenführung und Interpretation in einer Verbunddatenbank (BrainProfile Database, entwickelt durch die MicroDiscovery GmbH, Berlin) einen breit angelegten Einblick in die Proteinzusammensetzung eines Gewebes ermöglicht.

### Analyse möglicher Biomarker

Die mit den o.g. Technologien identifizierten Kandidatenproteine müssen zunächst mittels biochemischer Methoden wie z.B. Western Blotting, Immunhistochemie und ELISA überprüft und validiert werden. Erst nach dem spezifischen Nachweis, dass die betreffenden Proteine während der Krankheitsentwicklung betroffen sind, werden weitere funktionelle Studien bezüglich dieser Eiweiße durchgeführt. Unter anderem wird die Identifizierung und die kinetische Analyse der Wechselwirkung dieser hirnspezifischen Proteine mithilfe der *Biomolekularen Interaktionsanalyse in vitro* und *in vivo* sowie die Charakterisierung relevanter Protein-komplexe in gesundem und erkranktem Hirngewebe mittels neuester Techniken wie funktioneller Assays und optischer Methoden (z.B. GFP-Labeling, Immunofluoreszenz sowie FRET/BRET) durchgeführt. Darüber hinaus wird die Funktion der ausgewählten erkrankungsrelevanten Proteine in primären Zellkultursystemen der Maus und der neuronalen Zelllinie PC12 charakterisiert. Die Erkenntnisse aus der Entschlüsselung der Funktion erkrankungsrelevanter oder erkrankungsassoziierter Gene sollen dann zur Modellbildung sowie für die Entwicklung zielgerichteter Diagnosen und Therapien bei neurodegenerativen Erkrankungen genutzt werden. Ein erstes Diagnosenverfahren wird zurzeit bereits im Konsortium entwickelt. Hier wird das Verhältnis zweier Abbauprodukte eines gehirnspezifischen Proteins als Marker verwendet, da dieses Verhältnis bei AD-Patienten verändert zu sein scheint.

### Perspektiven

Durch seine nun fünfjährige Arbeit verfügt das HBPP über ein gut funktionierendes Netzwerk aus interdisziplinären Gruppen, mit des-

sen Hilfe die vorgegebenen Fragen im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen weiter aufgeklärt werden können. Dabei ist die Zusammenarbeit mit anderen Gruppen im NGFN von elementarer Bedeutung, um die synergistischen Potentiale ausschöpfen zu können. Vor allem Kooperationen mit dem krankheitsorientierten Genomnetz Neuro sowie der Systematisch-Methodologischen Plattform Tiermodelle ergänzen die Forschungsanstrengungen des HBPP in optimaler Weise. Auch außerhalb des NGFN bestehen intensive Kontakte zum Kompetenznetz Demenzen sowie zum BrainNet (Verbund europäischer Gehirnbanken), welches humane Gehirnprouben bereitstellt. Auf internationaler Ebene sind die Partner des Konsortiums an einer Vielzahl von EU-Projekten beteiligt. So wird beispielsweise der Verbund „Clinical Neuroproteomics (cNEUPRO)“ von J. Wiltfang, Erlangen, koordiniert und knüpft konsequent an die Arbeiten des Konsortiums an. Der Standardisierung von Proteomics-Daten und deren bioinformatischer Interpretation widmet sich der Verbund „Proteomics Data Collection (ProDaC)“ unter der Leitung von H. E. Meyer, Bochum. Mit der Etablierung des Brain Proteome Projects als Initiative der Human Proteome Organisation (HUPO) im Jahre 2001 konnte die weltweite Vernetzung mit anerkannten Experten der relevanten Forschungsfelder erreicht werden.

Durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit von technologieorientierten und klinischen Partnern, die langjährige Erfahrung in der Verbundforschung sowie die internationale Vernetzung verfügt das HBPP-Konsortium über hervorragende Voraussetzungen, auch in Zukunft einen wichtigen Beitrag zur Erforschung pathogener Mechanismen neurodegenerativer Erkrankungen zu leisten.

### Referenzen

- Hamacher M, Apweiler R, Arnold G, Becker A, Bluggel M, Carrette O, Colvis C, Dunn MJ, Frohlich T, Fountoulakis M, van Hall A, Herberg F, Ji J, Kretschmar H, Lewczuk P, Lubec G, Marcus K, Martens L, Palacios Bustamante N, Park YM, Pennington SR, Robben J, Stuhler K, Reidegeld KA, Riederer P, Rosier J, Sanchez JC, Schrader M, Stephan C, Tagle D, Thiele H, Wang J, Wiltfang J, Yoo JS, Zhang C, Klose J and Meyer HE. HUPO Brain Proteome Project: Summary of the pilot phase and introduction of a comprehensive data reprocessing strategy. *Proteomics*. 2006 Sep; 6(18):4890-8
- Lewczuk P, Kornhuber J, Wiltfang J. The German Competence Net Dementias: Standard operating

- procedures for the neurochemical dementia diagnostics; *J Neural Transm*. 2006 Aug;113(8):1075-80
- Mijalski T, Harder A, Halder T, Kersten M, Horsch M, Strom TM, Liebscher HV, Lottspeich F, de Angelis MH, Beckers J. Identification of coexpressed gene clusters in a comparative analysis of transcriptome and proteome in mouse tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Jun 14;102(24):8621-6
- Schmidt O, Schulenburg T, Meyer HE, Marcus K, Hamacher M. How proteomics reveals potential biomarkers in brain diseases. *Expert Rev Proteomics*. 2005 Dec;2(6):901-13
- Schubert W, Bonnekoh B, Pommer AJ, Philipsen L, Bockelmann R, Malykh Y, Gollnick H, Friedenberger M, Bode M, Dress AW. Analyzing proteome topology and function by automated multidimensional fluorescence microscopy. *Nat Biotechnol*. 2006 Oct;24(10):1270-8

### Weiterführende Links

- [www.ngfn.de](http://www.ngfn.de)
- [www.smp-proteomics.de](http://www.smp-proteomics.de)
- [www.brain-net.net](http://www.brain-net.net)
- [www.kompetenznetz-demenzen.de](http://www.kompetenznetz-demenzen.de)

### Kontakt

Dipl.-Ök. Andre van Hall  
 Medizinisches Proteom-Center  
 Ruhr-Universität Bochum  
 E-Mail: [andre.vanhall@rub.de](mailto:andre.vanhall@rub.de)

### Glossar

**Proteom** Die Gesamtheit aller Proteine in einem Lebewesen, einem Gewebe, einer Zelle oder einem Zellkompartiment unter exakt definierten Bedingungen und zu einem bestimmten Zeitpunkt wird als Proteom bezeichnet. Der Begriff Proteom wurde 1994 vom Australier Marc R. Wilkins auf einem wissenschaftlichen Kongress zur Proteomforschung im italienischen Siena geprägt, in Anlehnung und Analogie zu den Begriffen Genom und Transkriptom.

**Toponom** Das Toponom (Regeln der Proteinarrangements in Zellen) ist die Gesamtheit aller Proteine, Proteinkomplexe und Proteinnetzwerke, die direkt auf der Ebene der einzelnen Zelle in der natürlichen Umgebung der Zellen *in situ* (z.B. Gewebe) ausgelesen werden.

# Zebrafische helfen Herzkrankheiten zu verstehen

## Ein Zebrafisch liefert Erkenntnisse über die Funktionsweise des Dehnungssensors in Herzmuskelzellen

Tillman Dahme und Wolfgang Rottbauer

Etwa 100.000 mal am Tag schlägt unser Herz. Dabei ist es jedoch nicht etwa konstanten Bedingungen ausgesetzt, sondern es muss seine Pumpkraft vielmehr an sich fortlaufend ändernde Bedingungen, wie Blutdruckschwankungen und Herzfüllung ständig anpassen. Bereits 1918 fanden die Physiologen Otto Frank und Ernest Henry Starling heraus, dass das Herz die Fähigkeit besitzt, seine Pumpleistung in autonomer Weise und sehr schnell an veränderten Bedarf zu adaptieren. Der nach ihnen benannte Frank-Starling-Mechanismus beschreibt die Abhängigkeit der Pumpleistung des Herzens von der sogenannten Vorlast, d.h. der Dehnung des Herzens während der Füllungsphase durch das zum Herzen zurückströmende Blut. Um die Vorlast zu messen, muss das Herz also Informationen über seinen Dehnungszustand erhalten. Von großer Bedeutung war daher die Beobachtung, dass Herzmuskelzellen selbst ihre eigene Dehnung wahrnehmen („mechanosensing“) und als Antwort darauf unterschiedliche biochemische Signale aussenden können („mechanotransduction“), die dann zu

einer Anpassung der Pumpkraft führen. Dieser Mechanismus ist in den letzten Jahren vor allem auch deshalb in den Fokus der Herzforschung gerückt, weil Herzmuskelerkrankungen sehr oft durch einen Defekt der Dehnungswahrnehmung und -verarbeitung bedingt zu sein scheinen.

### Zebrafischmutante als faszinierendes Modell

Der Zebrafisch ist ein überaus faszinierender Modellorganismus zur Erforschung von kardialen Erkrankungen und den zugrundeliegenden Pathomechanismen. Die Vorteile des Zebrafisches liegen vor allem darin, dass die Tiere während der Entwicklung durchsichtig sind, sodass die Struktur und Funktion des Herz-Kreislauf-Systems im lebenden Organismus direkt beobachtet werden können. Im Gegensatz zu Säugern benötigen Zebrafische während der Embryonalentwicklung kein intaktes Herz-Kreislaufsystem, da der Sauerstoff über Diffusion an die Zellen gelangt. Das Herz-Kreislauf-System entwickelt sich im Zebrafisch sehr schnell. Schon 72 Stunden nach der

Befruchtung der Eizellen ist das Herz weitgehend ausgereift und entspricht in der Struktur und Funktion dem eines neugeborenen Säugers. Mit Hilfe von sogenannten Mutagenese-Screens können durch den Einfluss der Chemikalie Ethylnitros-Harnstoff nach dem Zufallsprinzip einzelne Gene im Zebrafisch so verändert werden, dass die von ihnen kodierten Proteinprodukte nicht mehr ihre normale Funktion ausüben können. Eine mutante Zebrafischlinie, die nach diesem Prinzip entstanden ist, trägt den Namen *main squeeze* (*msq*). Die Herzen dieser Zebrafische zeichnen sich dadurch aus, dass sie im Laufe der Entwicklung an Pumpkraft verlieren, bis sie schließlich ganz aufhören zu schlagen (Abb. 1). Dies erinnert stark an eine genetisch bedingte Herzmuskelschwäche im Menschen, die sogenannte dilatative Kardiomyopathie, bei der Patienten auch zunächst eine normale Herzfunktion aufweisen, dann aber eine oft rasch zunehmende Herzinsuffizienz entwickeln, bis schließlich nur noch eine Herztransplantation diesen Patienten helfen kann.

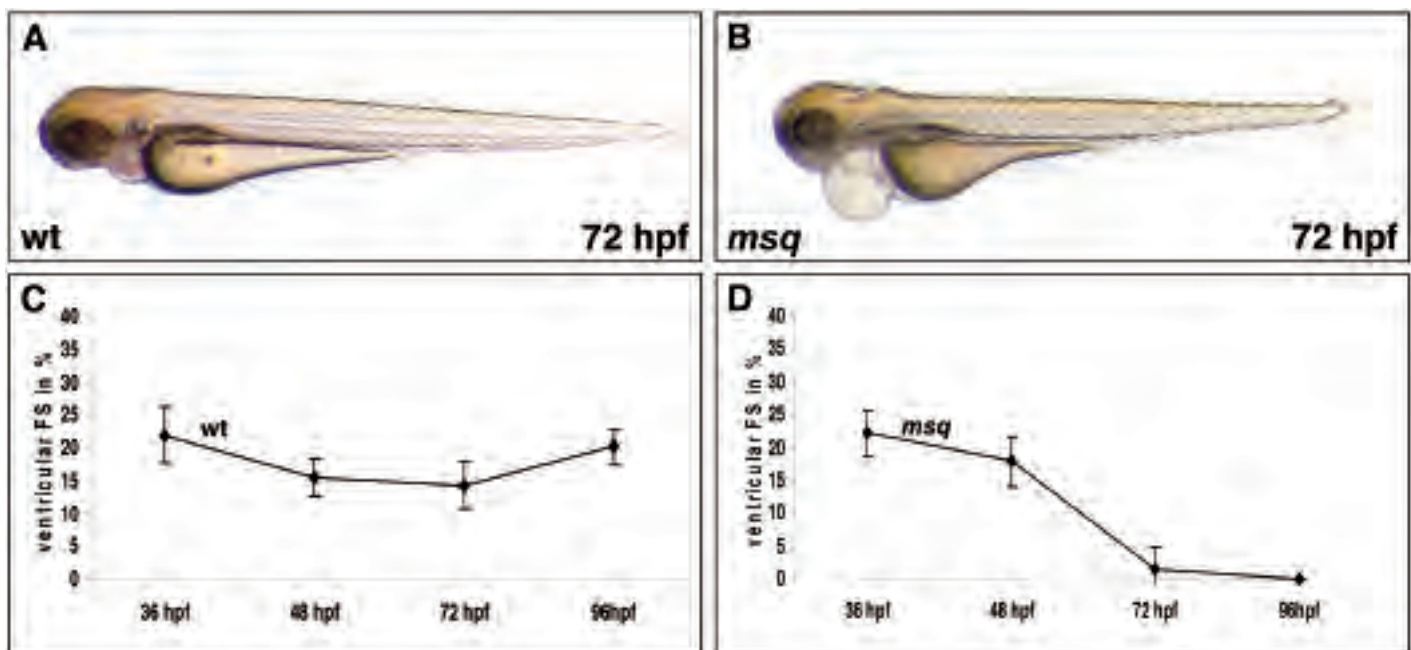


Abb. 1: Die Herzen von *msq*-mutanten Zebrafischen zeigen eine zunehmende Herzschwäche. (A) 72 Stunden alter wildtyp Zebrafischembryo (B) Im gleichen Stadium zeigen *msq*-mutante Zebrafische eine Vergrößerung des Herzbeutels und ein lang gestrecktes Herz. (C) Die Pumpfunktion des Herzens bleibt im Wildtyp zwischen 36 und 96 Stunden weitgehend konstant. (D) Dagegen nimmt die Pumpfunktion des Herzens in *msq*-Mutanten zwischen 48 und 72 Stunden deutlich ab. Nach 96 Stunden schlagen die *msq*-mutanten Herzen nicht mehr. (Aus Bendig et al., 2006)

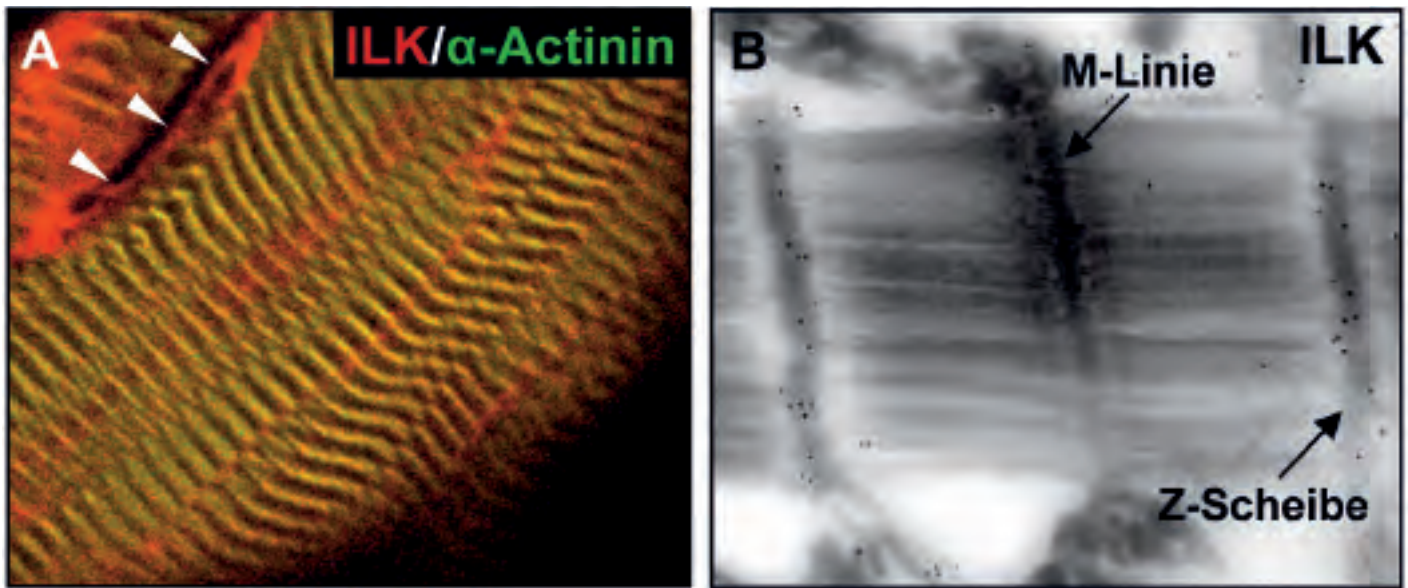


Abb. 2: ILK liegt in Herzmuskelzellen an der Z-Scheibe. (A) Innerhalb von Herzmuskelzellen ist ILK gemeinsam mit dem bekannten Z-Scheiben-Protein Alpha-Actinin lokalisiert. (B) In der Immunogoldfärbung im Elektronenmikroskop findet man die ILK innerhalb der Z-Scheiben. (Aus Bendig et al., 2006)

### Herzmuskelzellen mit defektem Dehnungssensor

Gene, die normalerweise als Antwort auf Dehnung von Herzmuskelzellen verstärkt aktiviert werden, wie atrialer natriuretischer Faktor (ANF) und Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) sind in *msq*-mutanten Zebrafischembryonen fast vollständig deaktiviert. Es war also naheliegend, dass die Pumpschwäche der Herzen von *msq*-mutanten Zebrafischen durch einen Verlust der Wahrnehmung und Verarbeitung des Dehnungszustandes der Herzmuskelzellen bedingt ist. In diesem durch das Herz-Kreislauf-Netzwerk im NGFN geförderten Projekt ist es uns nun gelungen, als Ursache für die mangelnde Wahrnehmung der Dehnung von Herzmuskelzellen und die daraus folgende Pumpschwäche der Herzen in den *msq*-mutanten Zebrafischen eine Mutation im Gen der Integrin-linked Kinase (ILK) zu identifizieren. Wie der Name bereits sagt, handelt es sich bei der ILK um ein Protein, welches an Integrine bindet. Integrine befinden sich in der Zellmembran und können dort Signale von Außen an das Zellinnere weiterleiten. Aus diesem Grund wurde bereits in der Vergangenheit spekuliert, dass Integrine an der Wahrnehmung des Dehnungszustandes von Herzmuskelzellen beteiligt sein könnten. Durch Antikörperfärbung konnten wir zudem nachweisen, dass sich die ILK innerhalb von Herzmuskelzellen im Bereich der sogenannten Z-Scheibe befindet, einer Struktur, die für die Verankerung der krafterzeugenden Myofilamente wichtig ist, und die vor allen Dingen als der wohl wichtigste Ort der Dehnungswahrnehmung von

Herzmuskelzellen angesehen wird (Abb. 2). Die *msq*-Mutation führt zu einem Austausch der evolutionär hoch konservierten Aminosäure Leucin308 durch die Aminosäure Prolin (ILK<sup>L308P</sup>). Es war bereits bekannt, dass an diese Region der ILK zwei weitere Proteine,  $\beta$ -Parvin/Affixin und Paxillin, binden können. Entsprechend war es naheliegend, dass die Bindung der ILK an diese Proteine eine wichtige Rolle bei der Detektion von Dehnungssignalen spielen könnte. Durch biochemische Analysen konnten wir in der Tat zeigen, dass ILK<sup>L308P</sup> zwar weiterhin an Paxillin, nicht mehr jedoch an  $\beta$ -Parvin/Affixin binden kann. Eine Inaktivierung des  $\beta$ -Parvin/Affixin Gens im Zebrafisch führte darüber hinaus zu der gleichen Art Herzschwäche wie sie in der *msq*-Mutanten auftritt, was auch hier mit einer fehlenden Dehnungswahrnehmung und unzureichender Aktivierung von ANF und VEGF einhergeht. Entsprechend kann man postulieren, dass für eine regelrechte Wahrnehmung der Kardiomyozytendehnung eine intakte Proteinbindung zwischen der ILK und  $\beta$ -Parvin/Affixin erforderlich ist.

### Steigerung der Pumpkraft

Als Proteinkinase kann die ILK normalerweise andere Proteine, wie zum Beispiel die Protein Kinase B (PKB), in der Zelle durch Phosphorylierung modifizieren und dadurch aktivieren. Tatsächlich konnte die Herzinsuffizienz der *msq*-mutanten Zebrafische durch Injektion einer konstitutiv aktiven Form der PKB, also einer Variante, die nicht mehr durch Phosphorylierung aktiviert werden muss, verhindert werden. Hieraus kann

man ableiten, dass die spezifische Phosphorylierung der PKB durch die ILK in Herzmuskelzellen ein essentieller Schritt in der Weiterleitung von Dehnungssignalen ist. Aktivierte PKB kann bekanntermaßen zu vermehrter Bildung des Hormons VEGF führen. An einer anderen Zebrafischmutante, *dead beat (ded)* hatten wir bereits zuvor zeigen können, dass VEGF zu einer vermehrten Kalziumfreisetzung in Herzmuskelzellen, und damit zu einer Steigerung der Pumpkraft des Herzens führt. Auch die Injektion von VEGF in *msq*-mutante Zebrafische konnte die Entstehung von Herzinsuffizienz verhindern.

Insgesamt scheint also die Dehnung von Herzmuskelzellen durch das Integrin/ILK/ $\beta$ -Parvin/Affixin Netzwerk erkannt zu werden, wodurch die ILK aktiviert wird, die dann wiederum die PKB durch Phosphorylierung aktiviert, was in der Folge zur vermehrten Freisetzung von VEGF aus den Herzmuskelzellen führt und dadurch über eine Erhöhung der Kalziumkonzentration die Pumpkraft der Herzmuskelzellen steigert. Die Identifikation dieses neuen Signalweges in Herzmuskelzellen hat das Verständnis des Mechanismus, durch den das Herz seine Pumpkraft an den Bedarf anpassen kann, entscheidend verbessert. Es ist zu erwarten, dass die beteiligten Moleküle eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Herzinsuffizienz beim Menschen spielen. Außerdem bietet das Verständnis dieses Anpassungsmechanismus die Möglichkeit neue und spezifische Therapieansätze für die Therapie von Patienten mit Herzmuskelerkrankungen zu entwickeln.

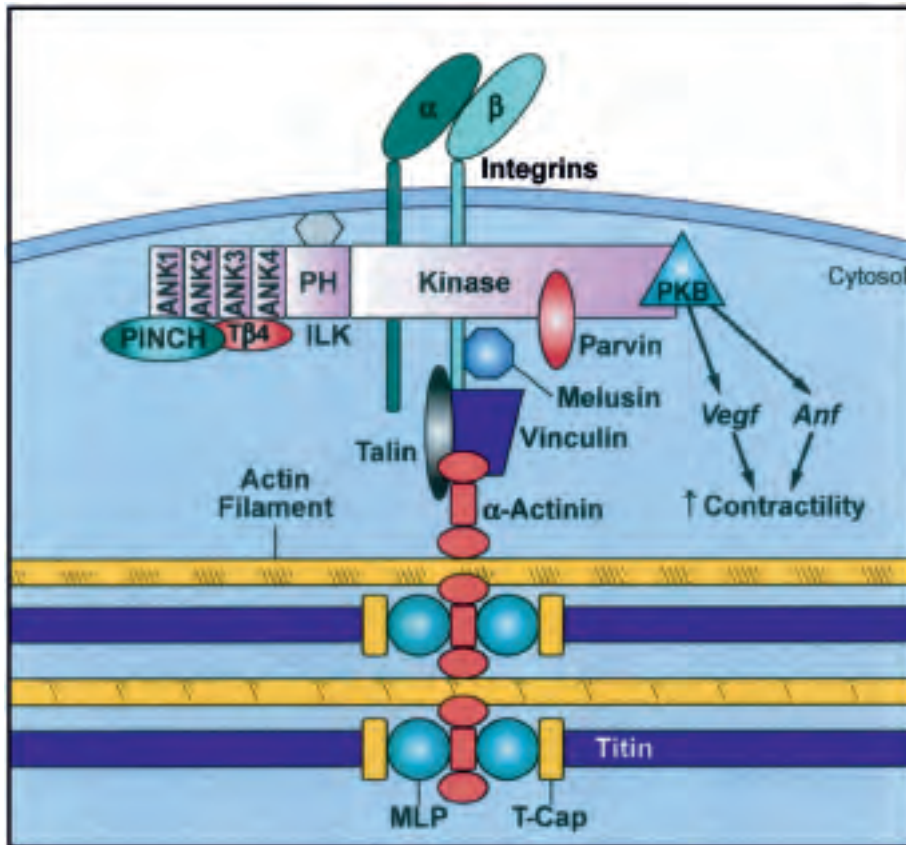


Abb. 3: Hypothetische Struktur des Dehnungssensors in Herzmuskelzellen. Beta-Integrin bindet an die ILK, welche sowohl eine strukturelle als auch eine funktionelle Bedeutung an der Z-Scheibe hat, indem es an zahlreiche Proteine bindet und durch Phosphorylierung die Protein Kinase B (PKB) aktiviert. Phosphorylierte PKB induziert die Bildung von Vascular endothelial growth factor (Vegf) und atrialem natriuretischen Faktor (Anf), was zur Steigerung der Kontraktilität der Herzmuskelzellen führt. (Aus Srivastava und Yu, 2006)

### Originalveröffentlichung

- Bendig, G., Grimmmler, M., Huttner, I. G., Wessels, G., Dahme, T., Just, S., Trano, N., Katus, H. A., Fishman, M. C. & Rottbauer, W. (2006) Integrin-linked kinase, a novel component of the cardiac mechanical stretch sensor, controls contractility in the zebrafish heart, *Genes Dev.* 20, 2361-72.

### Literatur

- Srivastava, D. & Yu, S. (2006) Stretching to meet needs: integrin-linked kinase and the cardiac pump, *Genes Dev.* 20, 2327-31.
- Rottbauer, W., Just, S., Wessels, G., Trano, N., Most, P., Katus, H. A. & Fishman, M. C. (2005) VEGF-PLCgamma1 pathway controls cardiac contractility in the embryonic heart, *Genes Dev.* 19, 1624-34.
- Grundt, A. & Rottbauer, W. (2004) Mutagenesis approaches in the zebrafish. In: *Encyclopic Reference of Genomics and Proteomics*, K. R. a. D. Ganten, ed. (Heidelberg, Springer).
- Persad, S., Attwell, S., Gray, V., Mawji, N., Deng, J. T., Leung, D., Yan, J., Sanghera, J., Walsh, M. P. & Dedhar, S. (2001) Regulation of protein kinase B/Akt-serine 473 phosphorylation by integrin-linked kinase: critical roles for kinase activity and amino acids arginine 211 and serine 343, *J Biol Chem.* 276, 27462-9.

### Kontakt

Dr. Tillman Dahme

Abteilung Innere Medizin III  
Universitätsklinikum Heidelberg

E-mail: tillman.dahme@med.uni-heidelberg.de

## CRIP: Eine zentrale Infrastruktur für die molekularmedizinische Forschung

### Internationales Auftaktsymposium

Christina Schröder

CRIP, die "Central Research Infrastructure for molecular Pathology", wurde vom Ressourcen-zentrum (RZPD) im Nationalen Genomforschungsnetz (NGFN) im Oktober mit einem Symposium in der Charité in Berlin vorgestellt. CRIP vernetzt Gewebebanken und macht die dort für die Forschung zur Verfügung stehenden anonymisierten Daten zu humanen Gewebe-Proben einer Internet-basierten Suche zugänglich. Wie die sonstigen Ressourcen des RZPD steht CRIP ab Januar 2007 allen registrierten Nutzern aus der akademischen und industriellen Forschung als gemeinnützige Forschungs-Infrastruktur gleichermaßen

offen; erste Informationen und die Dokumentation des Symposiums finden sich schon jetzt unter <https://crip.rzpd.de>.

### Proben und Daten werden zugänglich

Humane Gewebeproben in Verbindung mit klinischen Daten werden in immer größerer Zahl benötigt, um mit den Methoden der funktionellen Genomforschung und der Systembiologie u.a. nach Biomarkern oder Drug Targets zu suchen (Abb.1). Dem gemäß hatte Carolyn Compton, Director Biorepositories and Biospecimen Research

am amerikanischen Krebsforschungsinstitut NCI (1) ihre Keynote Lecture betitelt: „Biorepositories - A Critical Resource for Translational Research and Molecular Medicine“. Diese Ressourcen neu aufzubauen, würde neben jahrzehntelanger Vorlaufzeit riesige Kosten verursachen und für viele Forschungsgebiete gar nicht finanzierbar sein.

In Paraffin eingebettet oder kryokonserviert, fallen humane Gewebeproben in den Instituten für Pathologie großer Kliniken jährlich zu Tausenden zur Diagnose an. Dieses Material war für die Forschung bisher nur eingeschränkt nutzbar, verfügen die Institute selbst doch in der Regel weder



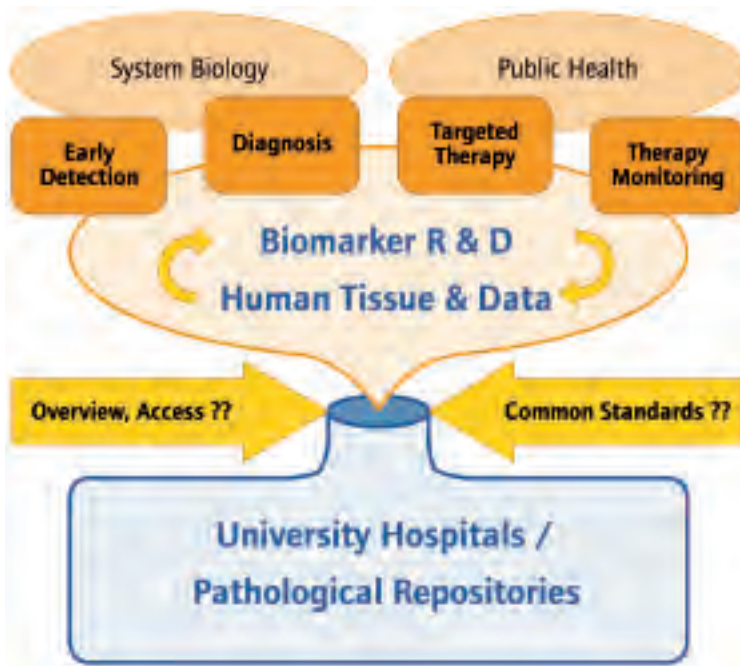


Abb. 1: Zugang zu humanen Gewebeproben: Ein Engpass für die Forschung

über die zugehörigen Krankengeschichten noch über die personellen, strukturellen und finanziellen Voraussetzungen zum Betrieb einer „Bio-bank“. Z.B. kann schon die Annotierung einer einzigen Gewebeprobe mit den klinischen Daten des Patienten viele Stunden Arbeit kosten; der Aufwand für die klinische Annotierung ganzer bestehender Sammlungen wäre daher immens. Da die Institute für Pathologie bisher keine strengen gemeinsamen Standards bei der Proben-Asservierung vereinbart hatten (ebenso wenig wie in der Vergangenheit die über 300 Gewebesammlungen des NCI), ist auch von Fall zu Fall fraglich, ob Proben aus verschiedenen Sammlungen wirklich miteinander vergleichbar sind und in einem Forschungsprojekt zusammengeführt werden können. Auch stoßen solche Verbund – Projekte, die auf der Basis von Gewebeproben aus verschiedenen Sammlungen durchgeführt werden, auf logistische und administrative Hürden, die realistischweise nur mit einer zentralen Koordination der Partner-Institute zu überwinden sind. All diese Schwierigkeiten haben in den letzten Jahren nur allzu oft dazu geführt, dass für viele biomedizinische Forschungsprojekte nicht die quantitativ und qualitativ erforderlichen Proben und Daten zugänglich waren, obwohl geeignetes Material in den Kliniken anfällt und gelagert wird.

Mit CRIP hat das RZPD eine Infrastruktur aufgebaut, die diese Engpässe für die Forschung überwinden hilft und den Grundstein für die erforderliche Harmonisierung der Standards legt. Sie wird

- der akademischen und industriellen Forschung dienen, indem sie die Anforderungen aus Forschungsprojekten an die Analyse humaner Gewebeproben nach Qualität und Anzahl durch Koordination bestehender Sammlungen befriedigen hilft,
- flexibel an der Nachfrage aus der Forschung orientiert, zum Aufbau der Infrastruktur in den Pathologie - Instituten und zur Erfassung der klinischen Daten beitragen und
- den ethisch-rechtlichen Vorgaben und dabei insbesondere den Datenschutzgesetzen in vollem Umfang genügen.

#### Dem Patienten und der Forschung dienen

Anfang 2006 hat das RZPD mit den ersten drei CRIP-Partnern, den beiden Instituten für Pathologie der Charité Universitätsmedizin Berlin und dem Institut für Pathologie der Medizinischen Universität Graz, gleichlautende „Datenbankverträge“ geschlossen. Der Vertragstext wird auch für die künftigen Partner gelten. Er sieht vor, dass in der zentralen CRIP-Datenbank (Abb. 2) im RZPD die anonymisierten Informationen darüber zusammenlaufen, welche Fälle und welche Analysemethoden in welchem Partner-Institut für Forschungsprojekte zur Verfügung stehen, und regelt diesen Datentransfer. In einer „Inhouse-Forschungsdatenbank“ speichern die Partner-Institute alle forschungsrelevanten Daten, die zu den Proben jeweils bereits bekannt sind, und exportieren diese einmal wöchentlich vollständig ano-

nymisiert an die CRIP-Datenbank im RZPD. Hard- und Software für die Inhouse-Forschungsdatenbank stellt das RZPD den Partner-Instituten zur Verfügung, die diese Datenbank auch für eigene interne Forschungsprojekte nutzen können und werden.

Die Gewebeprobe verbleiben in dem Partner-Institut bzw. Klinikum, in dem sie asserviert wurden. Sie stehen dort auch noch nach Jahren ebenso für weitere diagnostische Tests zur Verfügung wie für die Forschung. Dem Patienten dient gewiss beides. Brustkrebspatientinnen unterstützen daher die Aufbewahrung ihrer Gewebeprobe – zu der die Kliniken gesetzlich nicht verpflichtet sind - seit vier Jahren sogar mit einer eigenen Stiftung (2).

#### Transparenz und Vernetzung

Die CRIP-Datenbank am RZPD ist registrierten Nutzern aus der akademischen und industriellen Forschung ab Januar 2007 unter <https://crip.rzpd.de> zugänglich. Mit einer interaktiven Suche (Abb. 3) kann abgefragt werden, wie viele Fälle vorhanden sind, die einer bestimmten wissenschaftlichen Fragestellung entsprechen. Als Antwort erhält man einen „Pool“ anonymer Daten. Dieser erlaubt zu entscheiden, ob das angefragte Projekt mit einem oder mehreren Partner-Instituten gemeinsam durchführbar wäre

#### Beirat für CRIP

**Ethik:** Prof. Dr. Peter Dabrock,  
[www.staff.uni-marburg.de/~bioethik/peter\\_dabrock.htm](http://www.staff.uni-marburg.de/~bioethik/peter_dabrock.htm)

**Datenschutz:**  
Prof. Dr. Hansjürgen Garstka,  
[www.datenschutz-berlin.de/wir/III\\_chef.htm](http://www.datenschutz-berlin.de/wir/III_chef.htm)

**Kommunikation/Medien:**  
Prof. Dr. Hans Mathias Kepplinger,  
[www.kepplinger.de](http://www.kepplinger.de)

**Medizinrecht:**  
Prof. Dr. Jochen Taupitz,  
[www.ethikrat.org/jueber\\_uns/cv/taupitz.html](http://www.ethikrat.org/jueber_uns/cv/taupitz.html)

**EU/Industriebelange:**  
Prof. Dr. Nikolaus Zacherl,  
[www.meduni-graz.at/uni-rat/mitglieder/zacherl.html](http://www.meduni-graz.at/uni-rat/mitglieder/zacherl.html)

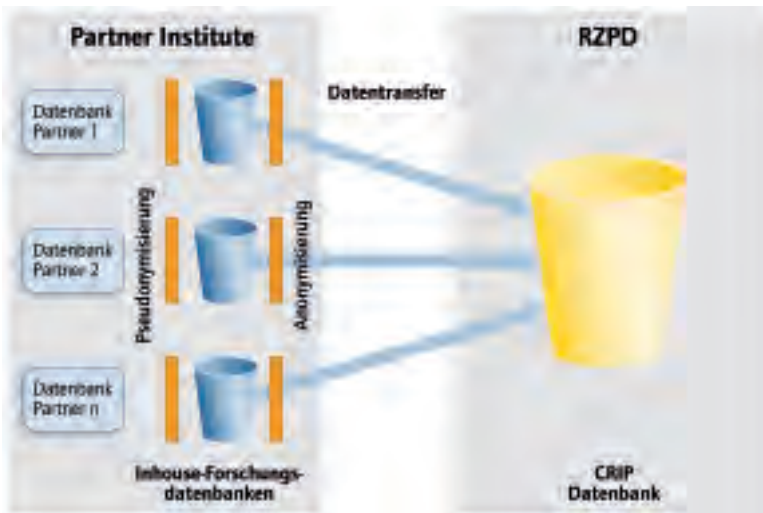


Abb. 2: Datenfluss in CRIP



Abb. 3: CRIP – Suchmaske

oder nicht. Mit anderen Worten: CRIP macht (gebührenfrei) transparent, was an den angeschlossenen Partner-Instituten insgesamt an forschungsrelevanten Daten und Materialien zur Verfügung steht bzw. erhoben werden kann. Erscheint dem Nutzer ein Projekt durchführbar, vermittelt das RZPD ihm auf Anfrage (und jetzt gegen eine Gebühr) den Kontakt zu dem oder den betreffenden Partner-Institut(en); die Gebühr entfällt für Institutionen, die sich am Aufbau von CRIP beteiligen. Nutzern und Partner-Instituten steht es dann frei, bilateral oder unter Einbeziehung von RZPD-Services gemeinsame Forschungsprojekte zu vereinbaren.

### Ethik, Recht und Datenschutz sicherstellen

Die lokalen Ethikkommissionen und Datenschutzbeauftragten der Partner-Institute haben deren Zusammenarbeit mit CRIP genehmigt: Die Partner erklären dem RZPD mit Abschluss des Datenbankvertrages schriftlich „die Einhaltung der vorgegebenen Standards und gesetzlichen Vorschriften hinsichtlich

- der zu integrierenden Daten, sowie ihrer Weitergabe an und Nutzung/Verarbeitung zu Forschungszwecken durch Dritte,
- notwendiger Genehmigungen durch Ethikkommissionen und schriftlicher Patienten-Einverständniserklärungen,
- der einschlägigen Datenschutzvorschriften und
- der für die Gewebeproben geltenden SOPs.“

Über die lokalen Datenschutzkonzepte der Partner hinaus hat das RZPD für CRIP ein umfassendes Datenschutzkonzept erstellt. Es entspricht den „Generischen Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin“ der Telematikplattform für Medizinische Forschungsnetze (3) und ist vom Berliner Beauftragten für Datenschutz und Informationsfreiheit genehmigt. Dieser hat das CRIP-Datenschutzkonzept Anfang 2006 auch dem Datenschutzbeauftragten des Bundes und der anderen Bundesländer übermittelt, die sämtlich keine datenschutzrechtlichen Einwände erhoben haben.

Von Anfang an wird der Aufbau von CRIP von einem unabhängigen, interdisziplinär zusammengesetzten Beirat begleitet (s. Kasten).

### Standards harmonisieren

Der Imperativ „Overcome fragmentation and harmonize standards!“ , den sich CRIP zum Motto gewählt hat, wurde vor mehreren Jahren als Handlungsempfehlung in einem internationalen Workshop zum Thema Molekulare Pathologie des früheren Fördervereins Humangenomforschung und Biotechnologie e.V. formuliert. Zusammen mit dem BMBF und sieben Pharma-Unternehmen hat der Förderverein den Aufbau von CRIP am RZPD durch finanzielle Zuwendungen und fachlichen Input ermöglicht. CRIP wird seinem Motto schon in der Aufbauphase gerecht, indem es z.B. unter-

schiedliche Datenformate aus den angeschlossenen Instituten für Pathologie integriert. CRIP-Daten entsprechen sowohl den „Core Parameters“, die das Nationale Genomforschungsnetz NGFN für Datensätze zu Körpersubstanzen definiert hat (4), als auch dem „Minimum data set for tissues, isolated cells and body fluid“, das die „Working Party on Biotechnology“ der OECD als Richtlinie für Biobanken diskutiert, die humanes Probenmaterial enthalten (unveröffentlicht). Auch in den „First Generation Guidelines“ (5), die das NCI für seine Gewebebanken im Frühjahr 2006 herausgegeben hat, werden solche Standards für Datensätze angekündigt. Mit der Übernahme und Durchsetzung dieser Standards qualifiziert sich CRIP zugleich als deutscher Knoten im entstehenden europäischen und internationalen Netzwerk von Gewebebanken.

Asserviert, dokumentiert und bearbeitet werden die Proben in den CRIP-Partner-Instituten bisher nach internen Standards. Diese internen SOPs geben die Institute CRIP-Nutzern bekannt. Darüber hinaus sind die CRIP-Partner laut Datenbankvertrag bereit, „im Rahmen einzelner Projekte zusammen mit weiteren Kooperationspartnern... einheitliche SOPs hinsichtlich der Asservierung, Dokumentation und Lagerung von Gewebeproben zu definieren, zu etablieren und einzuhalten.“ Daher wird CRIP als Plattform für die Harmonisierung und Standardisierung der SOPs in allen angeschlossenen Partner-Instituten fungieren.

### Empfindliche Diagnostik und individuelle Therapie

Reproduzierbare molekulopathologische Forschungsergebnisse sind die Voraussetzung für die Entwicklung einer empfindlicheren Diagnostik

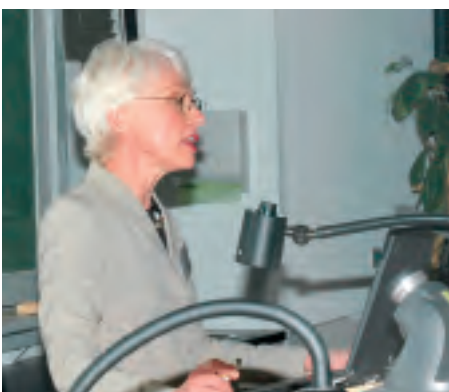


Abb. 4: Carolyn Compton

und einer spezifischeren, nebenwirkungsärmeren individualisierten Therapie. Dafür müssen standardisiert asservierte, Qualitäts-kontrollierte humane Gewebeproben mitsamt dazugehörigen klinischen Daten in ausreichender Zahl zur Verfügung stehen. Carolyn Compton (Abb. 4) hat diesen Zusammenhang beim RZPD-Symposium mit den Schlagworten „Better Science – Better Medicine – Better Outcomes for Patients“ sehr deut-

lich gemacht. Damit hat sie einen ethischen Handlungsimperativ zur biomedizinischen molekularpathologischen Forschung auf den Punkt gebracht.

### Literatur

- (1) <http://biospecimens.cancer.gov/index.asp>
- (2) [www.stiftungpath.org](http://www.stiftungpath.org)
- (3) C.-M. Reng, P. Debold, Ch. Specker, K. Pommerening:

*Generische Lösungen zum Datenschutz für die Forschungsnetze in der Medizin; Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2006*

(4) „Science Inside“ – The National Genome Research Network; Broschüre des NGFN-Projektmanagements, Bonn 2006, S. 75; als pdf-Datei unter [www.ngfn.de](http://www.ngfn.de)

(5) [http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/guidelines\\_full\\_formatted.asp](http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/guidelines_full_formatted.asp)

## Ethische Probleme interdisziplinär denken

### Diskussion aus unterschiedlicher Sicht zu „Ethik- molekulare Medizin- Behinderung“ in der Öffentlichkeit Annette Leonhardt



In der Bekanntmachung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) zu den „ethischen, rechtlichen und sozialen Aspekten der Molekularen Medizin“ aus 2001 war einer der ausgewiesenen Teilaspekte „Wissensvermittlung und gesellschaftliche Auseinandersetzung mit ethischen, rechtlichen und sozialen Fragen der molekular-medizinischen Forschung“. Diese Ausschreibung war uns, dem Lehrstuhl für Gehörlosen- und Schwerhörigenpädagogik der Ludwig-Maximilians-Universität München Anlass, die im Lehrstuhlteam seit längerem diskutierten ethischen Fragestellungen in Bezug auf pränatale Diagnostik, Gehörlosigkeit, (Hör-) Behinderung, Gehörlosenkultur, Gebärdensprachgemeinschaft, Integration von Menschen mit Behinderung in die Gesellschaft usw. in einem breiteren Kontext mit der Öffentlichkeit (und damit auch mit Studierenden des Fachgebietes) zu diskutieren. Mit den Mitteln des BMBF wurde es möglich, eine zweiteilige interdisziplinäre Veranstaltungsreihe zu organisieren. Diese wurde im renommierten Hauptgebäude der Münchener Universität durchgeführt.

### Behinderte Menschen im Zentrum der Rehabilitation

In der Sonder(Heil-, Behinderten-, Rehabilitations-, Förder-)pädagogik – in den einzelnen Bundesländern bzw. an den verschiedenen Universitäten und den damit verbundenen wissenschaftlichen Schulen werden hierfür unterschiedliche Bezeichnungen verwendet – begann die Diskussion um grundsätzliche ethische Probleme erst relativ spät. Im Rahmen der sonderpädagogischen Fachrichtungen war es zunächst „nur“ die Geistigbehinderten- und Schwerstmehrfachbe-

hindertenpädagogik, die hin und wieder ethische Fragestellungen aufgriff. Das verwundert umso mehr, da der Personenkreis, der in der Sonderpädagogik tätig ist, täglich mit „Behinderung“ und deren gesellschaftlicher Akzeptanz und Einbettung befasst ist.

Angesichts der gegenwärtigen Fortschritte in der Molekularbiologie und der molekularbiologisch fundierten Humanmedizin verstärkt sich jedoch der Druck auf alle sonderpädagogischen Fachrichtungen, sich mit ethischen Fragestellungen und Behinderung auseinander zu setzen. Im Rahmen der Gehörlosenpädagogik fand die Diskussion einen gewissen Höhepunkt in den 90er Jahren durch die Emanzipationsbewegung der Gehörlosen, die die Anerkennung der Gebärdensprache und der Gehörlosengemeinschaft als kulturelle Minderheit einforderte und zugleich die Cochlea-Implantat-Versorgung prälingual gehörloser Kinder vehement ablehnte. Erst in jüngster Zeit zeigt sich hier eine gewisse Entspannung – die Gebärdensprache wurde inzwischen anerkannt; ebenso lassen nun auch gehörlose bzw. hochgradig hörgeschädigte Eltern ihr gehörloses Kind implantieren. Damit zeigen sich erste Erfolge auf die Bemühungen, einen Konsens zwischen den unterschiedlichen Auffassungen herbeizuführen.

Wenn auch die Veranstaltungsreihe inhaltlich und organisatorisch vom Lehrstuhl für Gehörlosen- und Schwerhörigenpädagogik der Münchener Universität verantwortet wurde, sollte sie nicht ausschließlich auf diese Fachrichtung fokussieren, sondern Ethik, molekulare Medizin und Behinderung in der Breite und vor allem aus interdisziplinärer Sicht diskutieren. Die Ausgangsüberlegung war, dass ethische Fragen in der pädago-

gischen Rehabilitation von grundsätzlicher Bedeutung sind und Menschen mit Behinderung im Zentrum des Wissenschaftsgebietes stehen.

### Die Vortragsreihe in München

Die Vortragsreihe bestand aus zwei Teilen zu je sechs Vorträgen (mit Diskussion), wovon der erste Teil im November/Dezember 2002 und der zweite im Mai bis Juli 2003 stattfand. Als Referenten wirkten hochrangige Vertreter verschiedener Fachgebiete (z. B. Medizin, Sonderpädagogik, Theologie, Philosophie, Volkswirtschaft, Politik, Soziologie, Linguistik, Rechtswissenschaft). Bei der Auswahl der Referenten wurde darauf geachtet, dass jeder einem anderen Fachgebiet entstammt. Damit gelang es, das Thema „Ethik – molekulare Medizin – Behinderung“ als interdisziplinäres Aufgabengebiet darzustellen und fachlich aus unterschiedlicher Sicht zu diskutieren. Die Themen und Vortragenden waren im Einzelnen:

### Teil I

#### Prof. Dr. Wolfgang Frühwald, München

Geramanist, 1992-1997 Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft, seit 1999 Präsident der Alexander von Humboldt-Stiftung „*Therapie oder Menschenzüchtung? Zur Veränderung des Menschenbildes unter dem Einfluss der Biotechnologie*“

#### PD Dr. Elke Holinski-Feder, München

Fachärztin für Humangenetik, Preisträgerin des Therese-von-Bayern-Preises 2000, Sprecherin der deutschen Krebshilfe für das Zentrum „Erblicher Darmkrebs“ in München „*Molekulargenetische Diagnostik in der Anwendung – Nutzen, Grenzen und Schaden*“



Die Bilder v.o.n.u.: 1: Prorektor Dr. Schubö, Prof. Dr. Leonhardt, Prof. Dr. Frühwald. 2. Herr Schäuble während des Vortrags. 3: Alle Veranstaltungen wurden von Dolmetschern in Gebärdensprache übersetzt.

### Prof. Dr. Otto Speck, München

Emeritierter Universitätsprofessor der Sonderpädagogik der Universität München *„Das Projekt der Optimierung menschlichen Lebens aus heilpädagogisch-ethischer Sicht“*

### Prof. Dr. Peter O. Oberender, Bayreuth

Direktor der Forschungsstelle für Sozialrecht und Gesundheitsökonomie an der Universität Bayreuth, Mitglied der Bayerischen Bioethik-Kommission, Mitglied des Wissenschaftsrates *„Gen-tests aus gesundheitsökonomischer Sicht“*

### Prof. Dr. Anton Leist, Zürich

Lehrstuhl für Ethik, Universität Zürich, einer der Leiter des Ethikzentrums an der Universität Zürich *„Behinderung und gutes Leben“*

### PD Dr. Hans-Georg Koch, Freiburg

Leiter des Referats „Recht und Medizin“ am Max-Planck-Institut für ausländisches und internationales Strafrecht in Freiburg, Mitglied des

Zentrums für „Ethik und Recht“ in der Medizin an der Universität Freiburg, Mitglied der Ethikkommission der Universität Freiburg *„Moderne Medizin zwischen Prävention von Behinderung und Selektion Behinderter – ein Beitrag aus rechtlicher Sicht“*

### Teil II

#### Prof. Dr. Eberhard Schockenhoff, Freiburg

Moraltheologe, vertritt die katholische Kirche im Nationalen Ethikrat, Institut für moralische Theologie an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg i. Br. *„Wie perfekt muss der Mensch sein? Chancen und Grenzen der molekularen Medizin aus ethischer Sicht“*

#### Prof. Dr. Jens Reich, Berlin

Molekularbiologe, Arzt, Essayist und Bürgerrechtler, Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin Berlin, Mitglied des Nationalen Ethikrates *„Steht unser Schicksal in den Genen geschrieben? Die Rolle der Gene bei Krankheit und Altern“*

#### Prof. Dr. Horst Schlosser, Frankfurt a. M.

Gründungsmitglied des „Forums für Ethik in der Medizin Frankfurt am Main“, Professor für deutsche Philologie, Erfinder vom „Unwort des Jahres“ *„Ethik ist eine Frage der Sprache – Sprachkritische Anmerkungen zur so genannten Biomedizin“*

#### Dr. Barbara Rhode, Brüssel

Abteilungsleiterin „Ethik und Wissenschaft“ in der Generaldirektion Forschung – EU-Kommission, Brüssel *„Toleranz und Achtung vor dem Andersdenkenden – zur Ethikdebatte in Europa“*

#### Prof. Dr. Wolfgang van den Daele, Berlin

Soziologe, Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Mitglied des Nationalen Ethikrates *„Die Praxis vorgeburtlicher Selektion und die Anerkennung der Rechte behinderter Menschen“*

#### Dr. Wolfgang Schäuble, MdB, Berlin

(Abschlussveranstaltung) Stellvertretender Vorsitzender der CDU/CSU-Bundestagsfraktion *„Grenzen der Machbarkeit“*

Auf die Veranstaltungsreihe wurde im Vorfeld durch zahlreiche Medien (z. B. Tagespresse, Flyer- und Plakatversand, Veranstaltungshinweise in Fachzeitschriften) hingewiesen; u. a. gab es vor Beginn der Reihe eine Pressekonferenz, von der auch das Bayerische Fernsehen berichtete. Die

Veranstaltungen standen allen Interessierten offen, vorzugsweise nahmen zukünftige Sonder-schullehrer, Studierende des MA- und Promotionsstudiengangs, in der Schulpraxis tätige Lehrer, Frühförderer, Sonderpädagogen aus dem vor-, neben- und nachschulischen Bereich, Studierende angrenzender Fachgebiete sowie forschende und lehrende Hochschullehrer und Wissenschaftler teil. Die Teilnehmerzahl pro Veranstaltung betrug zwischen 50 und 300, wobei ein Teil der Gäste die vollständige Reihe besuchte, andere schwerpunktmäßig aus dem Angebot auswählten. Für die Studierenden der Gehörlosen- und Schwerhörigenpädagogik wurde zusätzlich eine Begleitveranstaltung angeboten, in denen die Themen vertieft wurden.

### Veranstaltungen mit großer Ausstrahlung

Die Veranstaltungsreihe vermochte es, Ergebnisse der aktuellen Humangenomforschung und Entwicklungen der molekularen Medizin im Hinblick auf „ethische, rechtliche und soziale Probleme“ zu diskutieren, so dass der naturwissenschaftliche Erkenntnisfortschritt in die Geistes- und Sozialwissenschaft „transportiert“ werden konnte. Alle Referenten äußerten sich aus der Sicht ihres jeweiligen Faches zu Aspekten von „Behinderung“, „von Behinderung bedroht sein“ oder „Menschen mit Behinderung“. Insbesondere teilnehmende Lehrer der Förderschulen sowie Studierende der Sonderpädagogik und der Medizin haben den innovativen Charakter geschätzt. Wiederholt wurde von den Teilnehmern die interdisziplinäre Zusammenstellung des Kreises der Referenten hervorgehoben. Der Gedanke, ein bestimmtes Themenfeld aus der Perspektive unterschiedlicher Fächer darzustellen und zu diskutieren, fand großen Anklang.

Die Veranstaltungsreihe war aufgrund ihrer Ausstrahlung zweifelsohne auch von bildungspolitischer Bedeutung. Nicht zuletzt trug das Buch *„Wie perfekt muss der Mensch sein“*, Reinhardt Verlag München/Basel 2004 (s. auch GenomX-Press 3/2006) – das die Vorträge der Reihe enthält – dazu bei, die Erkenntnisse weiter zu verbreiten. So konnten interessierten Personen, denen eine Teilnahme nicht möglich war, die Inhalte zugänglich gemacht werden.

### Kontakt

Prof. Dr. Annette Leonhardt  
Lehrstuhl für Gehörlosen- und Schwerhörigenpädagogik  
Ludwig-Maximilians-Universität  
E-Mail: leonh@spedu.uni-muenchen.de

# Portrait

## Zwischen drei Welten leben

**Zwischen Mbem und Freising liegen etwa 5000 Kilometer. So weit reiste Alfred Funteh, um heute seltene Tierkrankheiten zu erforschen. Dabei pendelt er jedes zweite Wochenende nach Hause – nach Bonn.**

Edda Grabar

Der Name klingt nicht alltäglich. Richtig ungewöhnlich ist er aber nun auch nicht: Alfred Funteh. Gut, das H am Ende von Funteh lässt vielleicht auf einen niederländischen Einfluss schließen. Am Telefon aber hat Alfred Funteh – ganz klar! – einen britischen Akzent. Der Blick in seinen Lebenslauf strahlt einen schändlich der Voreingenommenheit. Nein, nicht jeder Name muss aus dem europäischen Raum stammen und nicht jeder englische Akzent ist automatisch dem Vereinigten Königreich zu zuordnen. Der Ursprung Alfred Funtehs liegt zwischen 5000 und 6000 Kilometer weiter südlich. In Kamerun, einem Land, das dem Normaldeutschen nur dank seiner unermüdet kämpfenden Fußballnationalmannschaft (die zugegebenermaßen während der Qualifikation zur WM in Deutschland vom Team der Elfenbeinküste aus dem innerafrikanischen Rennen geschickt wurde) oder seiner nicht ganz so rühmlichen Korruption bekannt ist.

Alfred Funteh kann sich ein Grinsen nicht so recht verkneifen. Ja, mit Vorurteilen musste er in seinem Leben umgehen und sie übergehen. Dafür aber sitzt er nun in einem ultra modernen Bau der Technischen Universität München (TUM) auf dem Campus Weihenstephan in Freising. In das rund 50 Kilometer von München entfernte, gutbürgerliche Städtchen lagert die TUM all die Bereiche aus, die mit Landwirtschaft zu tun haben – einer Ortschaft zwischen eingesessener urbayerischer Kultur, hoch technisierter Wissenschaft und dem Münchener Flughafen. Seit Jahrhunderten wird dort bereits Agrarwissenschaften betrieben – zunächst von den Mönchen, die sich der Braukunst widmeten, heute hat unter anderem die Tierwissenschaft das Sagen. Funteh forscht in dieser ländlichen Idylle an einer äußerst unappetitlich klingenden Schweinekrankheit: der Afterlosigkeit.

„Die Ferkel bilden keinen Darmausgang aus“, erklärt er. Der After ist durch eine Hautmembran geschlossen oder der Darm endet einfach blind im Körper. Legt man den Tieren keinen künstlichen Darmausgang, sterben sie innerhalb weniger Tage an inneren Vergiftungen. Doch auch nach einem Eingriff sind die Überlebenschancen nur gering. Bei Weibchen kann es vorkommen, dass der Kot so hart und fest wird, dass er sich einen eigenen Ausgang in die Vagina bohrt. Das hört sich nicht gerade sanft anmutend an, „doch nur diese Tiere können überleben“, erklärt Funteh. Eigentlich ist er übrigens Veterinärwissenschaftler, spezialisiert auf Rinder. Dass er heute mehr als Genetiker, denn als Mediziner an Schweinen forscht, ist nur seinem unaufhaltsamen Drang nach Weiterbildung zu verdanken.

### Unterwegs in Richtung Norden

Dabei wollte er vor knapp 20 Jahren nur nach Yaounde, der Hauptstadt Kameruns mit seinen rund 1,2 Millionen Einwohnern, um dort zu studieren. Er selbst stammt aus dem kleinen Dorf Mbem im Nordwesten, wo er als Sohn eines Schullehrers aufwuchs, erzählt er. Der Großvater habe die ersten Rinder gekauft und der Vater die Herde vergrößert. In Mbem ist Funteh zur Grundschule gegangen. Für die weiterbildenden Schulen musste er die Reise nach Nkambe antreten. Dort machte er auf einem Internat sein Abitur. Dass er überhaupt soweit kam, hat er seinem Vater zu verdanken, der dem eigenwilligen Sprössling eine bessere Ausbildung gönnen wollte, als er selbst genossen hatte. Arzt oder Pilot, das waren die Traumberufe des etwa 17-jährigen Funteh. Und dafür büffelte er sich bis zum Abitur.

Doch aus den Herzensjobs wurde nichts. „Die einzige Universität in der Hauptstadt war



französisch-sprachig“, erzählt der im englischen Teil von Kamerun aufgewachsene Funteh. Und französisch ist einfach nicht sein Ding. So richtig wohl fühlte er sich zwischen den Savas und Saluts dieser Welt nicht. Wenn man so will brachte ihn schließlich, die Flucht vor der Sprache, die ersten 800 Kilometer weiter in Richtung Norden nach Nigeria. Erst dort entschloss er sich nicht Arzt für Menschen sondern für Tiere zu werden. Ob diese Entscheidung dem Verstand oder dem Bauch entwuchs, vermag er heute selbst nicht mehr ganz zu beurteilen. „Meine Familie lebte von Rindern und als Tierarzt ist man in Kamerun selbstständig – und damit besser dran als andere“, beschreibt Alfred Funteh seinen Berufsfindungsprozess – und sagt damit eine ganze Menge über sich aus.

Bereits nach seinem veterinär-medizinischen Abschluss an der Universität von Nsukka stand für ihn fest, dass dies noch nicht alles gewesen sein konnte. Immer noch mit der Absicht, in sein Heimatdorf Mbem zurück zukehren, begann er Tierzucht und -produktion zu studieren. Und stieß dabei auf eine Veröffentlichung von Professor Emeritus Ernst Pfeffer aus Bonn. Funteh roch Lunte. Sollte es eine Methode geben, mit der man Rinder einfacher und effektiver ohne langwieriges Zuchtprogramm zu besserer Gesundheit, reichhaltigerem Fleisch und höherer Milchabgabe bringen konnte? Ein Brief an den Bonner Universitätsprofessor sollte ihm Auskunft geben. Wenige

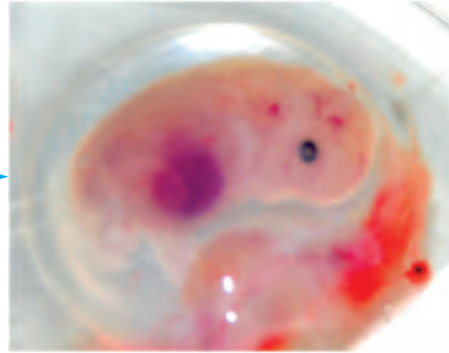


German Landrace sow

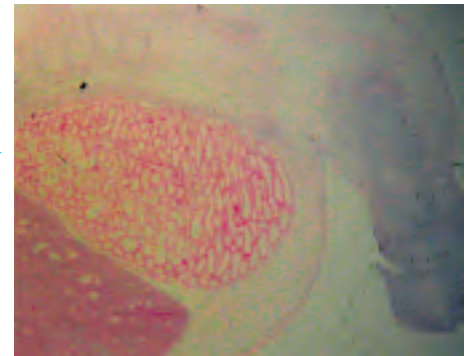


Mangalica sow

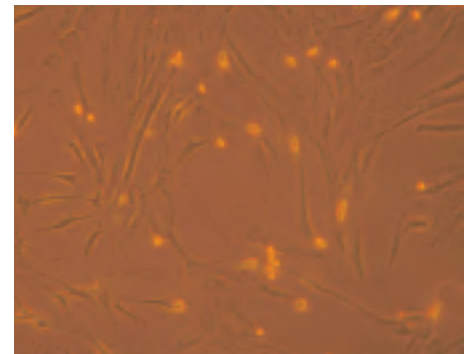
Research Scheme in TUM  
(Lehrstuhl für Tierzucht Weihenstephan)



Day 34 embryo



Cloacal region of embryo



Tissue culture from embryo

Monate später fand sich Funteh im Rahmen des Bonner Internationalprogramm ARTS (Agricultural Research in Tropics and Subtropics), das zum Ziel hat die nachhaltige Landwirtschaft in sub- und tropischen Ländern zu fördern. Sicherlich ebenfalls nützlich mit dem Wissen nach Hause zurück zu kehren.

### Von der Tierwissenschaft zur Gentechnologie

Alfred verfolgt klare Ziele und wenn er begreift, dass die nicht zu erreichen sind, dann wendet er sich neuem zu. Auch in der Forschung. So etwa während seiner Doktorarbeit, die er in Bonn begann. „Niemand in Bonn konnte mich bezahlen, also musste ich neben der Forschung arbeiten – das geht nicht lange gut“, beschreibt er einen Zustand, den er mit vielen anderen Wissenschaftlern teilt.

Der etwa siebenstündige Flug von Kamerun in die rheinische Hauptstadt brachte Alfred Funteh im Frühjahr 1989 aus dem hitzeverwöhnten Kamerun ins deutsche Aprilwetter. „Von 40 Grad Celsius in Douala zu minus fünf Grad und Schnee“, erinnert er sich. Es war aber längst nicht nur eine Reise in eine andere Klima- und Kulturzone – es ist auch die noch anhaltende Veränderung eines Tierarztes zu einem Genomforscher. Die Bonner Universität

blieb ein kurzer Zwischenstopp. Nach dem ARTS-Abschluss und seinem Versuch zu promovieren, wechselte er an das Zentrum für Molekulare Medizin in Köln, um eine Hauterkrankung des Menschen bei Mäusen zu erforschen. „Es ging um Nuclear factor kappa B essential modulator (NEMO), ein Gen, das den natürlichen Zelltod reguliert“, erklärt Alfred Funteh. Veränderungen des Gens lösen eine Krankheit mit dem Namen Incontinentia Pigmenti des Typs 2 aus, die auf den weiblichen X-Chromosomen weitervererbt wird. Beim Menschen treten vordergründig helle Hautflecken auf. Doch dies ist nur eines von vielen Symptomen, die sich später als Missbildungen manifestieren. Funtehs Mäuse litten unter Augenkrankheiten, Zahnmissbildungen, einer abnormalen Entwicklung der Haare und Schweißdrüsen und neuralen Störungen. „Die Jungen überlebten nicht und auch noch heute wird beim Menschen häufig diese Erbkrankheit falsch diagnostiziert“, erklärt der Wissenschaftler.

Drei Jahre blieb Funteh in Köln und legte dort die Grundsteine für seinen Weg nach Bayern. Dort habe er die meisten seiner molekularbiologischen Kenntnisse gewonnen: Das Entschlüsseln des Erbguts und verschiedene Techniken, wie man Gewebe am erfolgreichsten wachsen lässt.

### Wieder bei den Tieren

Am Institut für Tierzucht der TU München suchte man genau diese Kombination aus Tiermediziner, Zuchtoperten und Biotechnologen. So entschied sich Alfred Funteh vor einem Jahr nach Freising zu gehen. Denn die Ursache für Afterlosigkeit beim Schwein kennen die Forscher des FUGATO-Projektes HeDiPig noch nicht. Während die einen mutmaßen, dass nur ein Hauptgen samt weiterer, weniger wichtiger Gene für das Leiden der Tiere verantwortlich ist, glaubt Funteh, dass mehrere Hauptgene oder „Oligogene“ an der Entstehung der Krankheit beteiligt sind.

Es sei nicht ganz einfach, heraus zu bekommen, welche Gene nun daran beteiligt seien. „Es besteht offensichtlich ein enger Zusammenhang mit der Ausbildung des Darms während der Embryonalentwicklung“, erzählt er. Die Abschnitte des Erbguts, die an der Darmentwicklung beteiligt sind kennen die Tiergenomforscher. Genauer aber wisse man nicht. Daher haben die Wissenschaftler in Weihenstephan das Erbgut von fast 200 Ebern durchforstet, die diese Krankheit versteckt in sich tragen und sie mit gesunden Schweinedamen gekreuzt. Ob sich der Darm normal entwickelt oder nicht, erkenne man schon im Embryo,

erklärt Funteh. Aus diesem Grund werden die Embryonen an einem bestimmten Tag entnommen, histologisch untersucht und Bindegewebszellen in Schalen für weitere Untersuchungen gezüchtet. Dazu bedarf es allerdings nicht nur molekularbiologischer und veterinärmedizinischer Fähigkeiten, auch eine Abteilung von Bioinformatikern hilft bei der Suche nach Gendefekten.

Ist das nicht zu aufwändig für eine seltene Schweinekrankheit? „Zunächst hilft das sicherlich vorwiegend Bauern“, sagt Funteh, „aller-

dings kommt die Erforschung auch dem Menschen zu Gute.“ Denn Afterlosigkeit tritt in sehr seltenen Fällen auch beim Menschen auf. Ihnen wird sofort ein künstlicher Darmausgang am Unterbauch angelegt.

Damit allerdings hat Alfred Funteh nichts zu tun. Etwa alle zwei Wochen nimmt er sich auch für zwei bis drei Tage eine Auszeit von seinen Schweinen und fährt zurück nach Bonn. Denn obwohl er in Bayern forscht, wohnt er weiterhin in Bonn und fühlt sich auch als Bonner. „Dort lebt meine Frau“, sagt er. Sie ist im

Übrigen Deutsche, Volkswirtin, Lektorin und schreibt Computerbücher. Kennen gelernt haben sie sich auf einer Feier bei gemeinsamen Freunden. Seinen ursprünglichen Plan, wieder zurück nach Kamerun zu gehen, hat Alfred Funteh noch immer nicht aufgegeben – seine Frau kommt mit, soviel steht fest. „In das korrupte Kamerun von heute, will ich allerdings nur, um Urlaub zu machen“, sagt er. Seine Heimat sei in Afrika, sein zu Hause aber sei in Bonn. Und Freising? Funteh kann sich den Spott nicht verkneifen: „Hier arbeite ich“; sagt er.

## Firmenportrait

# Mit Forschung auf das richtige Tier setzten

Dr. Susanne Roosen

### Der Forschungsverbund im Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF)

Wissenschaftliche Forschung und damit verbundene Innovationen sind für Wachstum und Wettbewerbsfähigkeit von Unternehmen unerlässlich. Allerdings wird die wissenschaftliche Forschung immer komplexer und damit auch teurer. Insbesondere in kleinen und mittelständigen Unternehmen, die keine eigene Forschungsabteilung unterhalten können, wird es zunehmend wichtiger, im Bereich der Forschung und Entwicklung durch die Bildung von Allianzen und Kooperations Schritten halten zu können.

Durch eine gemeinschaftliche Forschung im vorwettbewerblichen Bereich können Kräfte gebündelt, Synergien genutzt und eingesetztes Kapital effizient in Innovationen umgesetzt werden. Aus diesem Grund haben sich Zucht- und Besamungsorganisationen der Tierarten Rind und Schwein im Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF) zusammengeschlossen. Ursprünglich von den Organisationen der Schweinezucht und -besamung innerhalb Deutschlands gegründet, ist der FBF im Jahr 2004 zum einen um die Tierart Rind erweitert worden, zum anderen hat er sich für Mitglieder aus Österreich und der Schweiz geöffnet. Der Zusammenschluss über Ländergrenzen hinweg

in einen gemeinsamen Forschungsverbund eröffnet bedeutende Chancen, in der Zukunft durch gemeinsame internationale Projekte nicht nur öffentliche EU-Mittel ein zu werben, sondern auch durch eine nachhaltige Kooperation eine zusätzliche Wertschöpfung zu erlangen.

### Die Genomanalyseforschung

Der Grundstein für die Genomanalyseforschung bei den landwirtschaftlichen Nutztierarten Rind und Schwein wurde bereits in den Jahren 1994 und 1999 durch die Dachverbände Arbeitsgemeinschaft Deutscher Rinderzüchter (ADR) und Zentralverband der Deutschen Schweineproduktion (ZDS) gelegt. Auf Initiative der Wirtschaft wurde eine genomweite QTL – Analyse auf funktionale und Leistungsmerkmale beim Rind und Defektgene (Erbfehler) beim Schwein in Zusammenarbeit mit den Universitäten und Forschungsinstituten in Weihenstephan, Kiel, Göttingen, Bonn und Dummerstorf durchgeführt. Die Forschungsarbeiten mündeten in der Etablierung der markergestützten Selektion beim Rind, welche mittlerweile routinemäßig im Rechenzentrum in Verden (VIT) durchgeführt wird. Auch im Bereich der Schweineproduktion sollen die Forschungsergebnisse nun in die praktische Anwendung überführt werden. Diese im Auftrag der Wirt-

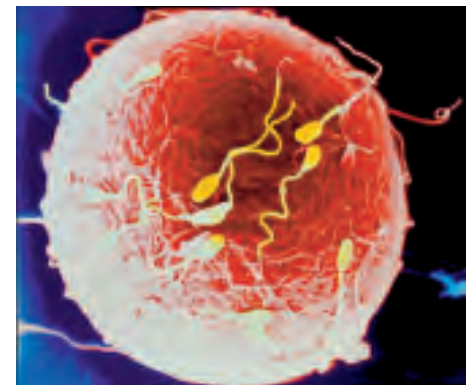


Abb. 1: Nur Spermien mit intaktem Akrosom können Eizellen befruchten

schaft durchgeführten Forschungen gaben den Anstoß für die durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufene Fördermaßnahme FUGATO. Das Besondere an FUGATO ist, dass in diesem Förderprogramm im Bereich der Tierzucht erstmals Wissenschaft und Wirtschaft in großen Verbundprojekten zusammen arbeiten und durch die Vernetzung aller Beteiligten untereinander nicht nur Synergien im wissenschaftlichen Bereich, sondern auch im wirtschaftlichen Bereich genutzt werden können. Darüber hinaus wird durch die Einbindung der Wirtschaft sichergestellt, dass die Ergebnisse der Forschung möglichst effektiv in eine züchterische Nutzung umgesetzt werden können.

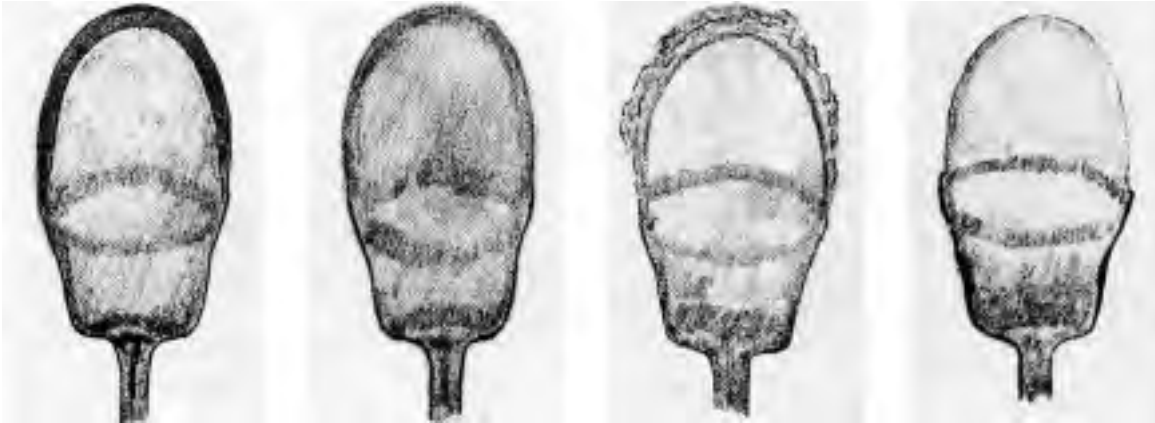


Abb. 2: Akrosomenveränderungen im Mikroskop. Von links nach rechts: normal, geschwollen, in Ablösung, abgelöst.

### Die Reproduktionsforschung

Während sich der FBF in die FUGATO-Projekte als Wirtschaftspartner einbringt, werden Projekte im Bereich der Reproduktionsforschung bislang noch ausschließlich mit eigenen Mitteln finanziert. Der Schwerpunkt der Reproduktionsforschung liegt auf der Bereitstellung von Ansätzen zur Problemlösung im Routineablauf von KB-Stationen einerseits und Entwicklung neuer Methoden und Verfahren andererseits. Dabei stehen vor allem Themenkomplexe wie die Sicherung und Beurteilung der Spermaqualität, Optimierung und Effizienzsteigerung von Verfahrensabläufen in der künstlichen Besamung sowie Steigerung, Prognose und Diagnose der männlichen Fruchtbarkeit im Vordergrund (Abb. 1). Die Forschungsprojekte, die derzeit an der Tierärztlichen Hochschule Hannover, dem Institut für Fortpflanzung landwirtschaftlicher Nutztiere in Schönow und der Universität Leipzig durchgeführt werden, sind praxisnah konzipiert, so dass die Ergebnisse fast unmittelbar umgesetzt werden können. So wird zum Beispiel in einem Projekt, das von Prof. Wehrend (Uni Leipzig) durchgeführt wird, untersucht, inwiefern sich eine Glukoseapplikation auf den Ovulationszeitpunkt bei Kühen mit verzögerter Ovulation auswirkt. Es konnte festgestellt werden, dass sich durch eine Infusion von Glukose in einer definierten Phase verschiedene Zyklusparameter und die Zykluslänge beeinflussen lassen. Zudem kann durch die Erhöhung der Energiezufuhr die Brunstsymptomatik verbessert werden. Ausgehend von diesen Erkenntnissen wird derzeit überprüft, ob sich die positiven Auswirkungen auf die Ovulation bei Kühen auch durch eine Erhöhung der Energiezufuhr über das Futter hervorrufen lassen. In landwirtschaftlichen Betrieben mit einer hohen Milchleistung kommt es vermehrt zu Fruchtbarkeitsproblemen bei Kühen, die durch

die Verzögerung der Ovulation bedingt sein können. Ziel des Projektes ist es, den Betrieben aufzuzeigen, wie sie durch eine definierte Energiefütterung die Herdenfruchtbarkeit unmittelbar verbessern können.

Ein anderes Projekt befasst sich mit den Effekten und Einflüssen auf Akrosomen- und Membranveränderungen bei Samenzellen des Schweins. Dieses Projekt, an dem seit 2 Jahren unter der Federführung von Prof. Waberski an der Tierärztlichen Hochschule Hannover geforscht wird, wurde ins Leben gerufen, weil seit dem Jahr 2000 vermehrt Akrosomen- und Membranschäden in konserviertem Ebersperma gefunden wurden (Abb. 2.). Es wurde zunächst in einen groß angelegten Versuch der Status der Akrosomenveränderungen in den Besamungsstationen des FBF untersucht. In einem Folgeprojekt, das kürzlich abgeschlossen wurde, konnte zum einen gezeigt werden, dass die Anzahl der Spermabproben mit Akrosomenveränderungen ähnlich hoch ist wie im Vorjahr. Zum anderen konnte nachgewiesen werden, welche Faktoren einen Einfluss auf die Veränderung des Akrosom- bzw. Membranstatus haben bzw. welche Einflussfaktoren ausgeschlossen werden können. Aus diesen Erkenntnissen können die Besamungsstationen wichtige Informationen ableiten, die der Sicherung der Qualität des verkauften Spermatis dienen.

### Die Perspektiven

Die Entwicklung der Tierzucht in den letzten 150 Jahren ist durch eine zunehmende Industrialisierung und einen hohen Produktivitätszuwachs in der spezialisierten Tierzucht gekennzeichnet. Mit dem Erreichen der Leistungsgrenzen unserer Nutztiere rücken u. a. aus Gründen des Tierschutzes zunehmend andere Aspekte in den Vordergrund: Die Verbesserung der funktionalen Merkmale wie

Gesundheit, Langlebigkeit und Fruchtbarkeit, aber auch der Produktqualität. Aufgrund der generell niedrigen Erbllichkeit kann mit den klassischen Methoden der Tierzucht keine ausreichende Verbesserung dieser Merkmale erreicht werden. Die Kombination aus Biotechnologie, Genetik, Genomanalyse und Selektion ist aus der heute üblichen Besamungszucht nicht mehr wegzudenken. Durch die zunehmende Globalisierung und den weltweiten Handel der Genetik in Form von Sperma und Zuchttieren ist der Erhalt und die Steigerung der internationalen Wettbewerbsfähigkeit von vorrangigem Interesse.

### Kontakt

Förderverein Biotechnologieforschung e.V. (FBF)  
Dr. Susanne Roosen  
E-Mail: [info@fbf-forschung.de](mailto:info@fbf-forschung.de)  
[www.fbf-forschung.de](http://www.fbf-forschung.de)

### Die Zucht- und Besamungsorganisationen im FBF

BFZF Oberschleißheim; BS Bergheim; BVN Neustadt/Aisch; EGZH München; farm concepts; GFN Landshut; GFS Ascheberg; Hülsenberger Zuchtschweine; LRS Bonn; LTR Erfurt; MASTERRIND Verden; MSZV Niederwiesia; NBG Landshut; NEZ Oldenburg; Nutztvieh Miesbach; OHG Melle; RBB Groß Kreutz; RUW Münster; RMV Woldegk; RSA Stendal; RSH Neumünster; SBN Verden; SRV Meißen; SVG Bad Kreuznach; SNW Senden; SZV BW Stuttgart; SZV O.Ö Steinhaus(A); SUISAG Sempach (CH); VDJ Münster, VFR Neustadt/Aisch; VIT Verden; VSR Bad Kreuznach; WEU Bad Zwischenahn; ZBH Alfeld; Züchtungszentrale Dahlemburg; RBG Memmingen; RBW Stuttgart; SWE Cloppenburg; ZAR Wien (A) .

## News & Confuse Info

### Wohin geht die Reise?

#### **Kompetenzzentrum Bio-Security: Ideenschmiede und Entwicklungsmotor**

Der Lebensmitteleinzelhandel, die Lebensmittelindustrie, die Landwirte und viele mehr fragen sich: „Wohin geht die Reise?“

Wohin entwickelt sich die Ernährungswirtschaft Deutschlands? Einem Land, in dem der Verbraucher nur ca. 11% seines verfügbaren Einkommens für Lebensmittel ausgibt und gleichzeitig nach einer hohen Qualität und Sicherheit derselben verlangt. Unsere direkten Nachbarn, die Franzosen, geben ca. 30 Prozent ihres Einkommens für Lebensmittel aus. Im europäischen Vergleich ist Deutschland Schlusslicht oder anders ausgedrückt ein Land der „Top-Sparer“.

Zu Recht ist die Frage zu stellen, ob der Verbraucher aufgrund dieser Gegebenheiten auch weiterhin Qualität und Sicherheit der deutschen Produkte erwarten darf? Zeichnen nicht gerade diese beiden Merkmale deutsche Produkte aus?

Sind es nicht die Verbraucher, die mit ihrer „Geiz-ist-geil-Mentalität“ dem Lebensmitteleinzelhandel und damit der Lebensmittelindustrie, den Landwirten und allen anderen, die mit der Lebensmittelwertschöpfungskette verbunden sind, die Daumenschrauben anlegen? Oder

hat nicht der Lebensmitteleinzelhandel mit seinen Marketingkampagnen den Verbraucher dazu erzogen?

Des Weiteren argumentieren die Verbraucher, dass Qualitätsunterschiede nur schwer zu erkennen sind. Folglich kauft der Verbraucher das günstigste Produkt und setzt die Produzenten der vergleichsweise teureren Produkte aufgrund dieses Verhaltens unter Zugzwang. Dies muss doch fast zwangsläufig auf Kosten der Qualität und Sicherheit gehen.

Zu Recht stellt sich die Frage, ob diese Entwicklung langfristig von Nutzen ist? Grundsätzlich müsste doch beim Verbraucher ein grundlegendes Umdenken erreicht werden. Der Lebensmitteleinzelhandel müsste nicht nur eine aggressive Werbung über die Produktpreise machen. Er müsste vielmehr die gute Qualität der Produkte und deren Sicherheit im Sinne des Verbraucherschutzes stärker bewerben. Schließlich ist es an den Produzenten, also an der Lebensmittelindustrie und an der Landwirtschaft, qualitativ hochwertige und sichere Produkte zu erzeugen. Nur dann gelingt es, sich im



globalen Wettbewerb optimal aufzustellen, denn besonders billige Produkte werden doch dort produziert, wo insbesondere die Lohn- und Lohnnebenkosten gering sind.

Das Kompetenzzentrum Bio-Security möchte diese Entwicklung begleiten und die Unternehmen unterstützen. Es bietet den Unternehmen Möglichkeiten, sowohl die Qualität als auch die Sicherheit ihrer Produkte zu verbessern und neue Produkte zu entwickeln. Auf einer Fläche von 10.000 Quadratmetern können Büro-, Werkstatt- und Laborflächen in S1/L1, S2/L2- sowie Reinraumqualitäten genutzt werden. Daneben können auf Wunsch der Unternehmen Spezialgerätschaften für F&E, Qualitätssicherung etc. angeschafft werden. Sie werden von der Bio-Security Management GmbH verwaltet und können bei Bedarf angemietet werden. Ein Dienstleistungsangebot von A-Z und ein sich kontinuierlich entwickelndes Netzwerk mit nationalen und internationalen Kontakten zu Unternehmen und Forschungsinstitutionen runden das Angebot ab.

Frau Ministerin Christa Thoben bezeichnete das Kompetenzzentrum Bio-Security auf der Eröffnungsfeier am 16. August als „spektakulär gute Idee“. Forschung und Entwicklung sei unerlässlich, da „deutsche Produkte soviel besser sein müssen, als sie teurer sind“. Besser heißt: qualitativ hochwertig, innovativ und natürlich auch sicher.

Bisher haben sich 15 Unternehmen im Kompetenzzentrum Bio-Security angesiedelt. Darunter der Melktechnikhersteller Westfalia-



Surge, das Röntgenapplikationslaboratorium Römatec und der Arznei- und Nahrungsergänzungsmittelhersteller Euro OTC Pharma. Geplant ist die Errichtung eines Mikrowelleninstituts, in dem u. a. Versuche zur Pasteurisierung

von Lebensmitteln durchgeführt werden können. Des Weiteren soll im Frühjahr nächsten Jahres ein Laboratorium für Mikrobiologie und Lebensmittelchemie seinen Betrieb im Kompetenzzentrum aufnehmen.

### **Kontakt**

*Bio-Security Management GmbH*

Dr. Oliver Bonkamp

E-Mail: [bonkamp@bio-security.de](mailto:bonkamp@bio-security.de)

## Aktuelle Ausschreibungen des BMBF

### Karrierechancen junger Wissenschaftler verbessern

Spitzenforschern ideale Arbeitsbedingungen in Deutschland zu bieten ist ein zentrales Ziel der Bundesregierung. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stiftet deshalb den Sofja Kovalevskaja-Preis, mit bis zu 1,2 Millionen Euro pro Preisträger eine der am höchsten dotierten wissenschaftlichen Auszeichnungen in Deutschland. Zwölf internationale Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erhielten den Preis erstmals Anfang November. Die vom BMBF gestiftete Auszeichnung ist ein wichtiges Element in der Internationalisierungsstrategie der Bundesregierung. Die diesjährigen Preisträger - drei Wissenschaftlerinnen

und neun Wissenschaftler - stammen aus neun Ländern. Darunter sind drei junge Deutsche, die schon länger im Ausland geforscht haben. Das Preisgeld ermöglicht dem Nachwuchs, an Gastinstituten in Deutschland eigene Forschungsgruppen einzurichten und vier Jahre lang weitgehend frei von administrativen Zwängen zu arbeiten. Die Themen sind selbst gewählt: Das Spektrum reicht von Neurologie und Zellbiologie über Arbeiten aus Physik und Chemie bis hin zur historischen Sprachwissenschaft.

Die Auszeichnung ist benannt nach der im Jahr 1850 geborenen russischen Mathematikerin Sofja Kovalevskaja. Im Jahr 1889 erhielt die

Wissenschaftlerin als eine der ersten Frauen in Europa einen Lehrstuhl: Sie wurde Professorin an der Universität Stockholm. Im selben Jahr bekam sie für ihre Forschung den Preis der Schwedischen Akademie der Wissenschaften – und wurde Mitglied der St. Petersburger Akademie der Wissenschaften.

### **Informationen**

*über die Preisträgerinnen und Preisträger unter*

[www.humboldt-foundation.de/](http://www.humboldt-foundation.de/)

[de/aktuelles/presse/ pn/index.htm](http://de/aktuelles/presse/ pn/index.htm)

## Weitere Förderinitiativen für Ostdeutschland

### **Nächste Runden bei Zentren für Innovationskompetenz und InnoProfile**

Zwölf Initiativen die ab Anfang 2007 in der zweiten Förderrunde des Programms "Zentren für Innovationskompetenz: Exzellenz schaffen - Talente sichern" (ZIK) vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert werden wurden bekannt gegeben. Es handelt sich um jeweils zwei Forscherteams aus Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen sowie jeweils drei Forscherteams aus Sachsen und Sachsen-Anhalt.

Das Programm ist Teil der Innovationsinitiative "Unternehmen Region". Ziel des Programms ist es, leistungsstarke Forschungszentren nachhaltig in Ostdeutschland zu etablieren. Durch internationale Ausrichtung, unternehmerische Strategie und innovative Ansätze zur Nachwuchssicherung sollen anhaltende Impulse in den Neuen Ländern gesetzt werden.

Eine erste Förderrunde des Programms "Zentren für Innovationskompetenz" ist bereits

angelaufen: Seit 2005 werden an sechs Zentren Nachwuchsgruppen gefördert. Die Wissenschaftsministerien der Neuen Länder waren aufgefordert, Projektvorschläge einzureichen. Insgesamt wurden 26 Initiativen vorgeschlagen, aus denen jetzt zwölf ausgewählt wurden. In einem ersten Fördermodul werden diese zwölf Initiativen für ein Jahr mit jeweils bis zu 250.000 Euro gefördert, um eine Strategie und ein Konzept für den Aufbau eines leistungsstarken Forschungszentrums zu entwickeln.

Ministerin Schavan nahm die Eröffnung der Innovationswoche Ost auch zum Anlass, die dritte Runde des Programms InnoProfile anzukündigen. Bis zum 7. März nächsten Jahres haben ostdeutsche Nachwuchsforscherguppen nun erneut die Chance, sich für die fünfjährige Förderung zu bewerben. InnoProfile zielt auf die enge Zusammenarbeit zwischen Nachwuchsforschungsgruppen und Unterneh-

men der regionalen Wirtschaft ab. Hieraus entstehen nicht nur akademische Karrieren, sondern auch attraktive Perspektiven in den Unternehmen und für die Unternehmen. Denn das Überleben und die Zukunft von wissensbasierten Unternehmen hängt von einem passfähigen Bildungs- und Forschungsumfeld ab. Gerade in Ostdeutschland ist es wichtig, dass Hochschulen und Forschungseinrichtungen ihre Mitverantwortung für die technologische Leistungsfähigkeit der Unternehmen und die Sicherung des Fachkräftepotenzials in ihrer Region erkennen und ihre Profilbildung daran ausrichten. Für InnoProfile stellt das Bundesministerium für Bildung und Forschung bis zum Jahr 2012 rund 150 Millionen Euro zur Verfügung.

### **Weitere Informationen**

[www.unternehmen-region.de](http://www.unternehmen-region.de)

## Gesundes Essen für mehr Lebensqualität

Das BMBF fördert Initiative zur Ernährungsforschung mit 13 Millionen Euro. Die Qualität der Lebensmittel in Deutschland ist gut, die Auswahl überdurchschnittlich. Dennoch ist die Zahl der ernährungsbedingten Krankheiten in den vergangenen Jahren gestiegen. Besonders jüngere Menschen leiden zunehmend an Diabetes oder Fettsucht.

Um dieser Entwicklung entgegenzuwirken, unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen der Fördermaßnahme "Funktionelle Ernährungsforschung" die Untersuchung der molekularen Grundlagen der Ernährung. Ziel ist es, bedarfsgerechte Lebensmittel herzustellen, die der Verbesserung der Lebensqualität des Menschen dienen. Das BMBF unterstützt 14 Forschungs-

vorhaben mit insgesamt rund 13 Millionen Euro. Wichtiger Partner ist die Industrie: Die 28 beteiligten Industrieunternehmen investieren etwa 4,3 Millionen Euro in die Fördermaßnahme. Die Initiative ist Teil der Hightech-Strategie des BMBF, die eine engere Kooperation von Wissenschaft und Wirtschaft und gleichzeitig eine schnellere Umsetzung von Forschungsergebnissen in Produkte fördert.

Mit der Fördermaßnahme "Funktionelle Ernährungsforschung" sollen in den nächsten drei Jahren molekulare Daten generiert werden, die Aufschluss über die Interaktion von Mensch und Lebensmittel geben. Die so gewonnenen Erkenntnisse werden dann für die Herstellung bedarfsgerechter Lebensmittel verwendet, um der Gefahr ernährungsbedingter

Erkrankungen vorzubeugen. Je besser bekannt ist, wie sich Nahrung im Körper verhält und wie ernährungsbedingte Krankheiten entstehen, umso eher können neue funktionelle Lebensmittel hergestellt werden. So sollen beispielsweise neue Salz-Geschmacksverstärker identifiziert werden, um kochsalzarme Lebensmittel ohne Geschmacksverlust zu entwickeln, da ein erhöhter Kochsalzkonsum zu stärkerem Bluthochdruck führt. Im Zentrum der Forschungsvorhaben stehen zudem Untersuchungen zum Einfluss probiotischer Bakterien auf Entzündungsprozesse im Darm und die Herstellung gesundheitsfördernder Eigenschaften von Kaffee.

**Weitere Informationen**  
[h.boermans@fz-juelich.de](mailto:h.boermans@fz-juelich.de)

## Vom Biowissenschaftler zum Unternehmer

Der GO-Bio Wettbewerb ermuntert Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, ihre guten Ideen auch in Produkte umzusetzen und setzt damit Ziele der Hightech Strategie für Deutschland um. Deutschland braucht auch Forscher, die unternehmerisch denken. Die ausgewählten zwölf Projekte aus ganz Deutschland zeigen, welch großes wirtschaftliches Potential in der biologischen und medizinischen Forschung steckt. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) stellt in den nächsten zehn Jahren rund 150 Millionen Euro für den Förderwettbewerb GO-Bio zur Verfügung. Die aus-

gewählten Wissenschaftler erhalten die Möglichkeit, wirtschaftlich interessante Forschungsansätze aus den Biowissenschaften in einer eigenen Arbeitsgruppe zu bearbeiten und Prototypen für die Vermarktung zu entwickeln. Das BMBF fördert damit den Technologietransfer und die Durchlässigkeit der Karrierewege zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. In der ersten Runde des Wettbewerbs waren 176 Vorschläge eingegangen, aus denen eine Jury mit Vertretern aus Wissenschaft und Wirtschaft zwölf Projekte ausgewählt hat. Sie erhalten in den nächsten drei Jahren zusammen rund 20

Millionen Euro. Die ausgewählten Projekte reichen von der Entwicklung neuer Medikamente gegen Krebs oder andere schwere Krankheiten, neuen Materialien für die Medizintechnik, Neuroprothesen, bis hin zu innovativen Pflanzenschutzmitteln. Für den Förderwettbewerb GO-Bio sind zunächst fünf Runden vorgesehen. Projektskizzen für die zweite Auswahlrunde können bis zum 15. Januar 2007 eingereicht werden.

**Weitere Informationen**  
[www.bmbf.de](http://www.bmbf.de)

## Seltene Krankheiten besser verstehen

Das BMBF finanziert Forschungsnetzwerke mit 15 Millionen Euro. Seltene Erkrankungen sind gar nicht so selten, wie der Name sagt. Allein in Deutschland gibt es mehrere Millionen Betroffene. Eine Erkrankung gilt als selten, wenn weniger als einer von 2000 Menschen unter einem spezifischen Krankheitsbild leidet. Um die Erforschung dieser Krankheiten weiter zu fördern, unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) neun krankheitsspezifische Netzwerke für zwei weitere Jahre mit rund 15 Millionen Euro. Mit dieser

Förderinitiative soll ein besseres Verständnis der Erkrankungen und eine Optimierung der Patientenversorgung gewährleistet werden.

Die Netzwerke befassen sich mit einem weiten Spektrum an seltenen Erkrankungen, das von schwersten Hauterkrankungen über Muskeldystrophien bis zu neurologischen Krankheiten reicht. Im Zentrum der Förderung des BMBF steht die Kooperation zwischen Grundlagenforschung und klinischer Forschung: So können Krankheitsursachen und -verläufe systematisch erforscht, spezifische

Diagnosen gestellt, der Informationstransfer verbessert und eine kompetente Patientenversorgung gesichert werden. Selbsthilfegruppen der Patienten sind eng in die Zusammenarbeit eingebunden. Zudem hat die nationale Förderung die Grundlage für eine verstärkte internationale Vernetzung dieser Forschungsrichtung gelegt.

**Weitere Informationen**  
[www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/131.php](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/131.php)

## BMBF stockt Fördermittel für junge Biotech Unternehmen auf 200 Millionen Euro auf

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) investiert weitere 100 Millionen Euro in den nächsten fünf Jahren in die Förderung von kleinen und mittleren Unternehmen in der Biotechnologie-Branche. Junge Unternehmen spielen eine zentrale Rolle, um Ergebnisse der exzellenten deutschen Grundlagenforschung in der Biotechnologie weiter in neue marktfähige Produkte zu entwickeln. Dazu gehören besonders Therapien und Diagnoseverfahren in der Medizin. Die Bundesregierung setzt daher in ihrer Hightech-Strategie auf den Ausbau dieser zukunftsweisenden Technologie. Die Investitionen des BMBF für Forschungs- und Entwicklungsprojekte von Biotechnologie-Unternehmen verdoppeln sich damit auf insgesamt rund 200 Millionen Euro.

Das BMBF beteiligt sich im Rahmen dieser Förderung mit durchschnittlich etwa 40 Prozent an den entstehenden Projektkosten. Damit werden rund weitere 300 Millionen Euro aus der Wirtschaft für die Forschung und Entwick-

lung mobilisiert. Die zusätzlichen Mittel werden insbesondere für die Fortsetzung der Förderinitiative BioChancePLUS verwendet, die seit 2004 erfolgreich läuft. Dabei werden junge Biotechnologie-Unternehmen unterstützt, die sich unter anderem mit biomedizinischen Fragestellungen befassen. Im Zentrum steht die Entwicklung von Therapie- und Diagnoseverfahren für Krebs-, Stoffwechsel- und Infektionserkrankungen. Ein wesentliches Anliegen der Förderung ist die Integration aller Beteiligten am Innovationsprozess. So sind neben kleineren und mittelständischen Unternehmen auch akademische Forschungseinrichtungen beteiligt. Weiterhin kooperieren eine Vielzahl der geförderten Unternehmen mit renommierten Pharma-Unternehmen.

Gleichzeitig unterstützt das BMBF junge Biotechnologie-Unternehmen in Europa im Rahmen der Initiative ERA-NET Eurobio. Mit einem Fördervolumen von 7 Millionen Euro werden insgesamt 17 transnationale Koopera-

tionsprojekte zwischen jungen deutschen Biotechnologie-Unternehmen und Partnern aus anderen europäischen Ländern finanziert. ERA-NET Eurotransbio soll die Internationalisierungsstrategie von jungen Biotechnologie-Unternehmen weiter stärken und Kooperationen in der Wissenschaft fördern. "Dies ist auch ein Signal für die deutsche EU-Ratspräsidentschaft im nächsten Jahr, in der wir die Forschungs- und Innovationspolitik zu einem Schwerpunkt machen wollen", erläuterte Schavan weiter. Für das ERA-NET Eurotransbio sind 17 transnationale Kooperationsprojekte in einer gemeinsamen Ausschreibung von Deutschland, Frankreich, Finnland, Spanien und Österreich ausgewählt worden. Insgesamt beteiligen sich 20 junge deutsche Biotechnologie-Unternehmen an den Kooperationsprojekten.

### Weitere Informationen

[www.fz-juelich.de/ptj/biochanceplus](http://www.fz-juelich.de/ptj/biochanceplus)  
oder [www.eurotransbio.net](http://www.eurotransbio.net)

## Optimierte Züchtungsverfahren für komplexe Merkmale bei Nutztieren – FUGATO-plus

Ein steigender Bedarf an einer Versorgung mit hochwertigen und gesunden tierischen Nahrungsmitteln, aber auch das Auftreten von Infektionskrankheiten wie der Vogelgrippe oder der Schweinepest in Nutztierbeständen lassen Aspekte der Qualität von Nahrungsmitteln tierischer Herkunft sowie der Tierzucht, der Tiergesundheit und des Tierschutzes verstärkt in das Bewusstsein der Gesellschaft rücken. Sie verdeutlichen die gesellschaftliche und wirtschaftliche Bedeutung einer qualitativ hochwertigen Lebensmittelproduktion im Zusammenspiel mit Tierschutz und Tiergesundheit. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat mit der Etablierung des Förderschwerpunkts "FUGATO – Funktionelle Genomanalyse im tierischen Organismus" im Jahr 2004 dem hohen Wertschöpfungspotential innovativer Problemlösungen für die landwirtschaftliche Nutztierzucht Rechnung getra-

gen. FUGATO-plus baut auf der erfolgreichen Forschungs- und Fördermaßnahme FUGATO auf und hebt diese Forschung auf eine neue qualitative und quantitative Ebene in den Bereichen Qualität tierischer Nahrungsmittel, Tiergesundheit und Tierschutz. Durch FUGATO-plus sollen neue wissenschaftliche und wirtschaftliche Ziele erreicht und die kritische Masse an Fachkompetenz der beteiligten Forschungseinrichtungen und Wirtschaftsunternehmen gebündelt werden. Die gezielte Zusammenarbeit mit Forschungsprogrammen aus dem europäischen Ausland wird diesen Effekt verstärken. Die ökonomische Relevanz wird in FUGATO-plus durch Einbindung weiterer Industriepartner aus der Wertschöpfungskette erhöht. Durch einen bedarfsorientierten Technologietransfer über eine Patent- und Lizenzagentur soll ein effizienter Eingang der aus der Förderinitiative resultierenden wissen-

schaftlichen Ergebnisse in die Nutztierproduktion und -zucht erreicht werden. Die Initiative FUGATO-plus leistet damit einen bedeutenden Beitrag zur Verbesserung der Rentabilität und Konkurrenzfähigkeit der Tierzucht und Tierproduktion in Deutschland. Eine wissenschaftliche Vernetzung mit den Aktivitäten zur Human-, Pflanzen- und Mikrobengenomforschung wird vor allem mit Blick auf das Thema Ernährungsforschung angestrebt. Darüber hinaus sind Forschungsvorhaben unter Federführung von Nachwuchswissenschaftlern Bestandteil von FUGATO-plus. Damit sollen der Forschung im tierzüchterischen Bereich neue Impulse gegeben und die beruflichen Perspektiven für qualifizierte Nachwuchswissenschaftler(innen) am Standort Deutschland verbessert werden.

### Mehr Informationen

[www.bmbf.de/foerderungen/6805.php](http://www.bmbf.de/foerderungen/6805.php)

## Lernen von der Natur

Ein Antriebspropeller für Schiffe nach dem Vorbild der Vogelflügel? Automatische Schließsysteme in Gasleitungen wie beim Wassersaugsystem der Pflanze? Der Blick auf die Natur ist nützlich und hilft besonders in der Bionik, anwendungsorientierte Lösungen für Produkte zu bekommen. Im Rahmen der Hightech-Strategie unterstützt das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) die Fördermaßnahme "BIONA - Bionische Innovationen für nachhaltige Produkte und Technologien". In den kommenden vier Jahren werden insgesamt 20 Millionen Euro für die bionische Entwick-

lung von nachhaltigen Verfahren und Produkten zur Verfügung gestellt. Damit fördert das BMBF die bionische Forschung mit insgesamt bis zu 50 Millionen Euro in den Jahren 2006 bis 2010. Die Bionik nutzt das große Ideenrepertoire der belebten Natur, um praxistaugliche und wettbewerbsfähige Lösungen zu finden. Vorbildlich ist die belebte Natur vor allem mit ihrem minimalen Energie- und Materialeinsatz sowie mit einer nahezu vollständigen Kreislaufführung bei ihren Abfällen. Damit bietet sie der Forschung Ideen für umweltschonendes und somit auch nachhaltiges Wirtschaften. Die

Fördermaßnahme "BIONA" ist nicht auf eine bestimmte Branche festgelegt, sondern umfasst die Bereiche Materialien und Stoffe, dynamische Systeme, statische Konstruktionen, Prozesse, Datenübertragung und -verarbeitung sowie Organisationsformen.

### Weitere Informationen

[www.bmbf.de/search/searchresult.php?URL=http%3A%2F%2Fwww.bmbf.de%2Ffoerderung%2F6927.php&QUERY=biona](http://www.bmbf.de/search/searchresult.php?URL=http%3A%2F%2Fwww.bmbf.de%2Ffoerderung%2F6927.php&QUERY=biona)

## Life Science Atlas NRW

### Nordrhein-Westfalen präsentiert in der Datenbank sein Potenzial in den Life Sciences

Seit Mitte der 90er Jahre hat sich Nordrhein-Westfalen (NRW) zu einem der führenden Standorte der Life Science-Branche in Europa entwickelt. Rund 570 Life Science-Unternehmen, deren Geschäftsfelder hauptsächlich in der Biotechnologie, Pharma und Medizintechnik liegen, haben sich hier angesiedelt. Hinzu kommen nochmals mehr als doppelt so viele Zulieferer und Dienstleister im Life Science-Umfeld. Die Basis für den erfolgreichen Wissenschaftsstandort NRW bilden unter anderem über 50 Hochschulen, rund 100 Technologiezentren, -parks und -transferstellen, 27 Forschungsinstitute, 14 Fraunhofer Institute, 11 Max-Planck-Institute und das Forschungszentrum Jülich, das mit 4200 Mitarbeitern das größte Forschungszentrum Europas ist.

Mit der Online-Datenbank "Life Science Atlas NRW" ist es der LSA Life Science Agency GmbH nun gelungen, dieses enorme wirtschaftliche und wissenschaftliche Potenzial NRWs darzustellen: über 1.000 Akteure der Life Science-Branche in Nordrhein-Westfalen präsentieren sich in der Datenbank mit ausführlichen Profilen, Tätigkeits- und Forschungsschwerpunkten sowie Produkten und Kooperationen. Somit bietet der Life Science Atlas NRW nationalen und internationalen Interessenten einen umfassenden Überblick über den Life Science-Standort NRW und ermöglicht Kooperationen zwischen Industrie/Wissenschaft oder Industrie/Industrie. Ebenso soll der Transfer von

wissenschaftlichen Entwicklungen der Hochschulen und Forschungseinrichtungen aus NRW in Produkte vereinfacht werden.

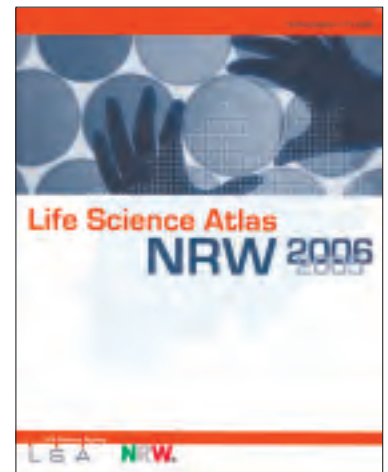
### Life Science-Unternehmen in NRW

In der Biotechnologie nimmt Nordrhein-Westfalen eine Spitzenposition ein, sowohl innerhalb Deutschlands als auch weltweit. Mehr als 70 forschende und herstellende Biotech-Unternehmen, wie z. B. amaxa, Miltenyi Biotech, Paion und Qiagen, sowie über 110 Dienstleister und Zulieferer haben in NRW ihren Sitz. Dabei sind die Unternehmen in sämtlichen Anwendungsbereichen der Life Science vertreten, darunter Analytik, Diagnostik, Biomedizin, Bioverfahrenstechnik, Mikrostrukturtechnik, Chiptechnologie, Bioinformatik, Genom- und Proteomforschung, Enzymtechnologie, Tissue Engineering, Stammzelltherapie, Nanobiotechnologie und Pflanzenbiotechnologie.

Zur Kernbranche der medizintechnischen Industrie in NRW gehören über 260 forschende, entwickelnde und herstellende Unternehmen, unter anderem bekannte Großunternehmen wie GE Medical Systems, Medtronic, Fujifilm Photo Europe, Siemens Medizintechnik und Philips. Hinzu kommen noch Dienstleister und Zulieferer, deren Anzahl allerdings aufgrund der hohen Heterogenität der Branche schwer zu bestimmen ist. Die wesentlichen Aktivitäten der Unternehmen liegen in den Bereichen Implantate, Biomaterialien, neue Bildgebungsver-

fahren, minimal-invasive Chirurgie und Orthopädietechnik.

Die Pharma-Branche in NRW umfasst über 100 Unternehmen, darunter Branchenriesen wie Bayer, Grünenthal, Janssen-Cilag, Schwarz Pharma und Wyeth Pharma. Neben der Entwicklung von klassischen Arzneimitteln steht vor allem die Entwicklung von neuen Wirkstoffklassen, wie z. B. Proteine oder Small Molecules (Peptide, Nukleotide) im Fokus der Unternehmen. Ebenso wird an neuen Freisetzungssystemen von Arzneimitteln durch Drug-Delivery-Systeme, z. B. in Form von Liposomen, sowie an neuen Arzneimittelformulierungen geforscht. Neuerdings spielt auch die Genomforschung in der Pharmaindustrie eine wichtige Rolle: die Pharmakogenomik befasst sich mit der Veränderung des Genexpressionsprofils unter Einwirkung von Arzneimitteln, wogegen



Der Life Science Atlas NRW 2005/2006 ist als Buch oder als CD (je 15,- Euro zzgl. Porto) bei der LSA Life Science Agency GmbH erhältlich.

die Pharmakogenetik die Wirkung eines Arzneimittels auf der Ebene der individuellen genetischen Sequenz eines Organismus untersucht.

### **Wissenschaft und Forschung im Life Science-Bereich**

Über 500 Institute und Lehrstühle aus den Hochschulen sowie außeruniversitären Forschungseinrichtungen NRW, die forschen, konnten für den Life Science Atlas NRW identifiziert werden. Medizinische Forschungsschwerpunkte der Universitäten und Universitätskliniken in NRW liegen hauptsächlich in den Indikationsgebieten Dermatologie, Onkologie, Entzündung, Hepatogastroenterologie, Herz-Kreislauf, Humangenetik, Infektologie, Neurologie und Radiologie. Bei der biotechnologischen Forschung in NRW spielen vor allem die Genom- und Proteomforschung, die Zellbiologie, die Enzymtechnologie, die Bioverfahrenstechnik, das Tissue Engineering und die Pflanzenbiotechnologie eine große Rolle.

Bei den Fachhochschulen in NRW liegen die Schwerpunkte im Life Science-Bereich

hauptsächlich in der angewandten Forschung der Medizin- und Bioverfahrenstechnik sowie in der Mikro- und Nanotechnologie.

Darüber hinaus bieten die außeruniversitären Forschungseinrichtungen wie die Max-Planck-Institute in Köln (für Pflanzenzüchtung und für Neurologie), Dortmund (für Molekulare Physiologie), Münster (für Molekulare Biomedizin) und Mülheim (für Bioanorganische Chemie), das Forschungszentrum caesar in Bonn, das Deutsche Luft- und Raumfahrtzentrum (DLR) in Köln und das Forschungszentrum Jülich eine sehr breitgefächerte interdisziplinäre und international ausgerichtete Forschung in den Life Sciences an. Weitere renommierte Forschungseinrichtungen und -verbände in NRW sind das Fraunhofer-Institut für Molekularbiologie und Ökologie und das Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik in Aachen, das Proteom-Center in Bochum, das Tumorforschungszentrum in Essen, das Max-Planck-Zentrum für Systembiologie in Dortmund, das Center for Biotechnology in Bielefeld, Life & Brain in Bonn, das Zentrum für Molekulare Medizin in Köln, das Diabetes Forschungszentrum in Düsseldorf

sowie das Leibniz-Institut für Arterioskleroseforschung und das Zentrum für Molekularbiologie der Entzündung in Münster.

### **Life Science Agency - LSA**

Die Life Science Agency unterstützt Forschungsprojekte und Unternehmensgründungen in der Biotechnologie, der Medizintechnik und in der Pharmaindustrie.

Dabei stützt sich die LSA auf die Erfahrungen und Kompetenzen der drei Gesellschaftervereine Bio-Gen-Tec-NRW, Health Care NRW und MeTNet NRW. Durch die Arbeit in Kooperation mit dem Land NRW ermöglicht die Agentur den Unternehmen der Branche einen unkomplizierten Zugang zu politischen Entscheidern.

### **Weitere Informationen unter**

<http://www.liscia.de>

### **Kontakt**

Christof Weiser

*Projektmanagement Life Science*

*LSA Life Science Agency GmbH*

E-Mail: [c.weiser@liscia.de](mailto:c.weiser@liscia.de)

## 7. EU-Forschungsrahmenprogramm: PT-DLR richtet neues EU-Projektmanagement-Büro ein



Rechtzeitig zum Start des 7. EU-Forschungsrahmenprogramms (7. RP) bietet der Projektträger im Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (PT-DLR) ein qualifiziertes Serviceangebot mit Projektmanagementleistungen für die Instrumente des 7. RP an. Zu diesem Zweck wurde das EU-Projektmanagement Büro im PT-DLR - Eu.prom.pt - ins Leben gerufen. Ziel des neuen Angebots ist es, durch die Übernahme aller administrativen und organisatorischen Aufgaben während der Projektlaufzeit, das Engagement von Wissenschaftlern aus Deutschland im 7. RP zu erhöhen.

Mit seiner Initiative reagiert der PT-DLR auf die organisatorischen und administrativen Anforderungen und Rechenschaftspflichten der Europäischen Union, die für die vornehmlich wissenschaftlichen Handlungsträger in den Forschungsprogrammen eine zunehmende Heraus-

forderung darstellen. EU.prom.pt sieht besonders bei den großen, sich selbst organisierenden Forschungsverbänden, die auch im aktuellen 7. RP erneut einen Schwerpunkt bilden werden, einen hohen Bedarf an qualifizierten Managementleistungen, dem ein unzureichendes Angebot gegenüber steht. Diese Lücke hilft EU.prom.pt zu schließen, indem es umfassende Managementleistungen für Konsortien im 7. RP aus einer Hand anbietet, um die beteiligten Wissenschaftler während der Projektlaufzeit soweit wie möglich von ihren nicht-wissenschaftlichen Aufgaben zu entlasten.

Bei seiner Arbeit kann EU.prom.pt auf die langjährige Erfahrung des PT-DLR im Management komplexer Forschungsverbände zurückgreifen, die durch die Betreuung des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN), das mit seinen

mehr als 300 Teilprojekten eines der größten Forschungsnetzwerke in Deutschland bildet, gewonnen wurde. Als Dienstleister für die Wissenschaft ist der PT-DLR ein anerkannter Partner auf den Gebieten der Forschungsförderung und –administration, der Ministerien des Bundes, die World Health Organisation und die Kommission der Europäischen Union zu seinen Kunden zählt. Als Non-Profit-Organisation arbeitet er zum Selbstkostenerstattungspreis. Die Europäische Kommission sieht eine Finanzierung der Managementleistungen im 7. RP vor.

### **Kontakt**

*EU.prom.pt – EU-Projektmanagement-Büro im PT-DLR*

E-Mail: [euprompt@dlr.de](mailto:euprompt@dlr.de)

[www.eu-projektmanagement.de](http://www.eu-projektmanagement.de)

## Potsdam Zentrum für Systembiologie im Rahmen von FORSYS gefördert

Einen gemeinsamen Erfolg konnten die Universität Potsdam und das Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie verbuchen. Im Rahmen der bundesweiten Ausschreibung "Forschungseinheiten der Systembiologie – FORSYS" des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) wurden die vier Siegerteams bekannt gegeben. Neben Gruppen aus Freiburg, Heidelberg und Magdeburg wurde auch das Konzept aus Potsdam für die Förderung der Systembiologie in Deutschland von einem internationalen Gutachterteam ausgewählt. Dort soll nun unter einem gemeinsamen Dach eine entsprechende Forschungseinheit aufgebaut werden.

Die Systembiologie ist eine bedeutende Querschnittstechnologie, die international rasch an Bedeutung zunimmt. Sie ist entscheidend für die Innovationsfähigkeit verschiedener Branchen mit vielfältigen Einsatzgebieten, angefangen vom gezielten Pflanzendesign über die Optimierung von biotechnologischen Syntheseprozessen bis hin zur Entwicklung von neuen Medikamenten.

Am GoFORSYS Projekt in Potsdam-Golm sind insgesamt 16 Arbeitsgruppen aus den Bereichen Biologie, Biochemie, Informatik, Mathematik, Physik und Chemie sowie das in Berlin ansässige Pflanzenbiotechnologie-Unternehmen Metanomics beteiligt.

Zentraler Inhalt des GoFORSYS-Projektes ist die Analyse des Zusammenhangs zwischen Photosynthese und Biomasseproduktion. Als Modellsystem soll zunächst die einzellige Alge *Chlamydomonas reinhardtii* dienen. Die gewonnenen Kenntnisse sollen in einer späteren Phase des Projektes auf Höhere Pflanzen (auch Kulturpflanzen) übertragen werden. Mittels modernster Technologie werden umfangreiche Daten zu Genaktivitätsmustern, Proteinen und Stoffwechselprodukten erfasst. Die erhaltenen Daten werden dann unter Verwendung bioinformatischer Verfahren gesichtet und mathematisch zur Simulation zellulärer und physiologischer Prozesse weiter bearbeitet. Dabei sollen Modelle etabliert werden, die Vorhersagen über das pflanzliche Wachstum und die Biomasseproduktion ermöglichen. Dies wird es

den Wissenschaftlern erlauben, biologische Engpässe dieser zentralen Prozesse zu identifizieren. Die gewonnenen Kenntnisse werden in moderne Züchtungsvorhaben Eingang finden.

Neben der Forschung wird dem Aufbau eines umfangreichen Lehrprogramms besonderes Augenmerk gewidmet. An der Universität Potsdam werden dazu neue Module im Masterstudiengang Bioinformatik entwickelt. Besondere Ausbildungskonzepte wird es darüber hinaus für Promovierende geben, die in den kommenden Jahren einen Großteil der Forschung in der Systembiologie durchführen sollen. GoFORSYS baut auf laufende Forschungsaktivitäten des Max-Planck-Institutes für Molekulare Pflanzenphysiologie und der Universität auf. Daneben ist auch das Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung, das ebenfalls in Potsdam-Golm beheimatet ist, am Projekt beteiligt. Auf Seiten der Universität sind maßgeblich die beiden Profildomänen Life Sciences und Complex Systems involviert.

## News & Confuse Preise

### Deutscher Zukunftspreis 2006

Die Förderung von Forschungs- und Entwicklungsprojekten durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ist ein Schlüssel für Innovationen. Dies wurde bei der Verleihung des Deutschen Zukunftspreises 2006 durch den Bundespräsidenten an Prof. Stefan W. Hell vom Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie in Göttingen eindrucksvoll bestätigt: Für die so genannte STED-Mikroskopie, die preisgekrönte Lichtmikroskopie in ungekannter Schärfe, hat das BMBF in den Jahren 1998 bis 2005 1,3 Millionen Euro Projektfördermittel bereitgestellt. Damit konnten

Hell und das beteiligte Unternehmen die jetzt bereits absehbare Umsetzung in neue Produkte vorantreiben.

Auch die drei anderen für den Zukunftspreis nominierten Forscherteams wurden und werden vom BMBF mit erheblichen Mitteln finanziert: So sind die Arbeiten zur "berührungsfreien Gewinnung biologischer Proben für Forschung und Diagnostik", für die Dr. Karin Schütze und ihr Team nominiert worden sind, mit großen Fördersummen unterstützt worden. Das Verbundprojekt NIRWAN (Warnendes Nachtsichtsystem auf nah-infrarot Basis), das

in engem Zusammenhang steht mit dem von Dr.-Ing. Jürgen Seekircher und seinem Team entwickelten Nachtsicht-Assistenten, wird vom BMBF sogar mit rund 4,5 Millionen Euro gefördert. Für die Entwicklung eines neuartigen Hirnschrittmachers zur Behandlung von Nervenkrankungen wie Parkinson wurden Prof. Peter A. Tass und Prof. Volker Sturm (Universität Köln) nominiert. Die Forschergruppe von Tass arbeitet am Forschungszentrum Jülich, das als Einrichtung der Helmholtz-Gemeinschaft überwiegend vom Bundesforschungsministerium finanziert wird.

## Hohe Auszeichnung für Neurowissenschaftler der TU München

Dr. Thomas Misgeld, Institut für Neurowissenschaften der TU München, erhielt im November den renommierten Sofja Kovalevskaja-Preis der Alexander von Humboldt-Stiftung. Die Auszeichnung ist einer der höchstdotierten Wissenschaftspreise in Deutschland und ermöglicht Forschung unter einzigartigen Bedingungen: Vier Jahre lang können die Preisträger ohne administrative Zwänge an einem Institut ihrer Wahl arbeiten und eigene Forschergruppen mit jungen Kolleginnen und Kollegen aufbauen. Die Ausgezeichneten erhalten ein Preisgeld in Höhe von jeweils bis zu 1,2 Millionen Euro.

Thomas Misgeld untersucht mit modernen Mikroskopverfahren das Verhalten von Axonen und Synapsen. Durch derartige Untersuchungen ist es ihm gelungen, Axone in peripheren Nerven

und im Muskel direkt zu beobachten und eine Reihe neuratiger Formen des axonalen Umbaus zu beschreiben, die an der normalen Entwicklung, aber auch an Krankheitsvorgängen beteiligt sein könnten. Mit seiner neuen Sofja-Kovalevskaja-Arbeitsgruppe und in Zusammenarbeit mit seinen Gastgebern am Institut für Neurowissenschaften an der TU München plant Thomas Misgeld nun derartige Untersuchung auf die Hirnrinde selbst und die zellulären und molekularen Mechanismen des axonalen Umbaus auszudehnen. Darüber hinaus besteht eine langjährige Kollaboration mit dem Institut für Klinische Neuroimmunologie an der LMU München, in deren Rahmen axonale Veränderungen in neuroinflammatorischen und neurodegenerativen Krankheiten untersucht werden.

Thomas Misgeld studierte Medizin an der TU

München, wo er 1999 nach der Doktorarbeit am Max-Planck-Institut für Neurobiologie unter der Anleitung von Hartmut Wekerle promoviert wurde. Er forschte weiterhin am Max-Planck-Institut für Neurobiologie in Martinsried, am Institut für klinische Neuroimmunologie in München sowie an der Washington University in St. Louis (USA). Zuletzt war er an der Harvard University in Cambridge (USA) tätig, wo er am Institut for Brain Sciences mit Jeff Lichtman und Joshua Sanes zusammen arbeitete. 1998 wurde er mit dem Promotionspreis der TU München ausgezeichnet. 2005 erhielt er den Wyeth-Nachwuchspreis Multiple Sklerose und den Robert-Feulgen-Preis der Histochemischen Gesellschaft.

## Bernstein Preis: Junger Hirnforscher erhält 1,25 Millionen Euro

BMBF verleiht erstmals hoch dotierten Preis für Nachwuchswissenschaftler – Spitzentalente sollen an Deutschland gebunden werden "Mit dem neu geschaffenen Bernstein Preis wollen wir exzellente Nachwuchskräfte aus den Neurowissenschaften auszeichnen. Junge Forscherinnen und Forscher aus Deutschland oder dem Ausland bekommen damit hervorragende Startbedingungen, um selbständig eine Arbeitsgruppe an einer deutschen Forschungseinrichtung aufzubauen. Wir wollen die Besten für uns gewinnen", sagte Bundesforschungsministerin Annette Schavan am Freitag in Berlin. Den mit 1,25 Millionen Euro dotierten Preis des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erhält der 33-jährige Dr. Matthias Bethge vom Max-Planck-Institut für Biologische Kybernetik in Tübingen. Dort wird er mit dem Preisgeld seine eigene Arbeitsgruppe aufbauen.

Die Auszeichnung soll jährlich an exzellente Nachwuchsforscher mit innovativen Projektideen im Bereich Computational Neuroscience verliehen werden. Auf diesem Gebiet der Neurowissenschaften sind Experiment und Theorie

eng miteinander verknüpft: Experimentelle Daten werden mit Hilfe mathematischer Modelle umgesetzt in Computersimulationen. Der Physiker Bethge wurde von einer internationalen Jury für seine bisherigen Leistungen in der Gehirnforschung und für sein innovatives Forschungsprogramm ausgewählt. Er untersucht, wie das visuelle System aus der riesigen Menge an sensorischem Input verwertbare Rückschlüsse ziehen kann. Sein Projekt verspricht grundlegend neue Erkenntnisse über die visuelle Wahrnehmung. Die Ergebnisse können langfristig auch in die Weiterentwicklung von Sehprothesen einfließen.

Bethge erhält seine Auszeichnung am 1. Oktober während des 2. Bernstein Symposiums in Berlin, einer Fachveranstaltung des Nationalen Netzwerks für Computational Neuroscience. Im Rahmen dieses Netzwerkes fördert das BMBF seit 2004 vier Bernstein Zentren mit insgesamt 36 Millionen Euro. Die Zentren in Berlin, Freiburg, Göttingen und München bilden den Kern des jungen Forschungsfeldes in Deutschland. Informatiker, Biologen, Physiker

und Mediziner verbinden hier theoretische und experimentelle Neurowissenschaften und erforschen die neuronalen Grundlagen von Hirnleistungen. Die Forschung soll ein besseres Verständnis der Gehirnfunktionen ermöglichen und so dazu beitragen, Anwendungen in den Bereichen Informationstechnologien, Gesundheit und Bildung zu fördern. Neben hochkarätigen wissenschaftlichen Projekten ist eine erstklassige Ausbildung für junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler wesentliches Ziel der vier Bernstein Zentren. Der Bernstein Preis soll dabei Spitzentalente an Deutschland binden. Der Preis und die Forschungszentren sind nach dem deutschen Physiologen Julius Bernstein (1839-1917) benannt. Eine aktuelle Broschüre zu den Bernstein Zentren gibt es unter [www.bmbf.de/pub/bernsteinzentren\\_hirnforschung.pdf](http://www.bmbf.de/pub/bernsteinzentren_hirnforschung.pdf)

### Weitere Informationen

[www.bernsteinzentren.de](http://www.bernsteinzentren.de)

29.09.2006 [Pressemitteilung 168/2006]

## News & Confuse Treffen

### Partnering Day FUGATO-plus

Kirsten Sanders

„FUGATO – eine geniale Idee“, mit diesen Worten begrüßte Leo Siebers in seiner Eigenschaft als Vorsitzender des Industrieverbundes FUGATO e.V. (IVF) die 80 Teilnehmer des Partnering Days FUGATO-plus. Zu diesem Event hatte der IVF mit Unterstützung des BMBF, des Projektträgers Jülich (PtJ) und des FUGATO-Sekretariats nach Kassel-Wilhelmshöhe eingeladen. Ziel war es, die Partner aus der Wissenschaft und Wirtschaft zusammenzuführen sowie neue Ideen zu entwickeln, deren Verwirklichung im Rahmen der Fördermaßnahme FUGATO-plus angestrebt werden könnten. Entspannt bei einer Tasse Kaffee oder Tee wurden schon vor dem Beginn der einzelnen Präsentationen Kontakte geknüpft. Man war aber auch gespannt was der Tag so bringen würde...

#### **Ideen zünden – Deutschland nimmt die Herausforderung an**

Unter diesem Motto präsentierte Prof. Frank Laplace vom BMBF dem interessierten Publikum die neue Hightech-Strategie für Deutschland und die Einbindung von FUGATO-plus hierin. Innovation wird groß geschrieben. Dabei können und sollen neue Wege in der

Landwirtschaft und in der Industrie beschränkt werden. Eine verstärkte Nutzung der Schnittstellen zwischen den Pflanzen-, Mikroben- und Tiergenomforschungen sowie der Ernährungsforschung bietet dabei vielfältige Möglichkeiten, die interdisziplinäre Zusammenarbeit weiter zu intensivieren.

Wie eine interdisziplinäre Zusammenarbeit der deutschen Genomanalyse-Netzwerke aussehen könnte, zeigte in einer veranschaulichenden Weise Dr. Jens Freitag von der GABI-Geschäftsstelle. Die Grundlage für eine intensive Vernetzung der Programme wurde bereits in FUGATO gelegt. Mit FUGATO-plus eröffnen sich weitere Möglichkeiten der Zusammenarbeit. Die Fördermaßnahme an sich und welche Themenkomplexe in diese eingebracht werden können, wurde von Dr. Georg Ostermann vom PtJ den Zuhörern nahe gebracht. Des Weiteren informierte er über die drei Fördermodule FUGATO-plus Grundlagen, FUGATO-plus Anwendung sowie FUGATO-plus Nachwuchs.

Im Anschluss hieran stellten teilnehmende Wissenschaftler in zahlreichen Präsentationen ihre Forschungsideen unter anderem aus den Bereichen Adaptionsverhalten und –mechanismen, Erbfehlerforschung, Fundamentstabilität,



Prof. Frank Laplace präsentiert die neue Hightech-Strategie des BMBF

Fruchtbarkeit, Infektabwehr, Produktqualität und Bioinformatik vor und nutzten die Gelegenheit, diese mit dem Auditorium zu diskutieren und neue Partnerschaften für ihre Projekte anzuregen. Durch die vorherige Veröffentlichung der Kurzfassungen auf der FUGATO-Homepage wurde der Prozess der Partnerfindung gefördert.

Abgerundet wurde dieser Tag durch den abendlichen Partnering Treff, bei dem die Teilnehmer die Gelegenheit nutzten, sich in entspannter Atmosphäre ausführlicher über die vorgestellten Projekte auszutauschen und mögliche Partnerschaften anzuvisieren.

### Ein spannender Bogen

#### **Das NGFN-Infektions- und Entzündungsnetz mit einem vielfältigen Programm**

Infektionskrankheiten fallen weltweit immer noch Millionen Menschen zum Opfer und stellen auch in den Industrieländern ein großes Problem dar: neue Krankheitserreger entstehen, bekannte Keime mutieren, Bakterien werden resistent gegen Antibiotika. In den Industrieländern stellt insbesondere die Sepsis ein großes Problem in der Intensivmedizin dar, an der 40% der erkrankten Patienten versterben. Aber auch nicht infektionsbedingte Entzündungserkrankungen sind welt-

weit bedeutsam. So führt z. B. die rheumatoide Arthritis bei 0,5 bis 1% der Bevölkerung zu einer chronischen Erkrankung.

#### **Sepsis, Malaria, Tuberkulose und andere...**

Das Netzwerk „Infektion und Entzündung“ des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) veranstaltete unter der Federführung von Trinad Chakraborty das internationale Symposium „Fun-

ctional Genomics of Infectious Diseases and Inflammation“ in Gießen, um diese und weitere Fragen gemeinsam zu diskutieren und einen Überblick über den aktuellen Stand der Genomforschung bei Infektions- und Entzündungserkrankungen wie Sepsis, Malaria, Tuberkulose und rheumatoider Arthritis zu geben. Knapp 200 interessierte Teilnehmer, unter denen auch zahlreiche Nicht-NGFN-Mitglieder waren, verfolgten das breit gefächerte Programm, das auch eine Fir-

## Glossar

Das Enzym **Caspase 1** überführt das Zytokin Interleukin 1 $\beta$ , das auch als endogenes Pyrogen bezeichnet wird, in seine biologisch aktive Form und spielt damit eine entscheidende Rolle bei der Immunaktivierung.

**Inflammasom-Multi-Proteinkomplex** ein im Zellplasma lokalisierter, aus verschiedenen Eiweißen aufgebauter Komplex, der die inaktive Form des Enzyms Caspase 1 in ihre aktive Form überführt.

Die **Citrullinierung** ist ein Prozess, bei dem die Aminosäure Arginin durch das Enzym Peptidylarginin-Deiminase (PAD) in Citrullin umgewandelt wird. Der Prozess der Citrullinierung scheint eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der Rheumatoiden Arthritis zu spielen.

**Suszeptibilitätsgene** beeinflussen das Risiko, dass eine Krankheit ausbricht und fortschreitet, oder den Schweregrad einer Erkrankung.

**Prädiktoren** Faktoren, die Hinweise auf den Verlauf einer Erkrankung und die Genesung eines Betroffenen geben können.

**Prospektive Studie** Über längere Zeit angelegte statistische Untersuchung, z. B. mit dem Ziel, die Häufigkeit während der Studie aufgetretener neuer Erkrankungsfälle einer bestimmten Krankheit und deren Zusammenhang mit vermuteten Risikofaktoren festzustellen.

**Tumornekrosefaktor alpha (TNF- $\alpha$ )** ist eine körpereigene Substanz aus der Gruppe der Zytokine, Substanzen, die eine Rolle bei der Immunabwehr spielen. Die Wirkung von TNF- $\alpha$  ist proinflammatorisch, d. h. durch TNF- $\alpha$  wird eine Entzündung im Körper ausgelöst oder verstärkt.



Impressionen vom NGFN-Infektions- und Entzündungsnetz-Meeting

menausstellung und ein interessantes Rahmenprogramm umfasste. Der thematische Bogen des Programms spiegelte die enge Verzahnung von Grundlagenforschung und klinischer Forschung der Arbeiten im Infektions- und Entzündungsnetzwerk wider und spannte sich von der funktionellen Genomik der angeborenen Immunabwehr und Inflammation über die „Mikrobielle Diversität bei Infektionen“, „Genetik der Wirtsuszeptibilität gegenüber Infektionen und chronischer Entzündung“ sowie „Infektion und Entzündung“ bis hin zu klinischen Anwendungen und Perspektiven der funktionellen Genomik.

### Gewebespezifische Virulenzgene

Vishva Dixit, Genentech Inc., San Francisco, stellte seine Ergebnisse zur Aktivierung der Caspase 1 durch den Inflammasom-Multi-Proteinkomplex vor. Garth Ehrlich aus Pittsburgh ging auf Strategien zur Identifizierung gewebespezifischer Virulenzgene bei nichttypisierbaren Haemophilus influenzae-Stämmen, die Mittelohrentzündungen bei Kindern auslösen können, ein. Lars Klareskog und Stefan Schreiber erläuterten zum Themengebiet „Infektion und Entzündung“ auch, dass Umweltfaktoren und Lebensstil bei Vorhandensein entsprechender genetischer Faktoren den Ausbruch einer Erkrankung begünstigen können: So stellte Lars Klareskog zwei Formen der rheumatoiden Arthritis vor, die sich u. a. durch das Vorhandensein (anti-CP+) bzw. Fehlen (anti-CP-) von Anticitrullin-Antikörpern im Serum der Patienten unterscheiden. Die bei entsprechender genetischer Konstellation als Folge des Rauchens auftretende Citrullinierung von Eiweißen in der

Lunge und die damit einhergehende Sensibilisierung des Immunsystems gegen Citrullin-modifizierte Proteine werden als mögliche Ursachen der anti-CP+-Form der Erkrankung angesehen.

Stefan Schreiber trug die Ergebnisse seiner Arbeiten zur genetischen Ätiologie und funktionellen Genomik von Morbus Crohn ein. Im Jahre 2001 war auf dem Chromosom 16q das erste Suszeptibilitätsgen für Morbus Crohn (NOD2) identifiziert worden, weitere Suszeptibilitätsgene wurden inzwischen auf den Chromosomen 10 und 5 entdeckt. Epidemiologische Untersuchungen haben den Lebensstil in den westlichen Industrienationen bei entsprechender genetischer Disposition als Auslöser für die Manifestation der Erkrankung identifiziert, der Mechanismus ist jedoch noch nicht geklärt.

### Ansätze für verbesserte Diagnose und Therapie

Funktionelle Genomik des Multiorganversagens und der Sepsis sowie die bioinformatische Analyse von Microarrayuntersuchungen standen im Mittelpunkt der Ausführungen zu „Klinischer Anwendung und Perspektiven der Funktionellen Genomik“. Hier zeigte sich erfreulicherweise, dass sich bereits Ansätze für eine verbesserte Diagnose und möglicherweise auch Therapie der Sepsis aus den Arbeiten im Infektions- und Entzündungsnetzwerk ergeben haben. Charles Hinds aus London referierte über funktionell-genomische Einflüsse auf das Fortschreiten und den Krankheitsausgang bei der Sepsis und Ronald V. Maier vom Harborview Medical Center in Seattle stellte seine Untersuchungsergebnisse zu den mit

klinischen Prädiktoren des Multiorganversagens assoziierten Genexpressionsprofilen vor. Trinidad Chakraborty präsentierte die Ergebnisse seiner Arbeitsgruppe. Diese konnte anhand der Blutproben von Polytraumapatienten, die in einer prospektiven Studie analysiert wurden, reproduzierbare Veränderungen in Genexpressionsprofilen nachweisen, die bereits sehr früh Risikopatienten für die Entwicklung einer Sepsis erkennen lassen. Diese Profile könnten als molekulare Marker zur Diagnose einer Sepsis herangezogen und somit Risikopatienten für eine Sepsis früher als bisher erfasst und einer entsprechenden Therapie zugeführt werden. Aus der weiteren Analyse der Genexpressionsmuster könnten sich darüber hinaus

auch Hinweise auf mögliche therapeutische Angriffsziele ergeben. In der Arbeitsgruppe von Gregor Bein, Gießen, wurden in Zusammenarbeit mit dem genetisch-epidemiologischen Methodenzentrum (GEM) Lübeck genetische Risikofaktoren für die Entwicklung einer Sepsis ermittelt: So verstarben Träger des TNF rs1800629A-Allels des Tumornekrosefaktors alpha mit signifikanter Häufigkeit an einer Sepsis infolge eines Polytraumas.

Das Symposium diente den Partnern des Infektions- und Entzündungsnetzwerks jedoch nicht nur zur eigenen Standortbestimmung, sondern eröffnete durch die internationale Beteiligung auch den Blick sozusagen über den eigenen Tellerrand hinaus und bot die Gelegenheit zum

Gedankenaustausch und zur Anknüpfung neuer Forschungskontakte, die in den Pausen ausgiebig genutzt wurde.

#### Weitere Informationen

<http://www.sipage.ngfn.de/>

#### Kontakt

Irene Ruocco

Administratives Projektmanagement des Infektions- und Entzündungsnetzwerks  
*Institut für Medizinische Mikrobiologie der Justus-Liebig-Universität*

E-Mail:

Irene.Ruocco@mikrobio.med.uni-giessen.de

## Zeichen der Zeit erkennen

### Pflanzengenomforscher treffen sich zum 5. P-GEM

Saskia Dombrowski

Bienvenuto und welcome! Italien, Francesco Salamini und Roberto Tuberosa luden vom 11. bis 14. Oktober zum 5. Plant Genome European Meeting nach Venedig ein. Gleich zu Beginn lernten die Teilnehmer, was italienische Gastfreundschaft bedeuten kann. Roberto Tuberosa leitete in seiner Eröffnungsrede die Begrüßungs- und Abschiedsformel „Ciao“ vom italienischen „Schiavo“ ab, dessen Ursprung im lateinischen Wort „Sclavus“ liegt und demnach mit „Ich bin dein Diener“ übersetzt wird. Die Gastgeber hielten ihr Versprechen und boten vier Tage voll gepackt mit einem dichten wis-

senschaftlichen Programm gespickt mit zwei schönen kulturellen Highlights im eigentlich so nahen Venedig und abgerundet mit viel herzlicher Gastfreundschaft.

#### Europa und mehr

Die Plant-GEM-Veranstaltung hat sich seit ihrer Initialisierung 2002 in Berlin nicht nur zu einem festen Termin im jährlichen Kongresskalender gemauert, sondern ist auf europäischer Ebene als *das* Meeting für Pflanzengenomforscher etabliert. Und so trafen sich in diesem Jahr 500 Wissenschaftler, die sich bei weitem nicht

ausschließlich aus EU-Staaten rekrutierten, sondern aus mehr als 50 Ländern gekommen waren, um in 10 Sessions bald 60 Vorträgen zu lauschen und sich an mehr als 250 Postern mit den Kollegen auszutauschen. Ergänzt durch 3 Workshops und eine Preisverleihung ein durchaus üppiges Angebot für die inzwischen viertägige Veranstaltung. Thematisch betrachtet fällt auf, dass der Anteil an Vorträgen und Postern rund um *Arabidopsis thaliana* über die Jahre stetig abgenommen hat, vielleicht einen allgemeinen Trend widerspiegelnd, in der Referenzpflanze Gelerntes nun in anderen Pflanzen anzuwenden.



Interessantes – auch über die Vorträge hinaus – gab es für manche im Posteingangsgöndner oder fast direkt vor der Tür auf dem Canale Grande in Venedig. Spätsommerliches Wetter lud ein, den Kopf in den Pausen draußen frei zu pusten.

### Translationale Forschung

In diesem Sinne fragte auch Dirk Inzé von der Universität Gent in seinem Eröffnungsvortrag: „Wie nützlich können die in Arabidopsis gewonnenen Daten für die Erforschung und Verbesserung von Eigenschaften von Kulturpflanzen sein?“ Seine Antwort machte er abhängig von zwei Faktoren: Zum einen vom Grad der Verwandtschaft zwischen Modell- und Ackerpflanze. Zum anderen von der Art des Prozesses, der in der Kulturpflanze verändert werden wolle. Grundlegende, in der Evolution alte Mechanismen wie z.B. die Regulation des Zellzyklus oder Prozesse des Primärmetabolismus seien hoch konserviert und Erkenntnisse auch auf weiter entfernte Spezies gut übertragbar, während andere Vorgänge z.B. stark abhängig von Umweltfaktoren seien oder hochspezifisch für einzelne Arten und damit nur schwer übertragbar. Konsequenterweise resultiere daraus eine Notwendigkeit für die Fortsetzung der Genomforschung gerade auch an Kulturpflanzen. Um Crop Design im Hochdurchsatz und die aus der Analyse resultierenden Datenmengen sinnvoll gewährleisten zu können, rief Inzé zur Zusammenarbeit von Forschung und Industrie auf. Translationale For-

schung sei auch Teil der Verantwortung der Wissenschaftler. Beeindruckendes Beispiel einer gelungenen Kooperation von Forschung und Industrie ist die von Inzé vorgestellte Automated Phenotyping Plattform for Productivity Traits, die Blätter und Wurzeln von Tausenden Reispflanzen automatisch untersucht und mit einem Output von 25 positiven Phänotypen pro Jahr seit drei Jahren erfolgreich arbeitet.

### Mut zur Zusammenarbeit

zwischen Forschung und Industrie war u.a. auch der Tenor des Workshops „Public-Private Collaborations in the Genomic Era“. Zwar steht diese Zusammenarbeit nicht mehr an ihrem Beginn, aber um den anstehenden Herausforderungen in der Pflanzenzüchtung erfolgreich zu begegnen, sind konzertierte Aktionen aller Beteiligten absolut notwendig und ein Gewinn für alle Partner. Eine Erkenntnis, die sich auch im 7. EU-Rahmenprogramm wiederfindet, das Public-Private-Partnerships stärker als bisher fördert.

Wie überwältigend die Resultate gut koordinierter Anstrengungen sein können, präsentierte der erste auf einem P-GEM vortragende Redner eines Institutes in China. Zhang Q. von

der Universität in Wuhan, der die Strategien seines Landes zur Entwicklung eines „Grünen Superreis“ präsentierte, und am Ende seines Vortrags den Kommentar ertete: „Nun sei klar, warum Europa Angst vor China habe“. Tatsächlich sind die Fortschritte Chinas, im Sinne einer nachhaltigen landwirtschaftlichen Produktion Reis zu züchten, der mit weniger Pestiziden, weniger Düngemitteln und weniger Wasser auskommt, rasant.

### Schöne Aussichten

Als einen Erfolg in Quantität und Qualität fasste Roberto Tuberosa das P-GEM in Italien zusammen und entschuldigte sich augenzwinkernd bei den Teilnehmer, die bestehenden Vorurteile dem Gastgeberland gegenüber ein ums andere Mal nicht bestätigt zu haben – selbst die Abschluss-Session endete fast pünktlich...

Das nunmehr 6. Plant Genome European Meeting wird vom 3. bis 6. Oktober 2007 stattfinden. Gastgeber 2007 ist Spanien und so wird nach den Worten von Javier Paz-Ares im nächsten Jahr Sand mit Wissenschaft kombiniert werden – ähnlich wie sich in diesem Jahr Kultur und Wissenschaft in Venedig getroffen haben: Spanien lädt die Pflanzengenomforscher zum 6. P-GEM nach Teneriffa ein.

## Journalisten diskutieren mit Wissenschaftlern

### Zweiter Presseworkshop des Nationalen Genomforschungsnetzes

Ein Wissenschaftler moderiert einen Workshop für Journalisten... kann das gut gehen? Offensichtlich schon – das zeigen zumindest die Reaktionen der Journalisten auf den Presseworkshop des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) in Berlin. Professor Martin Hrabé de Angelis, Sprecher des Projektkomitees im NGFN führte durch die Veranstaltung. „Sehr gute Moderation und trotz Wissenschaftler verständlich“, „Sympathische, kompetente Moderation“ so lauteten einige der Bewertungen durch die Teilnehmer.

Auch in diesem Jahr präsentierte der NGFN-Presseworkshop einen bunten Strauß an Themen: es ging um Biobanken und genetische Studien in der Bevölkerung, um die Suche nach Ursachen und Heilung der Alzheimerkrankheit,

die genetischen Ursachen von Schizophrenie oder etwa die Frage, ob nicht nur die Sahnerte sondern auch die Gene daran Schuld haben, dass man zunimmt. Auf einer Exkursion zum Deutschen Rheumaforschungszentrum in der Charité erfuhren die Journalisten, welche molekularen Werkzeuge heute für die Diagnose und Prognose von chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen eingesetzt werden. Hinter dem Sammelbegriff Rheuma verbergen sich eine Reihe von Erkrankungen mit ganz unterschiedlicher Ausprägung: Neben chronischen Erkrankungen der Gelenke, Muskeln und Sehnen zählen auch chronische Entzündungen des Bindegewebes und die Autoimmunkrankheit systemischer Lupus erythematodes (SLE) dazu. Wie dramatisch diese Erkrankungen das



Leben der Betroffenen beeinflussen können, zeigte sich im Gespräch mit Patientinnen, die zusammen mit dem Rheumatologen Dr. Thomas Häupl den Verlauf ihrer Erkrankung schilderten und wie sich ihr Leben dadurch verändert hat.

Seit 2001 widmen sich die Forscher in dem vom BMBF finanzierten NGFN der Funktionsanalyse des menschlichen Genoms. Sie fokussieren sich dabei auf die Erforschung der genetischen Ursachen von häufigen Krankheiten. Dazu gehören Krebs, Infektionen und Entzündungen, umweltbedingte Erkrankungen zum Beispiel Allergien, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems wie Parkinson, Depressionen und Alzheimer. Ihnen allen ist gemeinsam, dass ihre Ursache sich nicht auf die Mutation eines einzelnen Gens zurückführen lässt, sondern dass sie vielmehr durch das komplexe Zusammenspiel vieler unterschiedlicher Gene entstehen können. Zusätzlich kompliziert sich das Ganze noch dadurch, dass auch Umweltfaktoren die Ent-

wicklung dieser Krankheiten beeinflussen. Dies verdeutlichte auch der Vortrag von Privatdozent Dr. Michael Kabesch. Kabesch untersucht, welche molekularen Mechanismen bei der Entstehung von Asthma und Allergien eine Rolle spielen. Aufgrund eines Gendefekts fehlt bei 50 Prozent aller Europäer ein bestimmtes Entgiftungsenzym. „Dieser Mangel allein birgt noch kein erhöhtes Risiko an Asthma zu erkranken“, berichtete Kabesch. „Doch Kinder, denen diese Enzym in der Lunge fehlt und die gleichzeitig Zigarettenrauch ausgesetzt sind, haben ein dramatisch erhöhtes Risiko, an Asthma zu erkranken und auch die Schwere der Erkrankung ist deutlich erhöht.“ Die genetische Analyse würde es nun ermöglichen, Kinder mit diesem Enzymdefekt zu ermitteln und bei ihnen

darauf zu achten, dass sie in einer möglichst rauchfreien Umgebung aufwachsen.

„Ihre wichtige Aufgabe ist es nun, die erhaltenen Informationen nach außen zu kommunizieren“ wandte sich Hrabé de Angelis zum Abschluss an die Journalisten. „Denn welcher Arzt oder Normalbürger liest schon Zeitungen wie *nature* und *Science*, in denen Ergebnisse aus dem NGFN veröffentlicht werden?“ Die „Außenkommunikation“ dürfte gelingen: Bei einer Umfrage unter den teilnehmenden Journalisten beurteilten 100 Prozent den Workshop als eine gute Unterstützung für ihre Arbeit, besonders auch durch die gut organisierte Exkursion in der Rheumaklinik der Charité, und viele gaben an, interessante Anregungen für zukünftige Themen erhalten zu haben.

## Netzwerkpower

### Erste ETNA-Sommerschule in Deutschland

Leuchttürme, Cluster und Networking sind Begriffe, die Antragsteller heutzutage virtuos beherrschen müssen, um erfolgreich zu sein. Die dahinter stehende Schnittmenge ist nicht mehr oder weniger als, was man eigentlich als Kooperation bezeichnet. Diese wiederum ist seit Jahrhunderten Markenzeichen erfolgreicher Forschung und Wissenschaft. Zusammenarbeit hilft, die eigene Position zu definieren und diese durch die Integration zusätzlicher Expertise zu stärken. Synergiebildungen erlauben es, die eigene Spezialisierung voranzutreiben, um gleichzeitig Vielfalt zu ermöglichen. Binsenweisheiten, die eigentlich kaum der Rede wert wären, wenn es nicht immer noch Ausnahmen wären, die diese Regel bestätigen. Ausnahmen, welche die Genomforschung erst ermöglichen und durch diese getrieben werden.

Seit mehreren Jahren existiert ein Netzwerk von vier ostdeutschen Forschungseinrichtungen, deren gemeinsamer Nenner neben der geographischen Lage, die genomweiten Forschungsansätze und Pflanzen als Untersuchungsobjekte ausmachen. Das Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung in Gatersleben (IPK) hatte die Idee und begeisterte mit dieser das Institut für Pflanzenbiochemie in Halle (IPB), das Max-Planck-Institut für Chemische Ökologie in Jena (MPI-ICE) und das Max-Planck-Institut für Molekulare Pflan-

zenphysiologie in Potsdam-Golm (MPI-MP). Alle vier gemeinsam gründeten das „PlantMetaNet“.

Als ein sichtbares Zeichen dieser Kooperation organisierte das „PlantMetaNet“ die erste ETNA-Sommerschule. ETNA steht für „European Training and Network Activity“ und wird finanziell durch das 6. Forschungsrahmenprogramm der EU unterstützt. GABI, das deutsche Pflanzengenomprogramm, setzte zusammen mit dem ERA Net Plant Genomics lediglich den Impuls und integrierte weitere Partner wie die Universität Potsdam und das Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung in Köln vor Ort.

Alleinstellungsmerkmal von ETNA ist die Verbindung von Pflanzengenomforschung und Bioinformatik auf der einen und von Theorie und Praxis auf der anderen Seite. Hands on Science soll helfen, das theoretische Wissen mit den praktischen Erfahrungen zu kombinieren. Ziel ist es, jährlich wechselnde Themen auf dem Gebiet der Pflanzengenomforschung und Bioinformatik in einem Kurs an der jeweils besten Einrichtung in Europa zu organisieren. Die finanzielle Basis hierfür legt der EU-Antrag.

#### Die erste ETNA-Sommer-Schule

wurde am Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam-Golm organisiert. Gerade rechtzeitig zum Kursbeginn wurde ein Containergebäude fertig gestellt.

Um das aus allen Nähten platzende Institut zu entlasten, wurden die 17 Teilnehmer des 10-tägigen Sommerkurses aus ganz Europa zu dessen ersten externen Nutzern. Der gastgebenden Einrichtung gebührt ein besonderer Dank. Ohne die Unterstützung vor Ort und die vielen fleißigen Helfer im Hintergrund wäre der Erfolg von ETNA nicht möglich gewesen.

Themenschwerpunkt der ersten ETNA-Sommer-Schule war die Methode der Metabolitenanalyse zur Genfunktionsaufklärung. Diese Methode wurde vor knapp 10 Jahren am Golmer Institut entwickelt und als „Metaboliten Profiling“ etabliert. Die Analysegeräte erreichten eine praktikable Größe, Robustheit und den notwendigen Probendurchsatz. Die erste vollständig vorliegende Pflanzengenomsequenz (*Arabidopsis thaliana*) war bereits auf die Zielgeraden eingebogen. Die Kombination von Analytik und Genominformation verhalf dem Institut innerhalb kürzester Zeit zu weltweitem Ansehen und der Genomforschung zu einem neuen Werkzeug. Eine Firmenausgründung mit heute weit über 100 Angestellten belegt eindrucksvoll die Praxisrelevanz dieser Idee.

#### Das Programm

der ersten ETNA-Sommer-Schule gestalteten die PlantMetaNet-Partner gemeinsam mit Partnern im In- und Ausland. Neben der unter-



Impressionen von der EU Summer School 2006

schiedlichen Fokussierung der jeweiligen PlantMetaNet-Einrichtungen bei der Anwendung der Methode, konnten so auch unterschiedliche Verfahrensweisen bei der Dateninterpretation und Auswertung in das Kursprogramm integriert werden. Ein Ziel der Organisatoren war es, den Teilnehmern deutlich zu machen, dass der Stein der Weisen noch nicht gefunden wurde. Je nach Fragestellung und Objekt müssen Methoden, Analyse und Bioinformatik angepasst und teilweise neu entwickelt werden. Das Forschungsfeld ist ein dynamisches und verändert sich durch technologische Entwicklungen stetig weiter. Auch die PlantMetaNet-Partner treiben diese Entwicklungen voran.

Die Bedeutung von Standards und von strukturierten Ressourcen bildeten Schwerpunkte in den Vorträgen. Nigel Hardy von der Universität Wales in Aberystwyth, Sean May vom Nottingham Stockcenter in England und Heiko Schoof vom Kölner Max-Planck-Institut berichteten von den laufenden internationalen Aktivitäten zur Standardisierung.

Diese sowie sämtliche Vorträge, die während der Sommerschule gehalten wurden, können auf den ETNA-Webseiten (s.u.) eingesehen werden.

Die Plätze für ETNA sind limitiert und werden nach einem transparenten Auswahlverfahren vergeben. Damit die durch den Praxisteil vorgegebene Limitierung nicht nachteilig wirkt, ist diese Transparenz für den Erfolg von ETNA notwendig. Darüber hinaus soll ein Kursbuch im Frühjahr des kommenden Jahres erscheinen, um einem breitem Publikum Zugang zu dem in den Vorträgen vermittelten Wissen zu gewährleisten. Diese Form des Wissenstransfers wurde bei einer im vergangenen Jahr in Ljubljana (Slowenien) organisierten Sommerschule etabliert und hat sich bewährt (s. GenomXPress 3/05 S. 39). Über 500 wissenschaftliche Einrichtungen und Bibliotheken in Europa bekamen das Kursbuch dieser 2005 organisierten Sommerschule kostenfrei übersandt. Darüber hinaus kann es von den Internetseiten als PDF Datei heruntergeladen werden.

### **Für den experimentellen Teil**

der ETNA-Sommer-School wurden Pflanzen des Modellsystems *Arabidopsis thaliana* mit nicht letalen Konzentrationen eines Unkrautbekämpfungsmittels besprüht, geerntet und auf einer Analyseplattformen auf Veränderungen im Stoffwechsel untersucht. Im Vorfeld von ETNA gab es bereits einen ersten

Testlauf. Die damals gewonnen Proben wurden an alle MetaNet-Partner verschickt, um im jeweiligen Institut analysiert zu werden. Neben der spezifischen Expertise im Primär- oder Sekundärstoffwechsel bzw. mit unterschiedlichen Analysegeräten, wird so auch die Frage der Vergleichbarkeit von Experimenten berührt. Ein integrierter Datensatz von diesem Vorexperiment und den vor Ort von den Teilnehmern der ETNA-Sommerschule durchgeführten Experimenten wurde während des Kurses verrechnet und ausgewertet. Die Ergebnisse waren so spannend, dass die Organisatoren nun sogar überlegen, ob diese in einem wissenschaftlichen Magazin veröffentlicht werden können.

### **ETNA-Exkursionen**

Die Bedeutung der Methode der Hochdurchsatzmetabolitenanalyse für ein forschendes Unternehmen wurde während einer Exkursion nach Berlin beeindruckend dokumentiert. Die Metanomics GmbH, eine Tochter der BASF Plant Science, ist weltweiter Technologieführer auf diesem Gebiet. Genomforschung im industriellen Maßstab beeindruckte „Schüler“ und „Lehrer“ zugleich. Zu erleben, wie leicht die zuvor mühevoll von Hand durchgeführten Experimente einem Roboter „von der Hand gehen“, war nur im ersten Moment etwas ernüchternd. Die Fragestellungen in Industrie und akademischer Forschung sind unterschiedlich und das ohne die Manufaktur „Forschung“ diese industriellen Anwendungen nicht existieren würden, bestärkte dann die jungen Kollegen in ihrer Arbeit.

Weitere Exkursionen gab es am Wochenende. Diese führten zum preußischen Erbe nach Potsdam und Berlin.

### **Voll des Lobes**

für die Organisatoren waren alle Teilnehmer und „Lehrer“ der ersten ETNA-Sommerschule. Das PlantMetaNet hat unter Beweis gestellt, dass Networking sich lohnt. Nicht nur durch die Kombination von Wissen, sondern auch im Bewusstsein, dass die Hauptaufgabe der Institute internationale Spitzenforschung ist. Es war die Arbeitsteilung zwischen den PlantMetaNet-Partnern, die den ersten ETNA-Sommerkurs erfolgreich gemacht hat. Dafür gilt es allen Organisatoren zu danken.

### **Weitere Informationen:**

[www.eu-summer-school.org](http://www.eu-summer-school.org)  
[www.plantmetnet.de](http://www.plantmetnet.de)

## News & Confuse Bücher

### Technologieführer – Grundlagen, Anwendungen, Trends

**Orientierungshilfe für heute und morgen**



Dieser Technologieführer hat ehrgeizige Ambitionen: Der Umschlagtext beschreibt die Neuerscheinung als Nachschlagewerk und Lesebuch für den technologisch Interessierten aus Gesellschaft, Politik, Wirtschaft und Forschung, welches Technik von heute und morgen verständlich erklären möchte und überdies auch durch seine orientierende Strukturierung und Auswahl aus der Vielfalt und Datenfülle zu neuen Ideen anregen möchte.

Tatsächlich beschreiben in 13 Kapiteln mehr als 100 Experten in einheitlich gegliederten und mit fast 1000 Abbildungen und Tabellen reichlich illustrierter Weise wesentliche Technologiefelder in ihren Grundlagen, heuti-

gen Anwendungen und zukünftigen Herausforderungen und Trends. Das Ganze wird mit Kontext- und weiterführenden Verweisen vertieft und durch ein ausführliches Sachwortverzeichnis ergänzt und ist gerade auch in seinem Spektrum beeindruckend: Materialien, Elektronik / Photonik/Mikrotechnik, Informations- und Kommunikationstechnologien, biologische Technologien, Gesundheit und Ernährung, Kommunikation und Wissen, Mobilität und Transport, Energie und Ressourcen, Bauen und Wohnen, Freizeit und Lebensstil, Produktion und Unternehmen, Sicherheit und Verteidigung sowie Umwelt und Natur sind die ausgewählten Themenfelder. Der Herausgeber, Hans-Jörg

Bullinger – Präsident der Fraunhofer-Gesellschaft, und sein Beirat möchten in Zeiten des strukturellen Wandels von der Industrie- zur Wissensgesellschaft dem Leser die Möglichkeit bieten, sich der Herausforderung, die Welt zumindest prinzipiell rational nachvollziehen zu können, zu stellen. Ob dies gelingt, kann nur der kurzweilige Selbsttest zeigen. – Zukunft kompakt, für einen mündigen Leser.

*Technologieführer*

Hans-Jörg Bullinger (Hrsg.), Springer-Verlag 2007, 558 Seiten, Hardcover, 79,95 Euro, ISBN: 978-3-540-33788-1

### Biologischer Pflanzenschutz im Freiland

**Pflanzengesundheit im Ökologischen Landbau**

**BBA-Wissenschaftler geben Buch heraus, das als erstes im deutschsprachigen Raum einen kompakten Überblick über alternative Pflanzenschutzmaßnahmen gibt**



Die Krankheiten und Schaderreger, die dem Öko-Landwirt auf dem Feld zu schaffen machen, sind dieselben, die auch sein konventionell arbeitender Kollege bekämpft. Da jedoch im Ökoanbau keine synthetischen Pestizide zum Einsatz kommen, stehen ökologisch wirtschaftende Betriebe vor anderen, teils neuen, teils altbekannten Problemen. Vorbeugende Maßnahmen wie Bodenbearbeitung, Standort- und Sortenwahl, Fruchtfolgegestaltung oder die Einbindung von Nützlingen sind das Fundament, auf denen die Pflanzengesundheit im Ökologischen Landbau ruht. Pflanzenschutz- und Pflanzenstärkungsmittel natürlicher Herkunft bilden hingegen die Spitze der Maßnahmenpyramide. Bisher musste man sich das nötige Wissen über die Regulierung der

Unkräuter, Krankheiten und Schädlinge im Ökolandbau aus verschiedenen Quellen mühsam zusammensuchen. Das erübrigt sich nun, dank des kürzlich erschienenen Buches "Biologischer Pflanzenschutz im Freiland", das Wissenschaftler der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft (BBA) herausgegeben haben. Es richtet sich an Landwirte, Gärtner, Berater, Studierende aber auch all jene Landwirte, die nach Alternativen zur Chemie suchen.

"Zum ersten Mal liegt damit das Know-How aus diesem Sektor gebündelt vor", erklärt Dr. Stefan Kühne. Der Wissenschaftler von der BBA freut sich, als einer der drei Herausgeber und Autor quasi Geburtshelfer der im Ulmer-Verlag erschienenen Publikation zu sein. "Es ist

das erste Buch im deutschsprachigen Raum zum Pflanzenschutz im Ökolandbau, das sich wirklich mit allen Kulturen von Ackerpflanzen über Obst bis zum Weinbau beschäftigt", so Kühne.

Eine weitere Besonderheit ist das Kapitel über Vorratsschutz, als wichtiges Bindeglied zwischen Erzeuger und Verbraucher. "Durch unsachgemäße Lagerung entstehen große wirtschaftliche Verluste im Ökosektor und in der Literatur finden sich kaum Informationen darüber", erklärt der BBA-Wissenschaftler. Solche Lücken haben die Macher aufgespürt und geschlossen. Dazu galt es, den richtige Experten zum jeweiligen Thema zu finden. Fündig wurden die Herausgeber bei den Beratungsdiensten und Landesanstalten der Länder, an

den Universitäten Bonn, Göttingen, Kassel-Witzenhausen und Tübingen sowie der Forschungsanstalt für Landwirtschaft in Trent-Horst.

Gut die Hälfte der 41 Autoren stammt aus der Biologischen Bundesanstalt, in deren Instituten die Suche nach alternativen Methoden seit längerem professionell betrieben wird. "Die Herausforderung bestand darin, die verschiedenen Experten unter einen Hut zu brin-

gen", so Kühne. Herausgekommen ist ein 288 Seiten starkes, gut strukturiertes Handbuch für die Praxis. Geordnet nach Kulturen und Schadregnern, illustriert mit rund 250 farbigen Abbildungen, beschreibt es vorbeugende und alternative Maßnahmen, Mechanismen der biologischen Selbstregulation, listet Mittel und gibt Hinweise auf weiterführende Literatur. Neben dem modernen Wissen aus der Forschung erschließt es auch den alten bauerli-

chen Erfahrungsschatz, der bei einer ganzheitlichen Betrachtungsweise nicht fehlen darf.

*Biologischer Pflanzenschutz im Freiland. Pflanzengesundheit im Ökologischen Landbau*

Stefan Kühne, Ulrich Burth, Peggy Marx (Hgr.)  
Eugen Ulmer Verlag, Stuttgart, 2006  
ISBN-13: 978-3-8001-4781-6,  
288 S.; 250 Abbildungen, 59,90 Euro



GEORG-AUGUST-UNIVERSITY  
GÖTTINGEN



GENOMIK-Plus Netzwerk  
Göttingen, Cassel und Würzburg  
Funded by the BMBWF



DECHEMA e.V.

## ProkaGENOMICS 2007: 3<sup>rd</sup> European Conference on Prokaryotic Genomics

**7. - 10. OKTOBER 2007, Göttingen**

**Themen:**

- Prokaryotic Biotechgenomics**
- Prokaryotic Agrigenomics**
- Prokaryotic Pathogenomics**
- Industrial Genomics**
- Biodiversity and Environmental Genomics**
- Bioinformatics and Systems Biotechnology**

Die von den GenoMik-Plus Netzwerkzentren in Göttingen, Bielefeld und Würzburg ausgerichtete, dritte europäische Konferenz zur mikrobiellen Genomforschung "ProkaGENOMICS 2007" wird vom 7. - 10. Oktober 2007 in Göttingen stattfinden. Neueste Entwicklungen auf diesem sich rasant entwickelnden Forschungsgebiet werden hier vorgestellt. Drei Highlights stehen schon fest: Die Opening Lectures von E. DeLong (MIT, Cambridge, MA/USA) und H. Michel (MPI für Biophysik, Frankfurt) sowie die Distinguished Lecture von R. Thauer (MPI für terrestrische Mikrobiologie, Marburg). Das Plenarvortragsprogramm wird in Kürze fertiggestellt sein. Anmeldungen für Kurzvorträge und Posterpräsentationen können ab Dezember 2006 eingereicht werden.

Unternehmen, die sich dem Fachpublikum vorstellen möchten, können Standflächen für die Ausstellung mieten.

**Nähere Informationen zur Tagung finden Sie unter**

<http://www.dechema.de/prokagenomics2007.html>



## From Genomics to New Vaccines

Würzburg 1st – 2nd April, 2007

**Organizing Committee:**  
Matthias Frosch, Roy Gross, Jörg Hacker,  
Jürgen Kreft, Michael Kuhn, Ursula Rödest

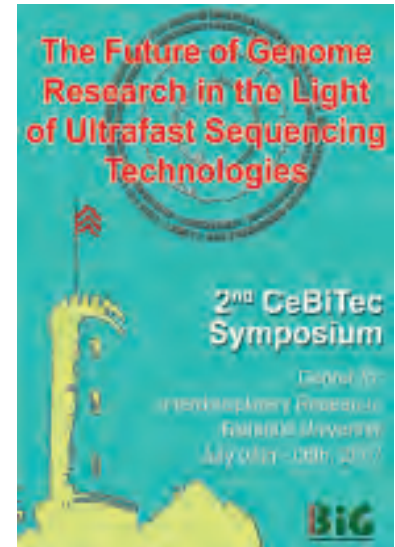
**Further information:**  
[www.mikro.biozentrum.uni-wuerzburg.de/symposium/](http://www.mikro.biozentrum.uni-wuerzburg.de/symposium/)

**CeBiTec-Symposium „The Future of Genome Research in the Light of Ultrafast Sequencing Technologies“, Zentrum für interdisziplinäre Forschung (ZiF), Universität Bielefeld, 4. bis 6. Juli 2007**

Das Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) der Universität Bielefeld veranstaltet zusammen mit dem GenoMik-Plus Netzwerk "Funktionelle Genomforschung an Bakterien für den Umweltschutz, die Landwirtschaft und die Biotechnologie" vom 4. bis 6. Juli 2007 am Zentrum für interdisziplinäre Forschung (ZiF) das internationale Symposium "The Future of Genome Research in the Light of Ultrafast Sequencing Technologies". Das Symposium dient dazu, die verschiedenen Konzepte auf dem Gebiet ultraschneller Hochdurchsatz-Sequenziermethoden darzustellen, die sich aus den revolutionären Technologien ergebenden Anforderungen an die Bioinformatik zur Auswertung riesiger Datensätze zu definieren sowie erste Anwendungsbeispiele aus den Gebieten der Genomforschung an Mikroorganismen, Pflanzen sowie Tier und Mensch zu präsentieren.

**Die folgenden Themen stehen im Mittelpunkt der Veranstaltung:**

- Grundlagen und Zukunftsaspekte von neuen ultraschnellen Sequenziertechnologien
- Erzeugung und bioinformatische Bearbeitung großer Sequenzierdatensätze
- Sequenzierung mikrobieller Genome und Metagenome
- Genomanalyse landwirtschaftlich genutzter Pflanzen
- Genomforschung an Nutztieren
- Humangenomforschung und medizinische Implikationen



Als Vortragende werden renommierte Wissenschaftler aus Europa, Asien und den Vereinigten Staaten von Amerika erwartet.

**Weitere Informationen:** Prof. Dr. A.Pühler, Universität Bielefeld, Lehrstuhl für Genetik, Postfach 100 131  
Tel. 0521-106-5607, Fax: 0521-106-5626, Puehler@Genetik.Uni-Bielefeld.DE

und Dr. W. Selbitschka, Geschäftsführer des, GenoMik-Plus Netzwerks  
Universität Bielefeld, Lehrstuhl für Genetik, Postfach 100 131  
Tel. 0521-106-5604, Fax: 0521-106-5626, Werner.Selbitschka@Genetik.Uni-Bielefeld.DE

## Science Digest

*Diese und weitere Meldungen der letzten drei Monate finden Sie im Internet unter [www.gabi.de](http://www.gabi.de)*

### **Auf dem Weg zum entschlüsseln Neandertaler**

Auf dem Weg zur Entschlüsselung des Neandertaler-Erbguts sind zwei internationale Forscherteams einen großen Schritt weitergekommen: Zum ersten Mal gelang es ihnen, größere Stücke aus dem Genom des Frühmenschen zu analysieren und sie zudem mit Erbgutteilen von Schimpanse und modernem Menschen zu vergleichen. Demnach begann die Trennung der Linien von Homo sapiens und Neandertaler vor 700.000 bis 500.000 Jahren und war vor etwa 400.000 Jahren abgeschlossen. Auf eine Vermischung nach dieser Zeit fanden die Forscher keine Hinweise. Der aktuelle

Erfolg zeige, dass eine vollständige Sequenzierung des Neandertalergenoms entgegen früherer Befürchtungen möglich sei. Bislang kannten Wissenschaftler vom Neandertaler lediglich kurze Erbgutstücke aus den Mitochondrien, den so genannten Kraftwerken der Zelle. Die sehr viel interessantere DNA aus dem Zellkern zu entschlüsseln, scheiterte dagegen an einer ganzen Reihe von Problemen. So hat sich das Erbmaterial im Lauf der Jahrtausende zersetzt, so dass heute nur noch kleine Bruchstücke vorhanden sind. Auch sind fast alle Neandertaler-Überreste mit DNA-Proben der Menschen übersät, die sie gefunden oder untersucht haben. Zwei Forscherteams nutzen nun jedoch ein

38.000 Jahre altes Oberschenkelknochenfragment aus einer Höhle in Kroatien, das gut erhalten und gleichzeitig kaum mit menschlichem Erbgut verunreinigt war für ihre Arbeiten. Die Analyse zeigte, dass der größte Teil des Erbmaterials von Pflanzen und Mikroorganismen stammten, die den Knochen im Lauf der Zeit besiedelt hatten, und nur etwa sechs Prozent von einem Neandertaler. Den Wissenschaftlern gelang es, Stücke dieses Erbmaterials in kleine ringförmige DNA-Moleküle aus Bakterien einzubauen und auf diese Weise etwa 65.000 Bausteinepaare des Neandertaler-Erbguts zu entschlüsseln. Alternativ wurden DNA-Stückchen an kleine Kugeln gekoppelt und diese direkt

mithilfe der so genannten Pyrosequenzierung sequenziert. Auf diese Weise erhielten die Forscher Informationen über rund eine Million Basenpaare. Das ist bei einer geschätzten Gesamtgröße des Neandertalergenoms von mehr als drei Milliarden Bausteinpaaren zwar immer noch recht wenig, zeigt aber, dass die Methode prinzipiell funktioniert. In etwa zwei Jahren soll ein grober Entwurf des gesamten Erbguts vorliegen. Hierfür benötigte man ca. zwei bis vier Gramm Knochenmaterial.

Quelle: *Nature*, Bd. 444, S. 330; *Science*, Bd. 314, S. 1113; *BdW* 16.11.2006

### Stammzell-Impfung gegen Lungenkrebs

Der neue Impfansatz basiert auf der Ähnlichkeit zwischen Krebszellen und den Zellen eines Embryos: Beide wachsen in klumpenartigen Strukturen, beide sind von einer externen Nährstoffversorgung abhängig und beide besitzen einige ungewöhnliche Eiweißstrukturen auf ihrer Oberfläche, die zum Teil sogar identisch sind. Würde es also gelingen, die Körperabwehr auf embryonale Stammzellen anzusetzen, müsste sie gleichzeitig auch die Krebszellen erkennen und bekämpfen, so die Idee. Um das zu testen, injizierten die Forscher Mäusen embryonale Stammzellen und pflanzten ihnen einige Tage später Lungenkrebszellen unter die Haut. Das Ergebnis: Während unbehandelte Tiere nach dieser Prozedur zu 100 Prozent Tumoren in der Lunge entwickeln, blieben von den geimpften Mäusen 80 Prozent völlig gesund. Wurden die Stammzellen zusätzlich noch mit Zellen gekoppelt, die ein immunstimulierendes Protein produzierten, waren sogar alle Mäuse vor der Krankheit geschützt. Die Impfung bewährte sich auch, als die Forscher den Effekt von Zigarettenrauch auf die Lunge simulierten: Hier waren noch nach 27 Wochen noch 90 Prozent der Mäuse tumorfrei, und selbst diejenigen, die erkrankt waren, litten nur unter sehr viel kleineren Tumoren als ihre unbehandelten Artgenossen. Trotzdem sei es viel zu früh, um über eine Anwendung beim Menschen nachzudenken. So zeige die Erfahrung, dass Krebsbehandlungen bei Nagetieren fast immer erfolgreicher seien als beim Menschen. Auch sei nicht klar, ob die Impfung nicht schwerwiegende Nebenwirkungen habe und das Immunsystem beispielsweise die eigenen Stammzellen angreift.

Quelle: *Nature*, DOI: 10.1038/news061106-17; *BdW* 14.11.2006

### Was Spinnen und Chilis gemeinsam haben

Eigentlich sind die Gifte von Spinnen, Skorpionen und Kegelschnecken schon sehr gut untersucht: Sie wirken auf das Nervensystem von Säugetieren, indem sie die Signalweiterleitung an den Nervenzellen blockieren und so Lähmungen, Schockzustände oder sogar den Tod verursachen. Warum diese Gifte jedoch an der Kontakt- oder Eintrittsstelle heftige, brennende Schmerzen und Entzündungen verursachen, war bislang nicht bekannt. Daher untersuchten Forscher nun das Gift der zu den Vogelspinnen gehörenden Baumspinne *Psalmopoeus cambridgei*, die auf den Westindischen Inseln heimisch ist. Das Spinnengift enthielt drei kurze Eiweißfragmente, die den Toxinen von Kegelschnecken und anderen Spinnenarten ähnelten, zeigte die Analyse. Ihre Wirkung war jedoch genau entgegengesetzt: Während die bisher analysierten Gifte Nervensignale stoppen, brachten die neuentdeckten Substanzen die Nerven dazu, loszufeuern. Dazu dockten sie an eine Gruppe von Erkennungsmolekülen oder Rezeptoren an, die für die Wahrnehmung von Hitze und Schmerz zuständig ist. Die gleichen Rezeptoren sind auch der Angriffspunkt des Chili-Scharfmachers Capsaicin, schreiben die Forscher. Die Folgen dieser Strategie zeigten sich, als die Wissenschaftler einer Maus das Spinnengift in den Schwanz injizierten: Die Stelle schwell an, wurde heiß und bereitete dem Tier augenscheinlich Schmerzen – genauso, wie es zuvor schon für Capsaicin beschrieben wurde. Allerdings dockt das Vogelspinnengift an einer anderen Stelle der Rezeptoren an als das Capsaicin, berichten die Forscher. Dadurch können die Spinnen im Gegensatz zu Chilis nicht nur Säugetieren, sondern auch Vögeln Schmerzen bereiten. Das ist auch durchaus sinnvoll: Chilis verteilen ihren Samen mithilfe von Vögeln, von denen sie sich fressen lassen, während sie Säugetiere genau davon abhalten wollen. Vogelspinnen haben dagegen weder ein Interesse daran, von Vögeln gefressen zu werden, noch von Säugetieren.

Quelle: *Nature*, Bd. 444, S. 208; *BdW* 09.11.2006

### Versorgung aus der Luft

Der dicke Dunst auf dem Saturnmond Titan ähnelt dem Nebel, der die Atmosphäre in der Frühzeit der Erde prägte. Das schließen amerikanische Forscher aus den Ergebnissen von Laborversuchen, in denen sie Gasmischungen mit UV-Licht bestrahlten, deren Zusammensetzungen

denen von Erd- und Titanatmosphäre entsprachen. Dabei bildeten sich in beiden Fällen winzige Körnchen aus organischen Verbindungen, die nicht nur das Klima beeinflussen, sondern auch als Bausteine und Nahrung für frühe Lebensformen dienen können. Die Ergebnisse bestätigten die bereits früher geäußerte Vermutung, Titan könne als Modell für die Bedingungen auf der frühen Erde dienen, erklären die Forscher. Im ersten Schritt ihrer Studie simulierten die Forscher die Bedingungen auf Titan. Er besitzt als einziger Mond unseres Sonnensystems eine dichte Atmosphäre, die hauptsächlich aus Stickstoff und Methan besteht. Außerdem finden sich dort winzige Partikel aus verschiedenen organischen Verbindungen, die nach Ansicht von Wissenschaftlern durch das Einwirken von UV-Licht aus den beiden Hauptkomponenten entstehen. Genau diese Reaktionen simulierten nun die Forscher im Labor: Sie bestrahlten verschiedene Methan-Stickstoff-Gemische mit UV-Strahlung und analysierten, welche Substanzen und Partikel sich bildeten. Das Ergebnis: Durch die energiereiche Strahlung entstanden nahezu runde Partikel mit einem Durchmesser von etwa 50 Nanometern, die neben kleineren organischen Molekülen wie Acetylen und Ethylen auch langkettige Kohlenwasserstoffe, aromatische Verbindungen wie Benzol und stickstoffhaltige Substanzen wie Cyanwasserstoff enthielten. Sowohl Größe als auch Zusammensetzung der Körnchen stimmten dabei mit den Daten überein, die die Raumsonde Cassini-Huygens in der Titanatmosphäre ermittelt hat, so die Forscher. Im zweiten Schritt ihrer Untersuchung fügten die Wissenschaftler ihrem Gasgemisch noch Kohlendioxid hinzu und erzeugten damit eine Atmosphäre, wie sie vermutlich auf der frühen Erde geherrscht hat. Unter diesen Voraussetzungen bildeten sich sogar noch mehr Partikel, die eine ähnliche Zusammensetzung hatten wie die in der simulierten Titanatmosphäre. Insgesamt könnten auf diese Weise jedes Jahr hundert Millionen Tonnen organisches Material entstanden sein, berechneten die Forscher. Die Partikel waren ihrer Ansicht nach eine reichhaltige, global verfügbare Quelle von Nahrung und Bausteinen für das beginnende Leben auf der Erde. Gleichzeitig sorgten sie wohl auch für ein angenehmes Klima: Sie filterten die schädlichen UV-Strahlen aus dem Sonnenlicht heraus, ließen aber sichtbare und infrarote Anteile durch, so dass sich die Erdoberfläche aufheizen konnte.

Quelle: *PNAS* DOI: 10.1073/pnas.0608561103; *BdW* 07.11.2006

### **Doppelt gebrochen hält besser**

Forscher von der Harvard-Universität in Boston haben mithilfe eines ausgeklügelten Experiments herausgefunden, dass optisch aktive Flüssigkeiten einen Lichtstrahl in zwei Teile aufspalten können. Sie haben somit eine schon länger diskutierte Theorie bestätigt, derzufolge ein Lichtstrahl an der Grenzfläche einer derartigen Flüssigkeit unter zwei verschiedenen Winkeln gebrochen wird. Die Größe dieses Winkels hängt dabei von der Konzentration der in der Flüssigkeit umherschwimmenden chiralen Moleküle ab. Die Forscher glauben, dass ihr Experimentaufbau zur Untersuchung einer Vielzahl derartiger Moleküle geeignet ist. In gewisser Weise verhält sich eine chirale Flüssigkeit ebenso wie ein doppelbrechender Kristall, etwa Calcit. In diesem wird die Doppelbrechung durch die interne Kristallstruktur hervorgerufen – die Geschwindigkeit des Lichts ist entlang verschiedener Achsen des Kristalls unterschiedlich. Eine chirale oder optisch aktive Flüssigkeit hingegen besteht aus einer Suspension eines Moleküls, das in zwei zueinander spiegelbildlichen (chiralen) Versionen vorliegt. Die in der Fachwelt als rechts- oder linkshändig bezeichneten Formen eines chiralen Moleküls wechselwirken auf unterschiedliche Weise mit zirkular polarisiertem Licht. Da linear polarisiertes Licht in gewisser Weise nichts weiteres als eine Überlagerung von rechts- und links-zirkular polarisiertem Licht darstellt, wird ein Lichtstrahl an der Grenzfläche zwischen einer chiralen Flüssigkeit und Luft wie in Calcit in zwei Teile aufgespalten. Im Vergleich zu einem doppelbrechenden Kristall ist der Winkel zwischen den beiden Strahlen in der chiralen Flüssigkeit allerdings winzig klein – er macht nur etwa den zehntausendsten Teil eines Grades aus. Die beiden Forscher benutzten daher in ihrem Experiment hintereinander aufgestellte Behälter in Form von Prismen, die in abwechselnder Folge mit jeweils der links- oder der rechtshändigen Version eines chiralen ätherischen Öls gefüllt waren. Auf diese Weise konnte der Winkel zwischen den beiden Strahlen vergrößert werden, so dass sich der Effekt mittels einer hochauflösenden Kamera visualisieren ließ, sagen die Forscher. Nach diesem Pilotexperiment wollen sie ihren Experimentieraufbau nun zur Studie einer Reihe chiraler Flüssigkeiten einsetzen.

*Quelle: Physical Review Letters Band 97 Artikel 173002; BdW 07.11.2006*

### **Wirbeltier-Urahnen ohne Hirn**

Einem drei Zentimeter langen, weißen Klumpen ist jetzt eine einmalige Ehre zuteil geworden: Der in der Ostsee lebende Wurm *Xenoturbella* bildet einen eigenen Stamm – einen von nur 32 Stämmen, die es im Tierreich gibt, berichten nun britische Forscher. Andere Tierstämme sind beispielsweise die Chordatiere, zu denen die Wirbeltiere und andere Tiere gehören, die im Rücken einen stützenden Stab um das Nervengewebe besitzen, sowie die Weichtiere (Muscheln, Schnecken und Tintenfische), die Gliederfüßer (Spinnen, Insekten und Krebstiere) oder die Stachelhäuter (Seesterne, Seegurken und Seeigel). *Xenoturbella* interessiert die Evolutionsforscher vor allem deswegen, weil es zusammen mit den Chordatiern, den Stachelhäutern und den Kiemenlochtieren zu den so genannten Neumündern gehört. Bei dieser Tiergruppe geht der Mund während der embryonalen Entwicklung nicht aus dem "Urmund" hervor, der ersten Außenöffnung während eines frühen embryonalen Lebensstadiums, sondern bildet sich neu. Es wird angenommen, dass alle Neumünder einen gemeinsamen Vorfahren haben. Wissenschaftler führten nun eine umfassende Analyse des Erbmaterials verschiedener Neumünder durch, um die genauen Verwandtschaftsverhältnisse zu klären. Dabei stellten sie fest, dass *Xenoturbella* einem eigenen Stamm zuzuordnen ist. Der Wurm ist näher mit den Stachelhäutern und den Kiemenlochtieren verwandt als mit den Chordatiern. Die Forscher schließen aus ihrer Analyse auch, dass der gemeinsame Vorfahr der vier Stämme so ähnlich ausgesehen haben muss wie *Xenoturbella*: Der Urahn von Menschen und Seesternen besaß demnach kein Gehirn, sondern lediglich ein diffuses Nervensystem an der Körperoberfläche. *Xenoturbella* gehört zu den einfachsten bekannten Tieren und hat keine inneren Organe, weder Darm noch Fortpflanzungsorgane. Wie sich das Tier vermehrt, ist rätselhaft. Da sowohl die Neumünder als auch eine zweite große Tiergruppe, die Urmünder (unter anderem Weichtiere, Ringelwürmer und Gliederfüßer) ein Gehirn entwickelt haben, schließen die Forscher, dass die Evolution das Denkorgan gleich zweimal erfunden haben muss.

*Quelle: Nature, Bd. 444, S. 85; BdW 06.11.2006*

### **Fett, aber gesund**

Für ihre Versuche teilten die amerikanischen Forscher Mäuse in drei Gruppen ein: Eine bekam normale Nahrung, die zweite eine fettreiche Nahrung und die dritte zur fettreichen Nahrung zusätzlich Resveratrol. Die Gruppe mit der fettreichen Nahrung ohne Zusatz zeigte nach einiger

Zeit Anzeichen von Fettleibigkeit wie bei Menschen: Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Vergrößerung der Leber, Anfälligkeit für Diabetes, kürzere Lebenszeit, schnellere Alterung. Die Resveratrol-Mäuse waren zwar genauso dickleibig wie die Mäuse, die zu ihrer fettreichen Diät kein Resveratrol bekamen, bei ihnen setzten jedoch die degenierenden Prozesse nicht ein und sie starben nicht vorzeitig. Motorisch waren sie genauso agil wie die schlank gehaltenen Mäuse. Forschern war schon länger bekannt, dass eine Niedrig-Kalorien-Diät lebensverlängernd wirken und die gesundheitlichen Folgen der Fettleibigkeit stoppen kann. Verantwortlich dafür machen sie die Aktivität eines bestimmten Enzyms. Bei Test an Fruchtfliegen, die dieses Enzym nicht hatten, schützten weder eine Diät noch die Gabe von Resveratrol vor einem frühzeitigen Tod. Die Forscher gehen also davon aus, dass Resveratrol wie eine Diät das Enzym aktivieren und so die negativen Prozesse, die zum frühzeitigen Tod führen, stoppen kann. Mäuse seien den Menschen evolutionär viel näher als jeder zuvor mit Resveratrol getestete Organismus, erklären die Forscher. Einer möglichen Anwendung beim Menschen müsse jedoch noch viel Arbeit vorausgehen, um die Wirkungsweise des kleinen Moleküls besser zu verstehen. Resveratrol ist ein wichtiger Bestandteil der Traubenschale und wirkt dort gegen Pilze und Viren. Bekannt wurde die Substanz schon in den 90er Jahren wegen ihrer positiven Wirkung auf Herz und Alterung.

*Quelle: Nature DOI: 10.1038/nature05354; BdW 02.11.2006*

### **Warum Haare ständig wachsen**

Die maximale Länge eines Haars hängt von dessen Lebenserwartung ab. Während Beinhaare etwa nach zwei und Achselhaare ungefähr nach sechs Monaten ihr Wachstum einstellen und ausfallen, wachsen die Kopfhaare bei einem Menschen mindestens sechs Jahre lang ununterbrochen weiter. Verantwortlich für diese Besonderheit sind wahrscheinlich eine Reihe von Genveränderungen – darunter eine, die vor etwa 240.000 Jahren auftrat. Etwa zur gleichen Zeit lernten die Frühmenschen, Feuer zu machen und es auch gezielt zu nutzen, etwa zum Heizen und Kochen. Das hatte seiner Ansicht nach auch einen Einfluss auf die Behaarung des Menschen: Da es nun andere Möglichkeiten gab, sich warm zu halten, überwogen nicht mehr die Vorteile einer dichten Körperbehaarung, sondern ihre Nachteile – die stärkere Anfälligkeit für Parasiten, das uneffektive Schwitzen und die Verdeckung der Geschlechtsmerkmale. Daher bildete sich das Fell im Lauf der Zeit zurück. Gleichzeitig setzten sich die endlos

wachsenden Kopfhare mit ihrer aufwändigen Pflege durch, weil sie ein perfektes Indiz für den sozialen Status eines Menschen waren. Um nämlich seine Frisur in Ordnung zu halten, musste der Frühmensch ausreichend Vertraute und willige Helfer haben, die ihm bei der Haarpflege zur Hand gingen. Später könnten Frisuren dann auch dazu gedient haben, eine bestimmte Gruppenzugehörigkeit zu demonstrieren. Möglicherweise gelten ungepflegte, verfilzte Haare deswegen auch heute noch als Zeichen für diejenigen, die am Rand der Gesellschaft leben. Zwar gebe es keine archaischen Funde, die diese Thesen untermauern, doch zeigten schon die ältesten Darstellungen der Menschheit wie die Venus von Willendorf Figuren mit aufwändig geschmücktem Haar. Das typische Bild vom Höhlenmenschen mit seinen langen, schmutzigen und filzigen Haaren mag somit wohl nie der Wahrheit entsprochen haben. Die eindeutige Schlussfolgerung könnte somit lauten, dass Friseur – zusammen mit Krieger und Prostituierten – den ältesten Beruf der Welt haben.

Quelle: *New Scientist*, 4. November, S. 39 ; *BdW* 02.11.2006

### Schalter für Selbsterneuerung neuraler Stammzellen

Deutsche Forscher konnten herausfinden, dass das Protein cdc42 für die Selbsterneuerung von neuronalen Stammzellen eine entscheidende Rolle für die Selbsterneuerung von neuronalen Stammzellen während der Entwicklung des Gehirns spielt. Stammzellen bilden unterschiedliche Vorläuferzellen im sich entwickelnden Embryo. Sie haben die charakteristische Eigenschaft, sich selbst zu erneuern. Wenn diese Fähigkeit zur Selbsterneuerung fehlt – wie zum Beispiel nach der Entfernung (Deletion) von cdc42 – vermindert sich die Anzahl der Stammzellen kontinuierlich während der Entwicklung. Neuronale Stammzellen erneuern sich selbst bzw. bilden Vorläufer für Nervenzellen. Ein differenziertes Neuron kann sich aber nicht mehr teilen. Wenn die Stammzellen an die Grenze der Selbsterneuerung kommen, entstehen nur noch neuronale Vorläuferzellen, die dann zu Neuronen werden. Die Entwicklung endet an diesem Punkt. Die Faktoren, die die Selbsterneuerung von Stammzellen regeln, waren bis dato nicht bekannt. Mit der Entdeckung, dass die GTPase cdc42 die Selbsterneuerung von Nervenzellen reguliert, ist uns ein wichtiger Durchbruch gelungen, diese zentrale Eigenschaft der Stammzellen auf molekularer Ebene zu verstehen. GTPasen sind kleine molekulare Schalter,

die andere Proteine aktivieren, wenn sie mit dem Energieträger Guanosintriphosphat (GTP) verbunden werden. GTP dient im Körper als Energiespeicher und aktiviert wichtige Stoffwechselschritte. Wird GTP durch die energieärmere Version Guanosindiphosphat (GDP) ausgetauscht, kann das Enzym nicht mehr aktiviert werden - die Selbsterneuerung bleibt aus. Das Protein cdc42 wird an einem Ende der Nervenstammzellen angereichert. Dadurch können sich diese Zellen asymmetrisch teilen, so dass die 2 Tochterzellen unterschiedlich sind, und eine davon weiterhin neurale Stammzeleigenschaften besitzt. Wird in den Zellen keine GTPase cdc42 mehr produziert, verlieren diese die Möglichkeit, sich selbst zu erneuern und sich asymmetrisch zu teilen. Diese Arbeit liefert neue Impulse für die Stammzellforschung: So ist das Altern von Stammzellen damit verbunden, dass sich diese nicht mehr erneuern können. Denkbar wäre daher, die Aktivierung von cdc42 zur Erhaltung der Selbsterneuerung neuraler Stammzellen einzusetzen.

Quelle: *Nature Neuroscience* 9, 1099 – 1107 ; *IdW* 30.10.2006

### Wie Verhütung zur Männersache wird

Während der Spermienbildung im Hoden docken die noch unreifen Keimzellen an die so genannten Sertoli-Zellen an. Von diesen werden sie mit allem versorgt, was sie für die Entwicklung zu reifen Spermien benötigen. Ist die Verbindung zu diesen Versorgungszellen gestört, findet die Reifung nicht statt und die Keimzellen bleiben funktionsuntüchtig. Schon in früheren Studien hatten die Wissenschaftler entdeckt, dass die Substanz Adjudin genau diese Verbindung kappt und männliche Ratten vorübergehend unfruchtbar macht. Allerdings waren bei diesen Tests auch starke Nebenwirkungen wie Leberentzündungen und Muskelschwäche aufgetreten, da das Adjudin nicht nur in den Hoden seine Wirkung entfaltet. Wissenschaftler verwendeten nun einen hormonellen Trägerstoff, der das Adjudin gezielt in den Hoden bringt, so dass es andere Organe und Gewebe des Körpers nicht beeinträchtigen kann. Dazu koppelten sie das Adjudin an eine veränderte Form des so genannten follikelstimulierenden Hormons (FSH), das in der Hirnanhangsdrüse gebildet wird und im männlichen Körper ausschließlich an die Sertoli-Zellen andocken kann. Wurde den Ratten diese Kombination verabreicht, waren sie nach vier Wochen unfruchtbar, ohne dass andere Gewebe oder Organe in Mitleidenschaft gezogen wurden, entdeckten die Forscher.

Auch war dieser Effekt reversibel: Die Hälfte der Ratten war nach 12 Wochen wieder fruchtbar, und nach zwanzig Wochen waren die Hoden aller Ratten wieder voll funktionstüchtig. Die Wissenschaftler hoffen nun, dass ihre Methode, Adjudin mittels FSH gezielt im Hoden auszuliefern, bald auch am Menschen getestet werden kann. Sollte es tatsächlich einmal als Verhütungsmittel für den Mann eingesetzt werden, müsste dies allerdings in einer Form erfolgen, die unabhängig vom Verdauungstrakt ist, schreiben die Forscher. Wird der Wirkstoff nämlich oral eingenommen, verdünnt er sich zu stark, und es kommt nicht genügend im Hoden an.

Quelle: *Nature Medicine*, DOI: 10.1038/nm1420; *BdW* 30.10.2006

### Helicobacter geht fremd

*Helicobacter pylori* lebt an der Magenwand und kann dort Magenschleimhautentzündung und als Folge davon Magengeschwüre und sogar Krebs auslösen, hatten australische Forscher bereits in den 1980er Jahren herausgefunden. Doch ebenso, wie sich das Bakterium an Zellen in der Magenwand anheften kann, kann es sich auch an rote Blutkörperchen hängen, stellte eine Forschergruppe jetzt fest. Dies geschieht, indem Eiweiße auf der Oberfläche des Bakteriums an Moleküle andocken, die sowohl auf Magenwandzellen als auch auf roten Blutkörperchen vorkommen. Einmal in die Blutbahn gelangt, könnte das Bakterium zu entzündlichen Erkrankungen mit bisher unbekannter Ursache beitragen. So könnte es beispielsweise eine Rolle bei Gelenkrheumatismus und Arterienverkalkung spielen. Sowohl die Zellen der Magenschleimhaut als auch die verschiedenen *Helicobacter*-Stämme haben jedoch unterschiedliche Eigenschaften. Dies könnte erklären, warum sich die Bakterien bei manchen Menschen anheften können als bei anderen. Etwas Ähnliches könnte auch gelten, wenn das Bakterium in die Blutbahn gelangt und hierdurch andere Zellgruppen erreicht, vermuten die Forscher. Wie und in welchen Fällen *Helicobacter pylori* zu chronisch-entzündlichen Erkrankungen führt, wollen sie als nächstes untersuchen.

Quelle: *PLoS Pathogens*, Bd. 2, Nr. 10, S. e110, DOI: 10.1371/journal.ppat.0020110

### Neue Einblicke in die Evolution und die Regulation von menschlichen Genen

Mit einem neuen methodischen Ansatz suchten Bioinformatiker und Systembiologen

gezielter nach Strukturen im Genom des Menschen, die mit großer Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von Krankheiten von Bedeutung sind. An Hand kleinster vererbter Variationen im Genom des Menschen fanden die Forscher neue Einblicke in die Regulation von Genen und deren Bedeutung für Gesundheit und Krankheit. Die Forscher interessiert dabei vor allem die Frage, wie sich die Genregulation im Laufe der Jahrtausende der Entstehung des Menschen entwickelt hat. Dazu haben sie zwei Methoden der Genomforschung miteinander verknüpft, die Suche nach einzelnen vererbten Unterschieden im Aufbau der DNA, die das korrekte Ablesen (Expression) von Genen beeinflussen können, und die Populationsgenetik. Sie sind damit in der Lage, Aussagen über die Genregulation zu treffen und solche Variationen im Genom ausfindig zu machen, die die Ursache für Erkrankungen sein können. Wissenschaftler schätzen, dass es rund elf Millionen solcher Unterschiede im gesamten Genom der Menschen gibt. Diese Variationen oder Polymorphismen werden durch sogenannte SNP's (single nucleotide polymorphisms) charakterisiert und stellen die individuelle genetische Ausstattung (Genotyp) dar. Dies Unterschiede haben auch Bedeutung für Gesundheit und Krankheit. Aber auch MicroRNAs können tausende von menschlichen Genen regulieren und damit Wirkung auf komplexe Erkrankungsmuster ausüben. Nach neuen Studien spielen microRNAs eine entscheidende Rolle in der Entwicklung, bei Krebs und beim Stoffwechsel. MicroRNAs binden an bestimmte kurze Regionen der DNA, in der Fachsprache cis-regulatorischen Stellen oder "microRNA targets" genannt. Sie sind sehr breit über das gesamte Genom gestreut. MicroRNAs blockieren an diesen Bindungsstellen die Boten-RNA mit ihrer umgeschriebenen Bauanleitung für Proteine und verhindern damit deren Produktion. Sie beeinflussen somit, welche Gene und deren Proteinprodukte im Körper abgelesen werden. Die Forscher verknüpften nun die Informationen über die einzelnen genetischen Variationen in bioinformatisch vorhergesagten microRNA targets aus SNP-Datenbanken mit populationsgenetischen Methoden. Dadurch konnten sie demonstrieren, dass bestimmte vorhergesagte microRNA targets gute Kandidaten dafür sind, die Entstehung von Krankheiten des Menschen besser zu verstehen. Zugleich konnten sie mit ihrer Methode zeigen, dass rund 85 Prozent der vorhergesagten microRNA targets tatsächlich

Bindungsstellen sind. Weiterhin konnten die Forscher aufzeigen, dass auch eine große Zahl von microRNA targets, die spezifisch für den Menschen sind, zu Krankheitsmustern beitragen. Die Forscher sind überzeugt, dass dieser beschriebene neue Ansatz auch auf andere genregulatorische Mechanismen angewandt werden kann.

*Quelle: Nature Genetics Vol. 38, Nr. 11, 29.10. 2006*

### **Umschalten auf Klimagas**

Rund 20 Millionen Tonnen des schwefelhaltigen Klimagases Dimethylsulfid (DMS) werden jährlich aus den Ozeanen in die Atmosphäre entlassen, wo das Gas zu Schwefelsäure reagiert. Es ist unter anderem an der Wolkenbildung und dem sauren Regen beteiligt und entsteht aus einer anderen schwefelhaltigen Verbindung, die von winzigen, im Meer schwelenden Algen produziert wird. Die gleiche Verbindung kann jedoch auch zu anderen Stoffen umgesetzt werden, die nicht aus dem Wasser austreten, sondern wieder ins Nahrungsnetz des Ozeans geführt werden. Forscher wissen zwar schon länger, auf welche Weise diese Umsetzungen stattfinden, nicht jedoch, welche Mikroben dafür zuständig sind. Aus diesem Grund suchten Wissenschaftler nun nach einem Gen, das die Informationen für den Bau eines Schlüsseleiweißes dieser Umsetzungen trägt. Fündig wurden sie bei kultivierten Bakterien der Gruppe Roseobacter: Daraus konnten sie ein entsprechendes Gen isolieren, das für die Regulation der beiden Reaktionswege zuständig ist und demnach wie eine Art Schalter wirkt. Auch im Erbgut der großen Gruppe der SAR11-Bakterien stießen die Wissenschaftler auf dieses Gen. Rund jedes vierte Bakterium in den Weltmeeren gehört zu dieser Gruppe. Das zeige, dass die Bakterien im Plankton stärker an der Produktion von DMS beteiligt seien als bislang angenommen, schreiben die Forscher. Sie hoffen nun, genauer klären zu können, wie die Bakterien kontrollieren, ob sie Dimethylsulfid produzieren oder nicht. Diese neuen Erkenntnisse können helfen, den Schwefelkreislauf in den Ozeanen und der Atmosphäre besser zu verstehen. So erleichtern sie zum Beispiel Berechnungen zur Dimethylsulfidabgabe in die Atmosphäre, so die Forscher.

*Quelle: Science, Bd. 314, S. 649; BdW 27.10.2006*

### **Entzündungshemmende Genvariante**

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie Morbus Crohn treten in bestimmten Familien und auch in bestimmten ethnischen Gruppen gehäuft auf, was auf eine genetische Ursache hindeutet. Daher untersuchte eine Forschergruppe das Erbgut von 547 Patienten mit Morbus Crohn und verglich es mit dem von 548 Gesunden. Insgesamt analysierten die Forscher dazu über 22.000 Gene mit mehr als 300.000 genetischen Varianten. Dabei entdeckten sie eine deutliche Abweichung beim so genannten IL23R-Gen: Eine bestimmte Variante davon kam bei Gesunden viermal häufiger vor als bei den an Morbus Crohn Erkrankten. Das Interleukin IL23 ist ein Botenstoff des Immunsystems und trägt zur Bekämpfung von Bakterien und zur Entstehung von chronischen Entzündungen bei. Die genetischen Unterschiede, die das Forscherteam entdeckt hat, beeinflussen die Andockstelle von Interleukin an den Körperzellen, den so genannten IL23R-Rezeptor. Gesunde besitzen also möglicherweise eine genetische Variante, die vor den entzündlichen Darmerkrankungen schützt. Frühere Studien hatten ergeben, dass das IL23-Gen auch bei der Schuppenflechte eine Rolle spielt, einer weiteren Erkrankung, bei der das Immunsystem genetisch bedingt verändert ist. Dies sei ein wichtiger Hinweis dafür, dass die entdeckte Genvariante für verschiedene Autoimmunerkrankungen von Bedeutung sei. Hier ergebe sich ein wichtiger Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Medikamente. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind durch immer wieder auftretende Entzündungen des Darms gekennzeichnet, die zu Bauchschmerzen, Durchfällen und Darmblutungen führen. In Deutschland erkranken jedes Jahr bis zu 4 von 100.000 Menschen neu an Morbus Crohn und bis zu 10 von 100.000 an Colitis ulcerosa.

*Quelle: Science, DOI: 10.1126/science.1135245 ; BdW 27.10.2006*

### Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie

(IPB) in Halle (Saale) sucht in der Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie unter Leitung von Herrn Prof. Wessjohann zum 1. Januar 2007 auf der Basis eines auf drei Jahre befristeten Projekts „Identifizierung eigenschaftsrelevanter Metabolitencluster“

#### 1) eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in (Doktorand/in)

- Informatik -

Der Aufgabenbereich umfasst die Informationsverarbeitung naturwissenschaftlicher Daten, Texte und Grafiken. Im Rahmen eines interdisziplinären Projektes entwickeln Sie Methoden zum Zugriff und zur Integration von Experimentaldaten, die aus heterogenen Datenquellen stammen, ebenso wie Methoden zur Auswertung dieser Daten, wie Ähnlichkeitssuche, Clusteranalyse, Dimensionsreduktion und probabilistischen Modellierung. In Absprache mit der Gesamtkoordination des Projektes binden Sie die entwickelten Methoden in das institutsübergreifende Labormanagementsystem ein.

Es wird ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Informatik, Mathematik oder einer verwandten Disziplin erwartet.

#### 2) eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in (Doktorand/in)

- Chemoinformatik -

Im Rahmen eines interdisziplinären Projektes erweitern Sie Methoden zur Analyse experimenteller Daten (Schwerpunkt: NMR-spektroskopische Daten) von aus Pflanzen und Höheren Pilzen gewonnenen Naturstoffextrakten. Ziel Ihrer Arbeit ist das Auffinden von Korrelationen zwischen spektroskopischen Daten und biologischen Eigenschaften. Sie entwickeln Methoden zur Validierung der biologischen Relevanz der entdeckten Muster.

Es wird ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Bio- oder Chemoinformatik oder einer verwandten Disziplin erwartet.

Vergütung und Sozialleistungen erfolgen nach dem Tarifvertrag für den öffentlichen Dienst der Länder (TV-L).

Für Rückfragen: Frau Dr. Porzel, Herr Dr. Hinneburg  
Tel: 0345 5582-1320, Tel: 0345 5524-732

Aus Umwelt- und Kostengesichtspunkten bitten wir von der Verwendung von Klarsichtfolien und/oder Präsentationsmappen Abstand zu nehmen.

Informationen über das IPB finden Sie auf der Homepage: [www.ipb-halle.de](http://www.ipb-halle.de)

Bitte schicken Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer 12/2006 an das

**Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB)**  
Stiftung des öffentlichen Rechts

AG Personalangelegenheiten, Frau K. Balkenhohl  
Weinberg 3, 06120 Halle, Tel: 0345 5582-1610

### Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie

(IPB) in Halle (Saale) sucht in der Abteilung Natur- und Wirkstoffchemie unter Leitung von Herrn Prof. Wessjohann zum 1. Januar 2007 auf der Basis eines auf drei Jahre befristeten Projekts „Identifizierung eigenschaftsrelevanter Metabolitencluster“

#### zwei wissenschaftliche Mitarbeiter/innen (Doktoranden/innen)

Der Aufgabenbereich umfasst die massenspektrometrische Analyse von Naturstoffen. Das Projekt beinhaltet die Untersuchung von pflanzlichen und pilzlichen Metabolitenprofilen mit Identifizierung und Strukturaufklärung mittels ESI-FTICR-MS und LC-MS/MS, die Durchführung biologischer Assays, die Mitarbeit am Aufbau einer LC/MS-basierten Datenbank, und die Verknüpfung und Auswertung der Daten in enger Kooperation mit anderen Projektpartnern (Biologie, Informatik).

Es wird ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Chemie, Pharmazie oder einer verwandten Disziplin erwartet. Vergütung und Sozialleistungen erfolgen nach dem Tarifvertrag für den öffentlichen Dienst der Länder (TV-L).

Für Rückfragen: Herr Dr. Schmidt, Herr Prof. Wessjohann  
Tel: 0345 5582-1350, Tel: 0345 5582-1301

Aus Umwelt- und Kostengesichtspunkten bitten wir von der Verwendung von Klarsichtfolien und/oder Präsentationsmappen Abstand zu nehmen.

Informationen über das IPB finden Sie auf der Homepage: [www.ipb-halle.de](http://www.ipb-halle.de)

Bitte schicken Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer 13/2006 an das

#### Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB)

Stiftung des öffentlichen Rechts

AG Personalangelegenheiten, Frau K. Balkenhohl  
Weinberg 3, 06120 Halle, Tel: 0345 5582-1610



#### Die Bayer BioScience GmbH

ist ein Unternehmen der Bayer CropScience Gruppe. Wir sind tätig im Bereich der Pflanzenbiotechnologie. Für unsere Niederlassung in Potsdam suchen wir zum nächstmöglichen Zeitpunkt

#### 2 Junior Scientists w/m

Ihre Aufgabe ist die Anleitung und Betreuung von technischen Assistenten innerhalb einer Laborgruppe. Sie stellen Ihre Fachkompetenz in den Bereichen Biochemie, Pflanzen-Molekularbiologie und Mikrobiologie oder in der Kohlenhydratanalyse zur Verfügung und sind verantwortlich für die Durchführung komplexer Aufgaben innerhalb eines Forschungsprogramms.

Sie implementieren neue Methoden und entwickeln praktische Lösungen für technische Probleme.

Ihr Profil: Sie sind promovierter Biologe, Mikrobiologe, Chemiker oder Biochemiker und haben bereits erfolgreich im genannten Aufgabengebiet gearbeitet. Erste Erfahrungen in der Anleitung und Betreuung von Mitarbeitern setzen wir voraus. Erfahrungen in der Verhandlung und Kooperation mit externen Partnern sind von Vorteil.

#### 1 Technischen Assistenten w/m

Ihre Aufgabe ist die Durchführung von Fermentationen im kleinen bis mittleren Maßstab sowie die Aufarbeitung der Fermentationsprodukte. Darüber hinaus sind Sie für Reinigung von pflanzlichen Testmaterialien zuständig. Zu Ihrem Aufgabenbereich gehört außerdem die Analyse der Fermentationsfähigkeit neuer Nahrungsmittel.

Ihr Profil: Sie sind ausgebildeter Biologisch-/ Chemisch-Technischer Assistent und verfügen über Berufserfahrung in der Fermentation mittels verschiedener mikrobieller Kulturen und deren Aufarbeitung.

Know how in biochemischen und lebensmitteltechnologischen Methoden und Analysetechniken sowie in der Etablierung neuer Methoden sollten Sie ebenfalls mitbringen.

Für alle Stellen sind gute Englischkenntnisse, Freude an wissenschaftlicher Teamarbeit, Flexibilität und eine selbständige Arbeitsweise unerlässlich.

Ihre Bewerbungsunterlagen senden Sie bitte bis zum 26. Januar 2007 an:

#### Bayer BioScience GmbH Human Resources

Doreen Günther, Hermannswerder 20 a

14473 Potsdam, Tel.: 0331-2000-202

email: [doreen.guenther@bayercropscience.com](mailto:doreen.guenther@bayercropscience.com)

Postdoctoral or predoctoral

#### STATISTICIANS/EPIDEMIOLOGISTS

The Swedish Family-Cancer Database is the largest familial dataset in the world, containing 11.5 million individuals organized in families. We search motivated co-workers to our teams work on genetic epidemiology of cancer in German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany, and in Karolinska Institute, Huddinge, Sweden from early 2007 on.

The positions can be at a postdoctoral or masters level. Possibility to accomplish doctoral degree.

Excellent possibilities for education in genetic epidemiology. A suitable statistical/programming background and SAS knowledge are required.

Contact: Professor Kari Hemminki

#### German Cancer Research Center

Neuenheimer Feld 580, 69120 Heidelberg, Germany

[k.hemminki@dkfz.de](mailto:k.hemminki@dkfz.de), Phone: 49-6221-421800.

Open positions for Research Group Leaders within the GoFORSYS project in Potsdam (Germany).

GoFORSYS is a Systems Biology approach to underpin the analysis of crop plant photosynthesis. Central to this approach is the comprehensive systems analysis of the expression and regulation of photosynthesis in response to selected environmental factors in the model algal system *Chlamydomonas reinhardtii* and the integration of the insights with research on model higher plants. The Research Unit for Systems Biology GoFORSYS is a joint initiative between the University of Potsdam and the Max Planck Institutes of Molecular Plant Physiology and of Colloids and Interfaces in Potsdam (Germany) funded by the German Federal Ministry of Education and Research

GoFORSYS announces the establishment of:

### Two Junior Research Groups

at the University of Potsdam available in January 2007 in the fields of: a) Modelling and Simulation of Photosynthetic Activity and Carbon Metabolism. b) Flux and Steady State Analysis of metabolites and proteins in *Chlamydomonas reinhardtii* and higher plant systems

The Junior Research Groups will have duration of up to 5 years. Successful candidates must have several years of post-doc experience in one of the areas mentioned above. Applications should contain 2 recommendation letters in addition to the CV and a project description (max. 2 pages). Paygroup classification is foreseen as E 14 TV-L.

GoFORSYS is an interdisciplinary research unit comprising groups at the following institutions:

- University of Potsdam (Altmann, Holschneider, Kurths, Lokstein, Müller-Röber, Saalfrank, Schaub, Selbig, Steup, Tiedemann) [www.uni-potsdam.de/fakultaeten/matnat.html](http://www.uni-potsdam.de/fakultaeten/matnat.html)
- Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology (Bock, Stitt, Walther, Weckwerth, Willmitzer) [www.mpimp-golm.mpg.de](http://www.mpimp-golm.mpg.de)
- Max Planck Institute of Colloids and Interfaces (Lipowsky) [www.mpikg.mpg.de](http://www.mpikg.mpg.de)

The University of Potsdam is an equal opportunity employer. Please send your full application to:

Dr. Babette Regierer  
**University of Potsdam**  
**Institute for Biochemistry and Biology**  
 Karl-Liebkecht-Str. 24-25, Haus 20  
 14476 Potsdam-Golm, Germany

For more information on the research unit please visit <http://www.goforsys.de> or write to [info@goforsys.de](mailto:info@goforsys.de).

Several open positions for

### PostDocs and Ph.D. students

within the GoFORSYS project in Potsdam (Germany).

GoFORSYS is a Systems Biology approach to underpin the analysis of crop plant photosynthesis. Central to this approach is the comprehensive systems analysis of the expression and regulation of photosynthesis in response to selected environmental factors in the model algal system *Chlamydomonas reinhardtii* and the integration of the insights with research on model higher plants. The Research Unit for Systems Biology GoFORSYS is a joint initiative between the University of Potsdam and the Max Planck Institutes of Molecular Plant Physiology and of Colloids and Interfaces in Potsdam (Germany) funded by the German Federal Ministry of Education and Research

Within the framework of the GoFORSYS project we announce up to 20 Postdoc and PhD positions in the fields of Theoretical and Experimental Systems Biology (duration: 3 years).

We look for excellent candidates with a degree in one of the following disciplines: biology, biochemistry, bioinformatics, computer science, physics and/or mathematics with interest in biological problems. Research focuses on Systems Biology experimental analysis and modelling of regulatory processes in photosynthesis at different scales from the molecular and biochemical level to structure and activity patterns of the related genetic and protein networks. Applicants with expertise in Systems Biology, molecular biology, molecular physiology, statistical physics and/or computational modelling will be considered.

GoFORSYS is an interdisciplinary research unit comprising groups at the following institutions:

- University of Potsdam (Altmann, Holschneider, Kurths, Lokstein, Müller-Röber, Saalfrank, Schaub, Selbig, Steup, Tiedemann) [www.uni-potsdam.de/fakultaeten/matnat.html](http://www.uni-potsdam.de/fakultaeten/matnat.html)
- Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology (Bock, Stitt, Walther, Weckwerth, Willmitzer) [www.mpimp-golm.mpg.de](http://www.mpimp-golm.mpg.de)
- Max Planck Institute of Colloids and Interfaces (Lipowsky) [www.mpikg.mpg.de](http://www.mpikg.mpg.de)

Applications should be made for a position in GoFORSYS. Please include in your application the name of the group in which you are preferably interested. Assessments will take place in December 2006, and continue until positions are filled. All positions will preferably start January 1, 2007.

Paygroup classification is foreseen as E 13/2 TV-L for PhD candidates and E 13 TV-L for postdocs. The University of Potsdam is an equal opportunity employer.

The University of Potsdam is an equal opportunity employer. Please send your full application to:

Dr. Babette Regierer  
**University of Potsdam**  
**Institute for Biochemistry and Biology**  
 Karl-Liebkecht-Str. 24-25, Haus 20  
 14476 Potsdam-Golm, Germany

For more information on the research unit please visit <http://www.goforsys.de> or write to [info@goforsys.de](mailto:info@goforsys.de).

### Das Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie

(IPB) in Halle (Saale) sucht in der Abteilung Stress- und Entwicklungsbiologie unter Leitung von Herrn Prof. Scheel zum 1. Januar 2007 auf der Basis eines auf drei Jahre befristeten Projekts „Identifizierung eigenschaftsrelevanter Metabolitencluster“

#### 1) eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in

Die anspruchsvolle Forschungs- und Entwicklungsaufgabe ist angesiedelt an der Schnittstelle zwischen experimenteller Aufnahme und theoretischer Analyse von Metabolitenprofilen und soll die Integration verschiedener Datensätze (Massenspektrometrie, NMR, biologische und biochemische Daten) zu einer gemeinsamen Plattform übernehmen.

Es wird ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Informatik, Bioinformatik oder einer verwandten Disziplin erwartet.

#### 2) eine/n wissenschaftliche/n Mitarbeiter/in

Die anspruchsvolle Forschungs- und Entwicklungsaufgabe umfasst die Konzeption, Entwicklung und Optimierung der experimentellen Systeme zur Wechselwirkung von Pflanzen mit Mikroorganismen und die Durchführung der biologischen Experimente.

Es wird ein abgeschlossenes Hochschulstudium der Biologie oder einer verwandten Disziplin erwartet. Vergütung und Sozialleistungen erfolgen nach dem Tarifvertrag für den öffentlichen Dienst der Länder (TV-L).

Für Rückfragen: Herr Prof. Scheel  
 Tel: 0345 5582-1400, Fax: 0345 5582-1409  
 E-Mail: [Dierk.Scheel@ipb-halle.de](mailto:Dierk.Scheel@ipb-halle.de)

Aus Umwelt- und Kostengesichtspunkten bitten wir von der Verwendung von Klarsichtfolien und/oder Präsentationsmappen Abstand zu nehmen.

Informationen über das IPB finden Sie auf der Homepage: [www.ipb-halle.de](http://www.ipb-halle.de)

Bitte schicken Sie Ihre vollständigen Bewerbungsunterlagen unter Angabe der Kennziffer 11/2006 an das

### Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB)

Stiftung des öffentlichen Rechts  
 AG Personalangelegenheiten, Frau K. Balkenhohl  
 Weinberg 3, 06120 Halle, Tel: 0345 5582-1610

gefördert durch:



Genomanalyse  
im biologischen  
System Pflanze



Nationales  
Genomforschungsnetz



Genomforschung an  
Mikroorganismen



Funktionelle Genomanalyse  
im tierischen Organismus

## Impressum

GenomXPress Nr. 4/06 · November 2006  
Newsletter von GABI, NGFN, GenoMik und FUGATO  
mit Informationen aus der deutschen Genomforschung.

Der GenomXPress erscheint im März, Juni,  
September und Dezember. Redaktionsschluss  
für die nächste Ausgabe ist der 16. Februar 2007.

## Herausgeber

Die wissenschaftliche Koordinierungsstelle  
des deutschen Pflanzengenomprogramms (GABI)  
Das Projektkomitee des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN)  
Die wissenschaftlichen Koordinierungsstellen des  
Genomprogramms Genomforschung an Mikroorganismen (GenoMik-Plus)  
Das Sekretariat des Genomprogramms zur funktionellen Genomanalyse  
im tierischen Organismus (FUGATO)

Der Inhalt von namentlich gezeichneten Artikeln  
liegt in Verantwortung des jeweiligen Autors.  
Der Inhalt des GenomXPress ist auch über die  
Internetseiten der Programme GABI, NGFN, GenoMik und FUGATO  
([www.gabi.de](http://www.gabi.de) · [www.ngfn.de](http://www.ngfn.de) · [www.genomik.uni-bielefeld.de](http://www.genomik.uni-bielefeld.de)  
[www.fugato-forschung.de](http://www.fugato-forschung.de)) abrufbar.

**ISSN 1617-562X** Dieser Newsletter wird aus Mitteln des BMBF gefördert.  
Layout & Satz: Dirk Biermann, [biermann@potsdam.de](mailto:biermann@potsdam.de)  
Druck: sd:k Satz & Druck, Teltow

## Redaktion

Dr. Jens Freitag · Dr. Saskia Dombrowski  
GABI Geschäftsstelle  
c/o Max-Planck-Institut für  
Molekulare Pflanzenphysiologie  
Am Mühlenberg 1 · 14476 Golm  
Tel 0331-567-8301 · Fax 0331-56789-8301  
[freitag@mpimp-golm.mpg.de](mailto:freitag@mpimp-golm.mpg.de)

Helga Frankenstein · Dr. Markus Albertini  
Projektmanagement NGFN  
Heinrich-Konen-Straße 1 · 53227 Bonn  
Tel 0228-3821-331 · Fax 0228-3821-332  
[pm-ngfn@dlr.de](mailto:pm-ngfn@dlr.de)

Dr. Werner Selbitschka (GenoMik Bielefeld)  
Dr. Dietrich Trzeciok (BiotechGenoMik Göttingen)  
Dr. Petra Ehrenreich (BiotechGenoMik Göttingen)  
PD Dr. Michael Kuhn (PathoGenoMik Würzburg)  
Universität Bielefeld  
Postfach 100131 · 33501 Bielefeld  
Tel 0521-1065604 · Fax 0521-1065626  
[werner.selbitschka@genetik.uni-bielefeld.de](mailto:werner.selbitschka@genetik.uni-bielefeld.de)

Dr. Kirsten Sanders  
(FUGATO-Sekretariat)  
Adenauerallee 174 · 53113 Bonn  
Tel 0228-91447-54 · Fax 0228-2234-97  
[ksanders@fugato-sekretariat.de](mailto:ksanders@fugato-sekretariat.de)

