

Die Entschlüsselung der Süßen: Zuckerrübengenom · Genomics meets Microfluidics · Was stoppt den Malaria Parasiten? · Übertragung von Hochdurchsatz-Sequenzierungsdaten in den klinischen Alltag · Sequenziert: Bärlapp und EHEC · JKI und Löwenzahn: Das Institutsportrait · Wissenschaftlerportrait: Christine Klein



Genomics meets Microfluidics

Entwicklung mikrofluidischer Chips
für die Wirkstoffsuche

Seite 8

Inhalt

- 2 Inhalt
- 3 Editorial

Forschung

- 4 **Die Entschlüsselung der Süßen**
GABI-Future-Projekt erstellt Referenzsequenz des Genoms der Zuckerrübe
- 6 **sequenziert: Was Gene über die Evolution verraten**
Genetiker entschlüsseln Erbgut von Bärlappgewächsen
- 7 **sequenziert: Nicht EHEC, sondern EAHEC**
Göttinger Wissenschaftler entschlüsseln Genom des sogenannten EHEC-Erregers
- 8 **Genomics meets Microfluidics**
Entwicklung mikrofluidischer Chips für die Wirkstoffsuche
- 10 **Was stoppt den Malaria Parasiten, bevor er sich im Blut einnistet?**
Neue Hochdurchsatz-Methode vereinfacht die Suche nach Wirkstoffen
- 13 **Übertragung von Hochdurchsatz-Sequenzierungsdaten in den klinischen Alltag („translational cancer research“)**

Portraits

- 16 **Institutsportrait: Julius Kühn und Löwenzahn**
Das JKI-Institut für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen
- 18 **„Man muss sich für etwas entscheiden – und dann dranbleiben.“**
Christine Klein im Wissenschaftlerportrait

Treffen

- 21 **Blick zurück nach vorn: Das dritte FUGATO-Statusseminar**
- 22 **GenoMik-Transfer – was gibt's Neues?**
- 23 **Tagen in der Heimat des Weizens**
PLANT GEM 9 in Istanbul
- 24 **Aktuelle Forschung liefert keine Belege für ökologische Schäden**
- 24 **Erstes Phänomics-Statusseminar diskutiert über das Wohlbefinden von Nutztieren**
- 25 **Veranstaltungen auf einen Blick**

Aktuelles

- 28 **Gemeinsamer Kampf gegen Volkskrankheiten**
Startschuss für vier neue Zentren der Gesundheitsforschung
- 28 **Interdisziplinäre Zusammenarbeit in Halle**
Neuer Professor für Geschichte und Ethik in der Medizin
- 29 **Deutschland als Pionier der Bioökonomie**
BioÖkonomieRat priorisiert Forschungsthemen
- 30 **Keime aus dem Schweinestall**
BMBF fördert Kampf gegen MRSA mit 2,5 Mio. €
- 30 **Die milchfreie Abkühlung**
Eis mit Lupinenproteinen entwickelt
- 31 **Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie**
- 32 **Smartphone Apps in der Landwirtschaft**
Nürtinger Agrarstudenten entwickeln Anwendungen für Mobiltelefone
- 32 **Der Prof im Klassenzimmer**
Forschungsbörse vermittelt Gesundheitsforscher in die Schulen
- 33 **Pflanzenforschung auf Spitzenniveau**
Neuer Sonderforschungsbereich an TU München
- 34 **Pflanzenforschung zum Anfassen**
WissenschaftsScheune am MPI für Pflanzenzüchtungsforschung vor neuer Saison
- 34 **Eine neue Ingenieurwissenschaft entsteht**
Broschüre zur Synthetischen Biologie erschienen
- 35 **Neue Wege in der Medizin**
Ausstellungsschiff MS Wissenschaft fährt durch Deutschland
- 36 **Neue Mitglieder der Expertenkommission Forschung und Innovation berufen**
- 36 **Gesundheitsforschung verständlich für alle**
Wissenschaftssommer 2011 – Forschungsfestival für die ganze Familie
- 37 **Wissenschaft kompakt**
- 44 **Stellenmarkt**
- 47 **Impressum**

Editorial

Liebe Leserinnen und Leser,

Die Forschungsverbände in FUGATO neigen sich dem Ende zu. Wir blicken zurück auf einige Jahre erfolgreicher Zusammenarbeit, die auf der Basis einer kollegialen Gemeinschaft zwischen Wissenschaftlern und Praktikern gewachsen ist und zu wichtigen Forschungserkenntnissen geführt hat. Als FUGATO-Community haben wir auf dem Tierzuchtsektor viel erreicht. Zu erwähnen ist der Einstieg in die genomische Selektion, durch die sich die deutsche Rinderzucht den internationalen Spitzenplatz gesichert hat. Ein Quantensprung wurde getätigt bei den molekulargenetischen Erkenntnissen über Erbdefekte und Atemwegserkrankungen beim Schwein, der *E.coli*-Resistenz beim Geflügel, der Krankheitsresistenz der Honigbiene und der Mastitisresistenz beim Rind, um nur einige Punkte zu nennen. Ein zentrales Projekt befasste sich mit methodischen Ansätzen, wie diese funktionellen, genetischen Erkenntnisse möglichst rasch in Selektionsstrategien und somit in Zuchtfortschritt umgesetzt werden können. Daraus hervorgegangen ist eine Software, die in die praktische Anwendung überführt wird und bald kommerziell erhältlich sein wird. Bessere Beispiele für den Erfolg von FUGATO und FUGATO-plus gibt es nicht. Apropos Erfolg: Erfolg lässt sich so schön messen durch die Anzahl der Innovationen und Patentanmeldungen. Sollte Erfolg aber nicht auch daran gemessen werden, wie vielen jungen Leuten ein erfolgreicher Start in das Berufsleben ermöglicht wird, und zwar durch eine Promotion zu einem praxisnahen Forschungsschwerpunkt? Zu erwähnen sind hier natürlich auch die Nachwuchsgruppen in FUGATO-plus, die noch weitere zwei Jahre Bestand haben und bereits jetzt zeigen, dass sie ein gutes Sprungbrett in eine akademische Laufbahn darstellen.

Ein bisschen Wehmut ist angebracht, wenn man bedenkt, dass die FUGATO-Ära nun bald vorbei sein wird. Zeit für die Dozenten, sich von der Forschung ab und wieder vermehrt der Lehre zu zuwenden. Zeit, neues Lehrmaterial zu erstellen und den Studenten den neuesten Stand der Praxis zu vermitteln – zumindest für die, die sich nicht im Verbund der Kompetenznetze zur Agrarforschung eingebracht haben oder im ERA-Net EMIDA aktiv werden wollen. Zeit, Kräfte zu bündeln für die neue nationale Forschungsstrategie Bioökonomie 2030!

FUGATO und FUGATO-plus waren der Anfang der funktionellen Genomanalyse bei Nutztieren und zeigen jetzt, dass enormer weiterer Forschungsbedarf besteht. Vor allem um die Forschungsergebnisse in die Praxis zu transferieren. Es muss der eingeschlagene Weg konsequent fortgesetzt werden um die Genomanalyseforschung zur Verbesserung der züchterischen Möglichkeiten zu

nutzen. Im Rahmen dieser Forschung gilt es nun neue Methoden und Technologien zu entwickeln, die es der Wirtschaft ermöglichen, die Wertschöpfung aus den Ergebnissen zu ziehen und konkrete Züchtungserfolge – ja, auch im Sinne der Bioökonomie! – zu erzielen.

Tierzucht und Tierhaltung sind ein wichtiger Bestandteil der Bioökonomie und bilden die Basis für die Ernährungssicherung. Es muss sowohl dem Tierschutz, der Tiergesundheit, der Produktqualität als auch dem Umwelt- und Klimaschutz Rechnung getragen werden. Für diese Punkte hat die Fördermaßnahme FUGATO eine wichtige Basis geschaffen.

Aber nun genug zu FUGATO! In dieser Ausgabe lesen Sie wie die Miniaturisierung von Versuchsansätzen bei der Suche nach neuen mikrobiellen Wirkstoffen helfen kann (GenoMik – Transfer Forschungsverbund auf Seite 8). NGFN-Wissenschaftler fahnden mit einer eigens entwickelten Hochdurchsatz-Methode nach Wirkstoffen, die ein Festsetzen des Malariaerregers im Menschen verhindern könnten, nachzulesen auf Seite 10-12. Auch der zweite NGFN-Beitrag (S. 13-15) dreht sich um das Thema Hochdurchsatz und zeigt auf, wie aktuelle Sequenzierungstechnologien zur Diagnose von Tumoren klinisch eingesetzt werden können. Wissenschaftler des GABI-Future-Projektes BeetSeq berichten auf den Seiten 4-6 über die Entschlüsselung der gesamten Genomsequenz der Zuckerrübe. Ab Seite 16 erfahren Sie, welche Aufgaben das Julius-Kühn-Institut für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen hat und warum in dessen Gewächshäusern Russischer Löwenzahn angepflanzt wird.

Wie Sie sehen, haben wir wieder einmal eine abwechslungsreiche und interessante Ausgabe für Sie zusammengestellt und wünschen Ihnen im Namen des gesamten Redaktionsteams viel Spaß beim Lesen.

So nehme ich als „FUGATO-Sekretariat“ denn Abschied vom GENOMXPRESS, vom Redaktionsteam und von Ihnen, liebe Leser, und schließe mit den berühmten Worten von Prof. Grzimek: „Und vergesst bitte die Tiere nicht!“

Ihre Susanne Weseloh



Samenträger nach beendeter Blüte.
(Bild: KWS SAAT AG)

Die Entschlüsselung der Süßen GABI-Future-Projekt erstellt Referenzsequenz des Genoms der Zuckerrübe

Mehr als 250 Jahre nachdem das wirtschaftliche und wissenschaftliche Interesse an der Rübe durch den Nachweis von Zucker in der Runkelrübe geweckt wurde, entschlüsseln Forscher vom Max-Planck-Institut für molekulare Genetik in Berlin und dem Centrum für Biotechnologie (CeBiTec) der Universität Bielefeld unter Beteiligung deutscher Saatgutfirmen die gesamte Erbinformation der Zuckerrübe (*Beta vulgaris* ssp. *vulgaris*). Das Projekt BeetSeq wird im Rahmen der Förderinitiative GABI-FUTURE vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert.

Daniela Holtgräwe, Bernd Weisshaar, Heinz Himmelbauer

Die Historie und Gegenwart der Süßen

Die Zuckerrübe gehört zur Gattung *Beta*, deren Stammform ihren Ursprung vermutlich an der Mittelmeer- und Nordseeküste hat. Der deutsche Chemiker Andreas Sigismund Marggraf dokumentierte 1747 den Zuckergehalt der Runkelrübe und entdeckte ferner, dass der Zucker aus der Rübe mit dem aus Zuckerrohr identisch ist. Durch Züchtung und Selektion auf einen hohen Zuckergehalt entstand aus der Runkelrübe die Zuckerrübe. Mit der Zeit konnte der Zuckergehalt im weißen Wurzelkörper von ehemals ca. 3-5% immer weiter auf einen Gehalt von ca. 18-20% in modernen Zuckerrüben gesteigert werden. Derzeit stammt weltweit etwa ein Drittel des Zuckers aus Zuckerrüben, sodass die Zuckerrübe heute neben dem Zuckerrohr die wichtigste Zuckerpflanze darstellt.

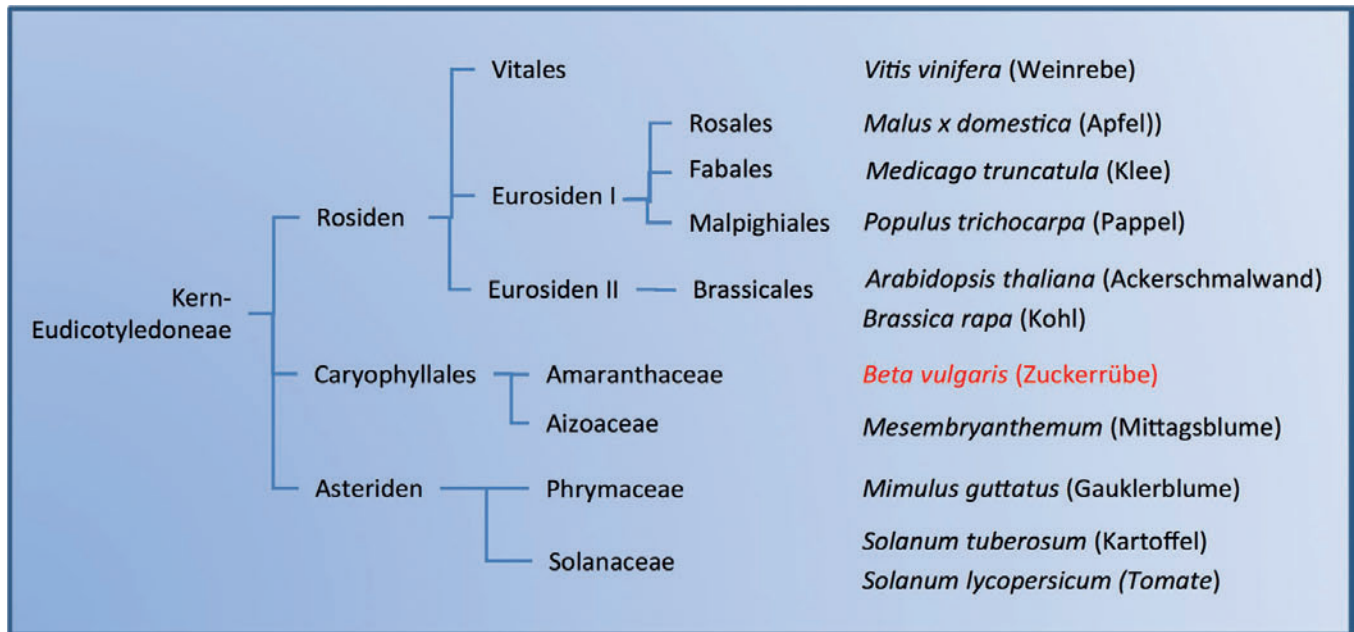
Zuckerrüben werden auf den besten Böden in den gemäßigten Breiten, hauptsächlich in Europa, den USA und in Russland kultiviert. Für einen hohen Ertrag benötigt sie gemäßigte Temperaturen, viel Licht und viel Wasser sowie nährstoffreiche Böden. Die Zuckerrübe ist eine zweijährige, fremdbefruchtende und diploide Nutzpflanze. Im ersten Jahr bildet sie eine Blattrosette und den Rübenkörper aus, nach einer Vernalisationsperiode (das ist der Fachbegriff für die natürliche Kältebehandlung der Rüben im Winter) geht sie erst im zweiten Jahr in die generative Phase über und bildet Blütenschosse und Samenträger aus.

Die derzeitigen Hauptproduzenten von Zucker aus Zuckerrüben sind Deutschland, Frankreich und Polen. EU-weit werden jährlich etwa 120 Mio. Tonnen Zuckerrüben produziert, aus denen ca. 14 – 16 Mio. Tonnen Kristallzucker gewonnen werden. Der Zucker kommt entweder direkt in den Handel oder wird in der Lebensmittelindustrie als Süßmittel eingesetzt. In den letzten 15 Jahren vervielfachte die chemisch-technische Industrie in Deutschland ihren Verbrauch an Zucker hauptsächlich durch den Zuwachs im biotechnologischen Produktionssektor. Außerhalb des Ernährungsbereichs wird der Zucker zur Produktion von biologisch abbaubaren Kunststoffen für die Herstellung von Bechern, Folien,

Polsterungen, Klebstoffen, Kosmetika und Lacken verwendet, oder als Nahrungsgrundlage für Bakterien und Pilze eingesetzt, welche hieraus organische Säuren, Antibiotika und Vitamine produzieren. Jüngst gewinnen Zuckerrüben als nachwachsender Rohstoff, z. B. zur Produktion von Bioethanol und Biogas, an ökonomischer Bedeutung.

Die Sequenzierungsstrategie

Das zentrale Ziel des BeetSeq-Projekts ist die Erstellung einer genomweiten Referenzsequenz der Zuckerrübe basierend auf dem doppelt haploiden und damit komplett homozygoten (reinerbigen) Genotyp KWS2320. Die Zuckerrübe hat einen Chromosomensatz von $2n = 18$ Chromosomen. Das haploide Genom der Zuckerrübe ist nach Untersuchungen von Arumuganathan und Earle (1991) etwa 758 Mbp groß. Damit ist es fünfmal größer als das von Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) aber nur etwa halb so groß wie das Rapsgenom. Da die Größe eines Genoms mit der Genomkomplexität und dem Organisationsgrad des Organismus in keinem eindeutigen Zusammenhang steht, ist es nicht allzu verwunderlich, dass das Zuckerrübengenom zwar nur etwa ein Viertel so groß wie das menschliche Genom ist, aber vermutlich mehr Gene als das Humangenom enthält. Ferner verfügt die Zuckerrübe, wie viele komplexe Genome von Eukaryonten, über einen erheblichen Anteil sich nahezu identisch wiederholender „repetitiver“ Sequenzen. Um eine hochwertige Referenzsequenz verfügbar machen zu können, werden bei der „de novo“-Sequenzierung der Zuckerrübe verschiedene Sequenzierungstechnologien und Sequenzierungsstrategien mit den Positionsinformationen einer physikalischen BAC-Klonkarte kombiniert. Die Erstellung der Daten für die Genomassemblierung wird unter Anwendung neuer Sequenzieretechnologien und traditioneller Sanger-Sequenzierung bewerkstelligt. Insbesondere werden relativ kostengünstige „whole genome shotgun“ (WGS) Datensätze und Daten aus „Paired-End“-Sequenzierung kombi-



Einordnung der Zuckerrübe in Relation zu ausgewählten Eudicotyledonen in einen vereinfachten Stammbaum. (Verändert nach Dohm et al., 2009)

niert. Während für die WGS-Sequenzierung mit „single reads“ ausschließlich auf die 454-Technologie gesetzt wird, kommen bei der „Paired-End“-Sequenzierung sowohl die 454-Technologie als auch die Solexa-Technologie zum Einsatz. Diese paarigen Sequenzen, generiert aus den Enden fragmentierter DNA-Moleküle definierter Länge zwischen 1 kbp und 20 kbp, können aufgrund ihrer Abstandsinformation zur Überbrückung von repetitiven Bereichen bei der Assemblierung genutzt werden. Größere Distanzen oder Sequenzlücken können über mittels Sanger-Technologie generierten paarigen Endsequenzen von genomischen BAC- und Fosmidklonen überspannt werden. Die korrekte Assemblierung und Integration dieser sehr unterschiedlichen Typen von Sequenzdatensätzen, sowie die Berücksichtigung von Positionsinformationen aus genetischen und physikalischen Karten bei der Verrechnung stellen eine große Herausforderung für die Bioinformatik dar. An der Fertigstellung der Referenzsequenz wird im Rahmen des BeetSeq-Projektes weiter intensiv gearbeitet. Als Grundlage für die Ermittlung der Gendichte, für Genvorhersagen und Genannotierung, werden Transkripte aus unterschiedlichen Geweben sequenziert. Neben der Erstellung einer Referenzsequenz basierend auf dem zentralen Genotyp KWS2320, werden für weitere doppelhaploide Genotypen der Zuckerrübe, sowie für Genome von verschiedenen Vertretern der Gattung Beta und auch von nah verwandten Arten, beispielsweise von Spinat, Genomassemblies errechnet.

Genomsequenz mit Relevanz für Wissenschaft und Wirtschaft

Die in der Referenzsequenz enthaltene detaillierte Information über die molekulare Organisation des Erbmaterials der Zuckerrübe wird, unterstützt durch die genomischen Sequenzdatensätze weiterer Genotypen und verwandter Arten, die Forschung im Bereich der vergleichenden Genomanalyse vorantreiben. Die molekulare Identifizierung von artspezifischen Genen oder Genstrukturen ist wissenschaftlich von großem Interesse. In den vergangenen Jahren sind für einige Vertreter der Blütenpflanzen vollständige Genomsequenzen veröffentlicht worden, darunter Ackerschmalwand, Weinrebe, Pappel, Reis, Papaya, Mais, Apfel und Sojabohne. Die Genomsequenzierung vorwiegend wirtschaftlich bedeutender Arten wird weiterhin international vorangetrieben.

Die Zuckerrübe ist mit keiner der hier genannten Arten eng verwandt, sodass das Gebiet der vergleichenden Genomanalyse eine interessante neue Forschungsgrundlage erhält. Neben den übergreifenden Fragestellungen zur Pflanzenevolution kann die Analyse der genomischen Sequenz der Zuckerrübe auch Fragestellungen bezüglich einzelner Gene oder Genfamilien beantworten helfen, oder Hinweise für die Entwicklung spezifischer Merkmale, wie beispielsweise die Ausbildung des zuckerhaltigen Rübenkörpers oder die Zweijährigkeit geben. Nicht zuletzt wird der modernen Züchtungsforschung basierend auf der Grundlage der Genomsequenz die Entwicklung molekularer Marker enorm



Isolierparzelle mit geselbsteten Zuckerrüben. (Bild: KWS SAAT AG)



Trennwände in einem Zuckerrüben-Züchtungsprogramm (Bild: KWS SAAT AG)

erleichtert und somit die Züchtung leistungsfähigerer Zuckerrübensorten vereinfacht.

Danksagung

Die Autoren danken dem BMBF/PTJ für die Förderung, den Firmen KWS SAAT AG, Strube Research GmbH & Co. KG und Syngenta Seeds GmbH für die Unterstützung, und besonders den am Projekt beteiligten Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die engagierte und hochqualifizierte Arbeit im BeetSeq-Projekt.

Referenzliste

1. C. Lange, D. Holtgraewe, B. Schulz, B. Weisshaar, H. Himmelbauer (2008) Construction and characterization of a sugar beet (*Beta vulgaris*) fosmid library. *Genome* 51(11): 948–951; 2. Dohm JC, Lange C, Reinhardt R, Himmel-

bauer H. Haplotype divergence in *Beta vulgaris* and microsynteny with sequenced plant genomes. *Plant J.* 2009 Jan;57(1):14–26. 3. Lange C, Mittermayr L, Dohm JC, Holtgräwe D, Weisshaar B, Himmelbauer H. (2010) High-throughput identification of genetic markers using representational oligonucleotide microarray analysis. *Theor Appl Genet.* Aug;121(3):549–65. 4. Dohm JC, Lange C, Holtgraewe D, Rosleff Soerensen T, Borchardt D, Schulz B, Lehrach H, Weisshaar B, Himmelbauer H (2011). A comprehensive gene-based physical BAC map of sugar beet (*Beta vulgaris*) by integration of physical and genetic mapping. Zur Veröffentlichung eingereicht.

Kontakt

Heinz Himmelbauer, himmelb@molgen.mpg.de
Bernd Weisshaar, bernd.weisshaar@uni-bielefeld.de

sequenziert

Was Gene über die Evolution verraten

Genetiker entschlüsseln Erbgut von Bärlappgewächsen

Sie sind meist nur wenige Zentimeter große, unscheinbare, krautige Pflanzen und bilden noch nicht einmal Blüten. Sofern sie sich in freier Natur überhaupt entdecken lassen, werden wohl die wenigsten Laien den sogenannten Bärlappgewächsen etwas abgewinnen können. Für Wissenschaftler sind sie jedoch von immensem Interesse: „Bärlappgewächse stellen die ursprünglichsten Gefäßpflanzen dar“, erläutert Prof. Dr. Günter Theißen. „Aus ihren Genen lässt sich daher viel über die stammesgeschichtliche Entwicklung der Landpflanzen ablesen.“ Dass das jetzt erstmals möglich ist, daran haben der Genetiker und seine Doktorandin Lydia Gramzow entscheidenden Anteil. Sie sind Teil eines internationalen Forscherteams, das jetzt das komplette Genom des ersten Vertreters der Bärlappgewächse sequenziert und seine Gene analysiert hat.

Selaginella moellendorffii gehört zu den mehr als Eintausend heute noch lebenden Arten von Bärlappgewächsen und dient den Forschern als Modellorganismus. Die Bärlappgewächse sind vor über 400 Millionen Jahren entstanden. Sie dominierten während des Karbon – vor rund 300 Millionen Jahren – als oft mehr als 30 Meter hohe Siegel- und Schuppenbäume zusammen mit Schachtelhalmen die Sumpfwälder der nördlichen Hemisphäre, aus denen später die Steinkohle entstand. „Stammesgeschichtlich sind sie das Bindeglied zwischen den ursprünglicheren Moosen und den höher entwickelten Farnen und Samenpflanzen“, erläutert Theißen. An

ihnen lasse sich ablesen, welche evolutionären Innovationen es den Pflanzen ermöglicht haben, an Land nicht nur zu überleben, sondern sich dort weiterzuentwickeln.

Zu den Neuheiten, die bei den Bärlappgewächsen erstmals auftauchen, gehört die Ausbildung von verholzten Gefäßen, in denen Wasser und Nährstoffe transportiert werden. „Außerdem finden wir bei diesen Vertretern erstmals Sprossachsen und gut entwickelte Blätter“, erläutert Bioinformatikerin Gramzow. Dank der jetzt vorliegenden vollständigen Erbgutsequenz konnten die Forscher nun das erste Mal gezielt nach bestimmten Genen in *Selaginella* suchen. „Durch den Vergleich mit dem Genom anderer Landpflanzen können wir nun erkennen, wann bestimmte Gene im Verlaufe der Evolution entstanden sind“, so die Nachwuchswissenschaftlerin. „Es zeigte sich beispielsweise, dass die Eroberung des Landes – der Übergang von den Grünalgen zu den Moosen – von einer wesentlich umfangreicheren Entstehung neuer Gene begleitet war, als die Entstehung der Gefäßpflanzen beim Übergang von den Moosen zu den Bärlappen. Die Entstehung der Samenpflanzen erforderte dann wieder mehr neue Gene“, macht sie deutlich.

Innerhalb des über 100-köpfigen Autorenteam aus Amerika, Europa, Australien und Asien haben die Jenaer Genetiker das *Selaginella*-Genom gezielt nach Gengruppen durchforstet, die bei höheren Pflanzen die Blütenentwicklung steuern. Dabei haben sie allerdings nur ent-



Die Biologen Prof. Dr. Günter Theißen und Lydia Gramzow vom Lehrstuhl für Genetik der Friedrich-Schiller-Universität Jena an einem Bärlappgewächs (Foto: Jan-Peter Kasper/FSU).

fernte Verwandte dieser Gene gefunden. „Ein Ergebnis, das wir erwartet haben“, resümiert Theißen, der sich in seiner Forschung auf Gene der Blütenentwicklung spezialisiert hat. Nahe Verwandte dieser Gene sind in der Evolution offenbar erst nach der Entstehung der Bärlappgewächse aufgetaucht – parallel zur Entstehung des Samens bei Samenpflanzen. Doch zu diesem Zeitpunkt hatte sich die Linie, die zu den heute lebenden Samenpflanzen führt, bereits von den Bärlappgewächsen getrennt. „Das ist möglicherweise einer der Gründe, warum Bärlappgewächse bestimmte Innovationen nicht ausbilden konnten und daher im Verlauf der Evolution von den Samenpflanzen aus den meisten Lebensräumen verdrängt worden sind“, fügt Theißen hinzu.

Originalpublikation: Banks JA et al. (2011) The compact *Selaginella* genome identifies changes in gene content associated with the evolution of vascular plants. *Science* Vol. 332 no. 6032 pp. 960–963. DOI: 10.1126/science.1203810

sequenziert

Nicht EHEC, sondern EAHEC

Göttinger Wissenschaftler entschlüsseln Genom des sogenannten EHEC-Erregers

Wissenschaftler des Laboratoriums für Genomanalyse der Universität Göttingen haben die genetische Information des Bakteriums *Escherichia coli* aus der derzeitigen Infektionswelle (*E. coli* O104:H4) entschlüsselt, das die sogenannten EHEC-Erkrankungen verursacht. Zum Einsatz kam dabei die Roche-454-Sequenzierungstechnologie. Die untersuchten Proben stammen von zwei Patienten aus Hamburg.

Die neuen Sequenzdaten deuten darauf hin, dass die Patientenisolatate nicht etwa aus einem EHEC-Erreger hervorgegangen sind, sondern vielmehr aus einem Keim, den man als EAEC (enteroaggregativer *Escherichia coli*) bezeichnet. Dieser zeichnet sich dadurch aus, dass er sich mit seinen aggregativen Adhärenzfimbrien (AAF) besonders fest an Enterozyten bindet und dabei einen Biofilm ausbilden kann. Daraufhin bildet und sekretiert dieser Pathotyp Entero-, sowie Cytotoxine; z.B. den Autotransporter Protease Pic, oder das Shigella Enterotoxin 1. Vergleiche mit den Genomsequenzen der zwei Isolate aus Hamburg zeigten, dass mehr als 96 Prozent des Chromosoms mit dem des EAEC-Stammes 55989 identisch sind. Dieser Stamm wurde erstmals 2002 bei einem HIV-Patienten in Afrika beschrieben.

Fatale Kombination verschiedener Pathotypen

Die Analyse der Sequenzen der beiden Hamburger Isolate zeigte, dass sie nicht nur den größten Teil der chromosomalen Information des EAEC-Stammes kodieren, sondern auch das für die aggregativen Adhärenzfimbrien codierende Plasmid (pAA) übernommen haben. Auf diesem Plasmid befindet sich eines von vier Allelen der Adhärenzfimbrien (AAF/I). Zusätzlich wurde ein Shiga-Toxin (STX) Phage STX2 im Chromosom identifiziert. Dieser Phage stammt ursprünglich aus anderen *E. coli* Pathotypen, wie EHEC (enterohämorrhagischer *E. coli*) oder STEC (Shigatoxin-produzierender *E. coli*). EHEC ist der Verursacher des hämolytischen urämischen Syndroms (HUS). Typische Eigenschaften des EHEC-Keims sind ein STX-Phage und die LEE (locus of enterocyte effacement) Pathogenitätsinsel. Das Shiga-Toxin (STX) kommt ursprünglich aus *Shigella dysenteriae*, dem Erreger der Bakterienruhr. Dieses Gift wird im

Darm produziert, über das Blut absorbiert und führt zur hämolytischen Anämie und Folgeschäden, wie beispielsweise Nierenversagen. Eine Kombination aus diesen verschiedenen Pathotypen (EAEC und EHEC/STEC) führte zur erhöhten Aggressivität und den damit verbundenen gesteigerten HUS-Ausbruchsraten.

Besonders resistent gegen Antibiotika

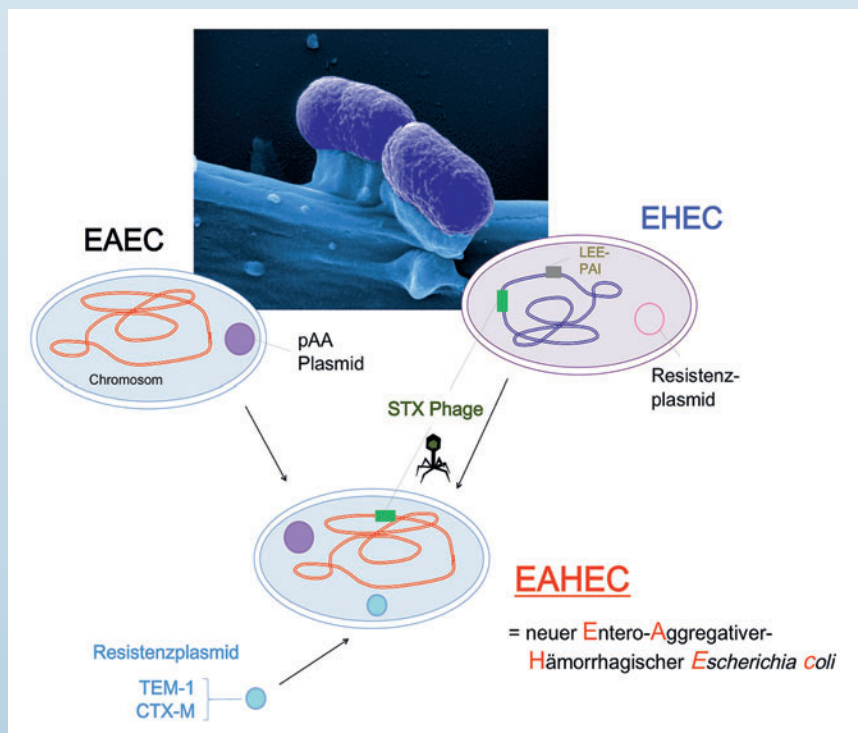
Zusätzlich schützt sich der Keim vor Antibiotika, indem er eine sogenannte "extended spectrum" β -Lactamase produziert, die ein breites Spektrum von β -Lactam-Antibiotika abwehrt. Die entsprechenden Gene sind auf einem Resistenzplasmid lokalisiert. Ähnliche Plasmide sind in Enterobakterien weit verbreitet.

Darüber hinaus wurden potentielle Gene für weitere Resistenzen im Genom gefunden.

Die Göttinger Wissenschaftler schlagen für den neuen Erreger die Bezeichnung EAHEC (Entero-Aggregativer-Hämorrhagischer *E. coli*) vor.

Weitere Informationen sowie die Genomsequenzen sind im Internet unter www.g2l.bio.uni-goettingen.de zu finden.

Originalpublikation: Brzuszkiewicz, E. et al. (2011) Genome sequence analyses of two isolates from the recent *Escherichia coli* outbreak in Germany reveal the emergence of a new pathotype: Entero-Aggregative-Haemorrhagic *Escherichia coli* (EAHEC). *Archives of Microbiology*. doi: 10.1007/s00203-011-0725-6



Modell zur Entstehung eines neuen Entero-Aggregativen Hämorrhagischen *Escherichia coli* (EAHEC)

[Foto: Manfred Rohde, Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI); Grafik: Universität Göttingen]

Genomics meets Microfluidics

Entwicklung mikrofluidischer Chips für die Wirkstoffsuche



Infektionskrankheiten stellen nach wie vor eine der häufigsten Todesursachen weltweit dar und sind aufgrund der Zunahme von Antibiotikaresistenzen auch in Europa auf dem Vormarsch. Es besteht daher ein dringender Bedarf, neue und effektive Wirkstoffe gegen die Erreger zu entwickeln. Einen wesentlichen Beitrag zur Wirkstofffindung kann die Analyse genomischer Daten liefern, indem Mikroorganismen mit dem Potential zur Produktion neuartiger Antibiotika identifiziert werden. Durch den Einsatz von mikrofluidischer Technologie lässt sich ein langwieriges und kostenintensives Screening nach den betreffenden Verbindungen vermeiden.

Markus Nett, Martin Roth und Thomas Henkel

In den letzten 15 Jahren haben wir eine rasante Entwicklung in der Sequenzierertechnologie erlebt. Die Einführung leistungsfähiger Sequenzierplattformen, zu nennen sind hier u.a. die 454- und Illumina-Technologie, hat nicht nur den Zeitaufwand für Sequenzierungen drastisch reduziert, sondern auch die damit verbundenen Kosten. In der Folge ist die Zahl der in öffentlichen Datenbanken hinterlegten Genomsequenzen exponentiell angestiegen, und ein Ende dieser Entwicklung ist nicht in Sicht. Die Kenntnis des Erbguts eines Organismus kann helfen, viele grundlegende Fragen zu seinem Metabolismus und Lebenszyklus zu beantworten. In der postgenomischen Ära stellt sich zunehmend die Frage, wie sich die gewonnene, enorme Datenmenge für die angewandte Forschung nutzbringend erschließen lässt.

Auf der Suche nach neuen Antibiotika

Vor dem Hintergrund der zunehmenden Ausbreitung antibiotikaresistenter Krankheitserreger kommt der Suche nach neuen antibakteriellen Wirkstoffen große Bedeutung zu. Die meisten Antibiotika, die sich heute auf dem Markt befinden, werden entweder aus Mikroorganismen direkt gewonnen oder sind strukturelle Abkömmlinge genuiner Naturstoffe. Die immense Bedeutung von Naturstoffen in der Behandlung von Infektionskrankheiten ist zum einen auf ihre strukturelle Diversität, zum anderen auf ihre im Verlauf der Evolution optimierte Affinität zu biologischen Zielstrukturen zurückzuführen. In Bakterien und Pilzen finden sich die Gene für die Biosynthese eines Naturstoffes i.d.R. auf einem zusammenhängenden DNA-Abschnitt, einem sog. Cluster. Viele der mikrobiellen Biosynthesysteme sind modular aufgebaut und arbeiten kolinear, was eine strukturelle Vorhersage der kodierten Verbindungen anhand von Präzedenzfällen ermöglicht (Abb. 1). Die genombasierte Suche nach solchen genetischen Bauplänen brachte die Erkenntnis, dass das Potential von Mikroorganismen, Antibiotika zu produzieren, bei weitem nicht ausgeschöpft ist. Auf den Genomen sind weitaus mehr mögliche Naturstoffe kodiert als

bisher Substanzen isoliert wurden. So besitzt der Produzent des Antituberkulosemittels Streptomycin die Fähigkeit, mindestens 36 unterschiedliche Naturstoffe zu produzieren. Bekannt sind aber nur neun. Im Fall des Bakteriums *Saccharopolyspora erythraea*, welches für die industrielle Gewinnung des Antibiotikums Erythromycin eingesetzt wird, ist diese Diskrepanz sogar noch größer (Nett, M. *et al.*, 2009). Die Gründe für dieses Missverhältnis sind vielfältig. Eine häufige Beobachtung ist, dass die betreffenden Naturstoffgene still sind – das heißt, sie werden unter den gegebenen Kultivierungsbedingungen nicht transkribiert.

Wie können wir stille Gene aktivieren?

Die Beantwortung dieser Frage wird eine der großen Herausforderungen der Forschung in den kommenden Jahren sein, und das nicht nur im Bereich des wirkstoff-orientierten Genome Minings. Es gilt, allgemeine Konzepte zu entwickeln, mit denen das brachliegende metabolische Potential von Mikroorganismen besser genutzt und das vorhandene weiter optimiert werden kann, z.B. im Hinblick auf maximale Produktbildung. Die Anforderungen an ein solches Konzept sind vielfältig: es muss für eine breite Palette an Organismen zugänglich sein, es sollte möglichst einfach und kostengünstig sein und zudem nur einen geringen Zeitaufwand erfordern. Sehr vielversprechend im Zusammenhang mit der Wirkstoffsuche, v.a. in solchen Bakterien und Pilzen, für die kein genetisches System zur Verfügung steht, erscheint daher die sog. OSMAC-Strategie (OSMAC: one strain – many compounds). Bei dieser Methode werden die Kultivierungsparameter kontinuierlich variiert bis Änderungen im metabolischen Profil des Mikroorganismus zu Tage treten (Bode, H. B. *et al.*, 2002). OSMAC beruht auf dem bekannten Prinzip, dass externe Stimuli, wie z.B. eine Phosphatlimitation oder eine Änderung des pH-Wertes, Auswirkungen auf transkriptioneller Ebene nach sich ziehen und so zur Aktivierung ruhender Gene führen können. Aufgrund ihres empirischen Ansatzes wurde die OSMAC-Strategie bislang überwiegend in Fall-

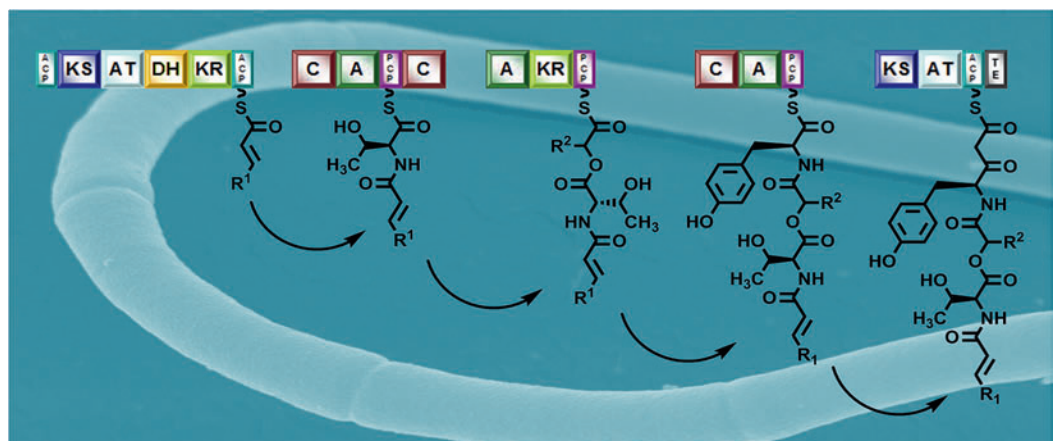


Abb. 1: Raster-Elektronenmikroskopieaufnahme eines filamentösen Bakteriums und eine chromosomal kodierte Assemblierungslinie für die Produktion eines Naturstoffes.

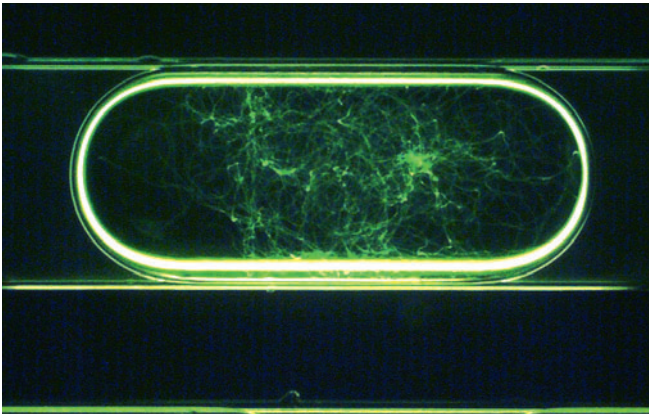


Abb. 2: Mikrokompartiment-Kultur des filamentösen Bakteriums aus Abb. 1.

studien eingesetzt, also bei einzeln ausgewählten Organismen. Zudem war die Anzahl der getesteten Kultivierungsbedingungen limitiert.

Kontrolliertes Wachstum auf kleinstem Raum

Fortschritte in der Mikrofluidik haben eine Anzucht von Bakterien und Pilzen auf engstem Raum, in sog. Mikrokompartimenten, möglich gemacht. Der miniaturisierte Maßstab bei einer solchen Kultivierung reduziert den Zeit- und Kostenaufwand im Vergleich zu einer klassischen Fermentation erheblich und erlaubt eine systematische Evaluierung des Einflusses verschiedener Kultivierungsparameter auf die Naturstoffproduktion. Wurde in vorangegangenen Arbeiten der Nachweis des Wachstums von Bakterien und Pilzen in PTFE-Kapillaren erbracht (Martin, K. *et al.*, 2003), so konnte jetzt erstmalig eine Kultivierung von Antibiotika-produzierenden Bakterien in mikrofluidischen Chips realisiert werden. Initiale Untersuchungen bestätigen, dass das Wachstum der Mikroorganismen grundsätzlich mit dem in klassischen Schüttelkulturen vergleichbar ist, auch können ähnliche Zelldichten erzielt werden. Der Einsatz der am Institut für Photonische Technologien in Jena konzipierten und gefertigten Chips ist dabei nicht auf einzellige Organismen beschränkt. Vielmehr können auch filamentöse oder myzelbildende Bakterien in den Mikrokompartimenten kultiviert werden (Abb. 2).

Wirkstoffsuche in mikrofluidischen Chips

Im Rahmen eines Verbundprojektes innerhalb der vom BMBF geförderten Netzwerk-Initiative GenoMik-Transfer entwickeln drei Arbeitsgruppen aus Jena (Dr. T. Henkel, Institut für Photonische Technologien, Dr. M. Roth, Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie, Dr. M. Nett, Nachwuchsgruppe am Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie) eine mikrofluidische Screening-Plattform für die Suche nach neuen Antibiotika. Dabei sind drei Herausforderungen zu bewältigen. (i) Um die zu testenden Mikroorganismen zur Produktion von interessanten Naturstoffen anzuregen, muss – entsprechend der OSMAC-Konzeption – die Möglichkeit gegeben sein, verschiedene Kultivierungsbedingungen zu simulieren. Durch die Implementierung zusätzlicher Anschlüsse auf den Chips, über die Nährstoffe und/oder Effektoren den generierten Kulturkompartimenten zudosiert werden können, konnte diese Anforderung bereits erfüllt werden. (ii) Im Vergleich zu den üblicherweise im Milliliter- bis Liter-Maßstab durchgeführten Schüttelkulturen sind die gebildeten, absoluten Antibiotikamengen bei einer mikrofluidischen Kultivierung natürlich gering. Für die Detektion wurde daher ein fluoreszenz-basierter Ganzzellassay adaptiert, mit dem sich geringe Antibiotika-Konzentrationen nachweisen lassen. (iii) Für den breiten Einsatz dieser Technologie müssen die verwendeten Chips kostengünstig und allgemein verfügbar sein. Aus diesem Grund werden derzeit unterschiedli-

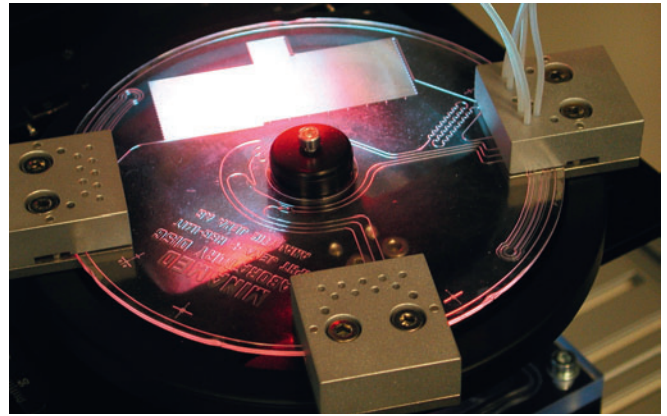


Abb. 3: Mikrofluidischer Polycarbonat-Chip im CD-Format.

che Materialien und Fertigungsmethoden evaluiert, die eine Bereitstellung von Einweg-Chips ermöglichen (Abb. 3).

Das Zusammenbringen von Genomik und Mikrofluidik

Bei der Auswahl der zu testenden Stämme setzen die Jenaer Wissenschaftler mehr auf Klasse statt auf Masse. Auf der Grundlage von genomischen Daten werden mikrobielle Stämme ausgewählt, die besonders vielversprechend für die Produktion neuartiger Naturstoffe sind. Grundlage für diese Analysen sind Homologie-basierte, z.T. automatisierte Sequenzanalysen auf Proteinebene unter Verwendung von Bibliotheken mit konservierten Domänen verschiedener Biosyntheseenzyme. Dabei beschränken sich die Wissenschaftler nicht nur auf Arten, deren Potential zur Produktion von Antibiotika bereits bekannt ist, sondern schließen bewusst auch bislang nicht oder nur wenig beachtete taxonomische Gruppen mit ein. Gerade diese Stämme bergen oft die Fähigkeit zur Produktion von strukturell ungewöhnlichen Verbindungen, vorausgesetzt dass die geeigneten Kultivierungsbedingungen identifiziert werden (Winter, J. M. *et al.*, 2011). Gelegentlich erlaubt die bioinformatische Analyse von Naturstoffbiosynthese-Clustern auch Rückschlüsse auf Faktoren, die sich limitierend auf eine Produktion der kodierten Verbindungen auswirken. Diese Information kann dann direkt für entsprechende Kultivierungsstudien genutzt werden. Im Anschluss an die strukturelle Charakterisierung neuer antimikrobieller Wirkstoffe ermöglicht die Kenntnis der genomischen Sequenz des mikrobiellen Produzenten weitergehende molekularbiologische Arbeiten mit dem Ziel, die gebildeten Verbindungen durch selektive Beeinflussung einzelner Biosynthese-Schritte strukturell zu diversifizieren.

Referenzen

Nett, M. *et al.* (2009) *Genomic basis for natural product biosynthetic diversity in the actinomycetes*. *Nat. Prod. Rep.* 26:1362-1384 • Bode, H. B. *et al.* (2002) *Big effects from small changes: possible ways to explore nature's chemical diversity*. *ChemBioChem* 3:619-627 • Martin, K. *et al.* (2003) *Generation of larger numbers of separated microbial populations by cultivation in segmented-flow microdevices*. *Lab Chip* 3:202-207 • Winter, J. M. *et al.* (2011) *Genomics-inspired discovery of natural products*. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 15:22-31.

Kontakt

Dr. Markus Nett, Dr. Martin Roth
Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und
Infektionsbiologie e.V., Hans-Knöll-Institut, Jena
E-mail: markus.nett@hki-jena.de
E-mail: martin.roth@hki-jena.de

Dr. Thomas Henkel
Institut für Photonische Technologien e.V., Jena
E-mail: thomas.henkel@ipht-jena.de

Was stoppt den Malaria Parasiten, bevor er sich im Blut einnistet?

Neue Hochdurchsatz-Methode vereinfacht die Suche nach Wirkstoffen



Malaria gehört neben Tuberkulose und HIV/Aids nach wie vor zu den weltweit am stärksten verbreiteten und bedrohlichsten Infektionskrankheiten. Die Erkrankung wird durch Parasiten der Gattung *Plasmodium* hervorgerufen. Typische Symptome, die unbehandelt zum Koma und sogar zum Tod führen können, sind die periodisch auftretenden Fieberschübe, Schüttelfrost und Krämpfe. Doch was macht Malaria so gefährlich und so schwer zu behandeln?

Janina Hellmann und Stephan Hegge

Die vielen Gesichter des Parasiten

Der Malariaerreger ist ein äußerst facettenreicher Gegner, der es versteht, sich dem Immunsystem seiner beiden Wirte (Mücke – Mensch) meisterhaft zu entziehen. *Plasmodien* ändern sowohl ihre Morphologie, als auch ihre biologischen Prozesse, je nachdem, in welchem Wirt und in welchem Stadium ihres komplexen Lebenszyklus sie sich befinden.

Zyklus Mensch – Moskito: Ein geringer Prozentsatz der Parasiten wird auf den Moskito übertragen, wenn er einen infizierten Menschen sticht. Innerhalb des Moskitos verändert sich der Parasit und vervielfältigt sich zu tausenden so genannter Sporozoiten, einem Infektionsstadium des Erregers. Diese befallen die Spei-

cheldrüsen und warten auf eine erneute Blutmahlzeit des Moskitos. Mit dem Speichel der Mücke werden einige Sporozoiten in die Haut des menschlichen Wirtes übertragen, dringen in Blutgefäße ein und werden mit dem Blutstrom in die Leber transportiert. Die Leberzellen stellen für den Parasiten ein sicheres Versteck vor dem Immunsystem dar, so dass sich die Sporozoiten dort unbemerkt morphologisch verändern (Transformation) und in den nächsten Tagen tausendfach zu Merozoiten, einem Blutstadium des Parasiten, vervielfältigen können. Die Merozoiten verlassen die Leber und befallen die roten Blutkörperchen (Erythrozyten). Dort verstecken und vermehren sich die Erreger solange, bis die Nahrungsvorräte verbraucht sind. Daraufhin platzen die Erythrozyten

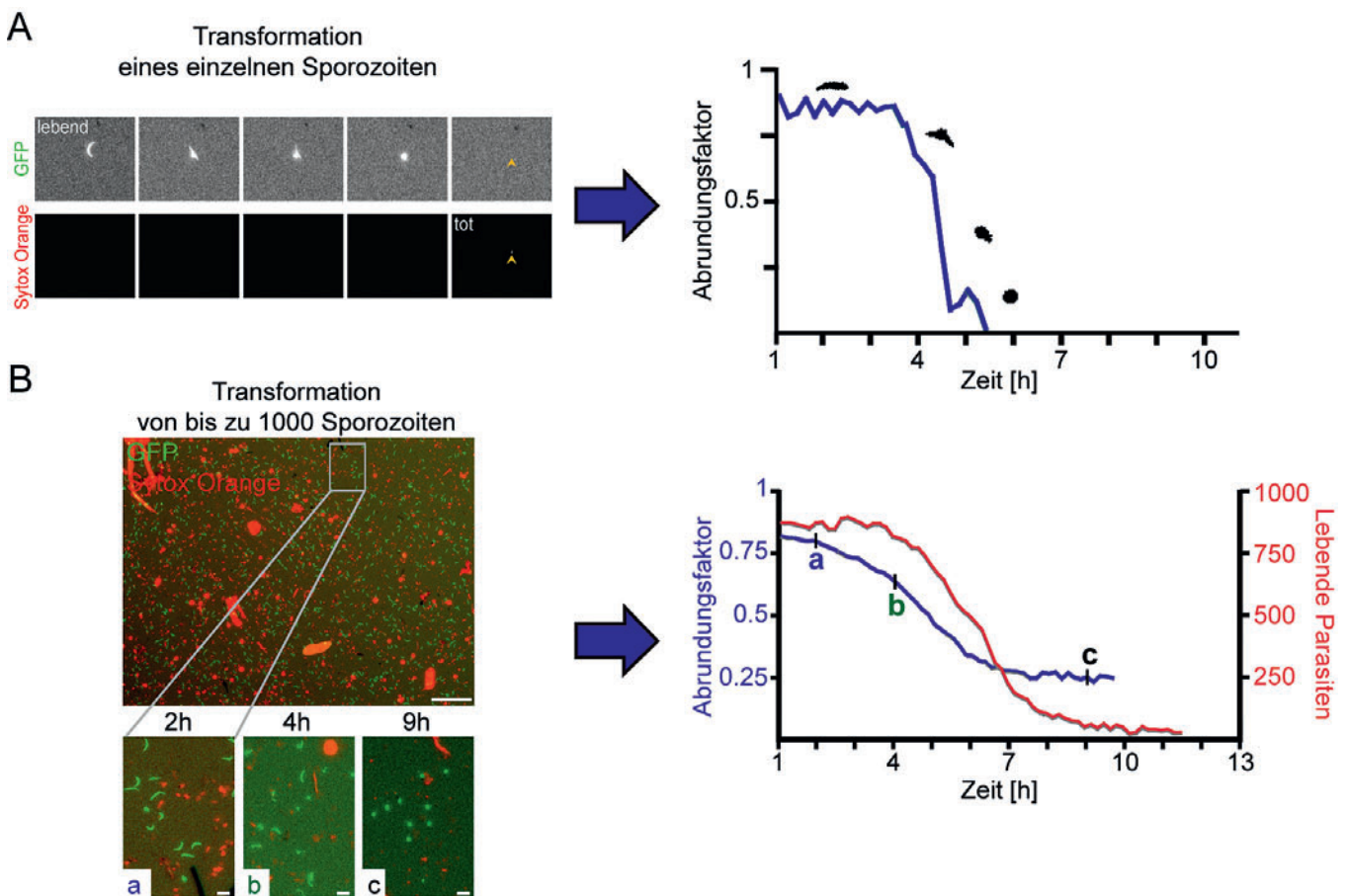


Abb. 1 (nach Hegge et al.): Transformationsanalyse. (A) Visualisierung der Parasitenabrundung. GFP exprimierende Sporozoiten ändern ihre Gestalt während der Transformation. Tote Parasiten werden mittels des Markers Sytox Orange® im rot fluoreszierenden Kanal sichtbar. Die Abrundung kann über Bildanalyseverfahren als Abrundungsfaktor numerisch dargestellt und über die Zeit aufgetragen werden. Dabei entspricht ein Faktor von „1“ einer idealen Gerade, „0“ einer idealen Kugel. (B) Analyse von etwa 800 Parasiten. Über die Zeit (2-9 h, a-c) runden sich die Parasiten ab (blaue Kurve im Graph). Die rote Kurve im Graph stellt das Absterben der kultivierten Parasiten im zeitlichen Verlauf dar.

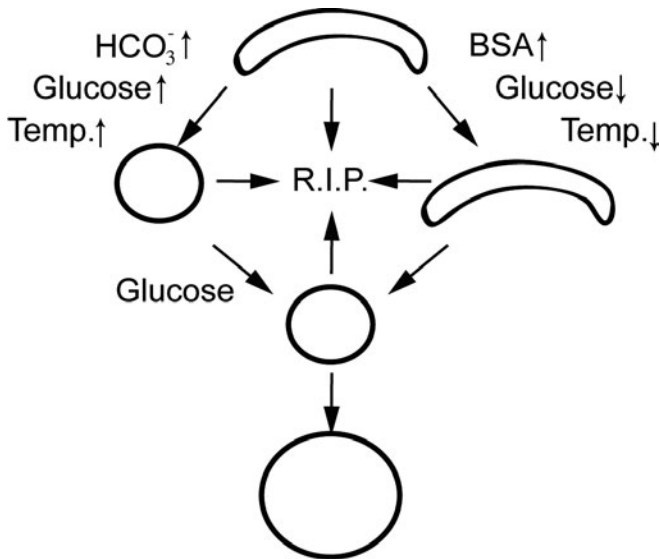


Abb. 2 (nach Hegge et al.): Schematische Darstellung von Faktoren, die einen Einfluss auf die Transformation haben. Sporozoiten beginnen unter bestimmten Bedingungen mit der Abrundung, können allerdings zu jedem Zeitpunkt auch sterben (R.I.P.), ohne den Transformationsprozess abzuschließen.

(Grundlage vieler der oben beschriebenen Symptome), wobei die Parasiten freigesetzt werden und wiederum neue Blutkörperchen befallen. Hier schließt sich der Lebenszyklus des Malaria Erregers.

Aktuelle Forschung – ein Auszug

Der Schwerpunkt der Forschung liegt auf den Blutstadien des Parasiten, da diese zum einen für die auftretenden Symptome verantwortlich und zum anderen seit Mitte der 1970er Jahre relativ leicht im Labor kultivierbar sind. Viele grundlegende Erkenntnisse wurden gewonnen, allerdings stehen noch immer weder ein überzeugender Impfstoff, noch ein preisgünstiges, resistenzfreies Medikament zur Verfügung. Daher verschiebt sich derzeit der Forschungsschwerpunkt auf die verschiedenen symptomlosen Stadien. Wir erforschen in diesem Zusammenhang unter anderem die Infektionsstadien (Sporozoiten) und ihre morphologische Veränderung in frühe Leberstadien. Diese Transformation ist für den Parasiten überlebenswichtig und ihre Hemmung könnte eine Infektion bereits im Keim ersticken. Experimentell gab es bislang jedoch nur äußerst eingeschränkte Möglichkeiten zur besseren Erforschung der Transformation, so dass wir zunächst ein neues Werkzeug entwickeln mussten: die Transformationsanalyse im Hochdurchsatz (Hegge et al.).

Transformationsanalyse im Hochdurchsatz

Speicheldrüsen infizierter Moskitos lassen sich leicht entfernen, so dass die in ihnen enthaltenen Sporozoiten aufgereinigt und unter dem Mikroskop betrachtet werden können. Die etwa 10µm langen Sporozoiten fallen zunächst durch ihre längliche, halbkreisförmige Morphologie auf (siehe Abb. 1A). Selbst außerhalb von Leberzellen beginnt nach einigen Stunden die Transformation, d.h. die Sporozoiten runden sich ab, bis ihre Morphologie einer nahezu perfekten Kugel entspricht.

Die Transformationssequenz verläuft fast identisch für jeden Parasiten, so dass wir hier einen guten Ansatz für ein Computer-gestütztes, Mikroskop-basierendes Analyseverfahren sahen. Da unsere Sporozoiten das grün fluoreszierende Protein (GFP) exprimieren, erhalten wir unter dem Mikroskop ein sehr starkes Signal und können somit den ganzen Transformationsprozess beobachten. Ein eigens von uns dafür geschriebenes Programm erfasst einzelne Parasiten automatisch und ordnet jedem einen als Abrundungsgrad bezeichneten Faktor zwischen „1“ (für eine ideale Gerade) und „0“ (für eine perfekte Kugel) zu (Abb. 1A, B). Die Kombina-

tion eines vollautomatisierten Mikroskops mit dieser Computer-gestützten Bildauswertung ergab eine schnelle, präzise und quantitative Methode, mit der wir über 18 Stunden lang mehr als 100 Bedingungen (mit 40-1000 Parasiten/Bedingung) simultan beobachten und innerhalb weniger Stunden analysieren können.

Was diese Analyse über den Parasiten verrät

Wir nutzten die Transformationsanalyse zunächst, um in Erfahrung zu bringen, welche Faktoren den Transformationsprozess blockieren oder induzieren. Unterschiedliche biochemische Bedingungen (Proteine, Ionenkonzentrationen etc.), aber auch physikalische Faktoren (Temperatur) galten dabei als aussichtsreiche Kandidaten. Wir identifizierten eine ganze Reihe von Schlüsselfaktoren der Transformation (Abb. 2) (Hegge et al.):

- Temperatur: Der Anstieg der Temperatur von 21°C (Körpertemperatur Moskito) auf 37°C (Körpertemperatur Mensch) induziert die Transformation.
- Serumalbumine (z.B. BSA), wie sie zwar im Blut von Vertebraten, jedoch weder in der Leber noch im Moskito vorkommen, wirken inhibierend.
- Bicarbonat (HCO_3^-) ist in Mengen, die der physiologischen Konzentration im Blut entsprechen, stark aktivierend und sorgt dafür, dass die Transformation bereits nach etwa 45 min beginnt. Dieses Zeitfenster korreliert gut mit der Dauer, die sich ein Sporozoit maximal in der Haut bewegen kann.
- Glucose nimmt eine interessante Sonderstellung ein. Konzentrationsänderungen haben weder einen aktivierenden, noch inhibierenden Effekt auf die Transformation, allerdings überleben Parasiten unabhängig vom Transformationsgrad deutlich länger.

Einen Schritt weiter – Das Finden und Testen von Wirkstoffen

Aus den gewonnenen, fundamentalen Erkenntnissen lassen sich bereits einige konkrete, praktische Anwendungen ziehen, so eröffnet sich beispielsweise die Möglichkeit, Sporozoiten im richtigen Medium erheblich länger als lediglich wenige Stunden zu lagern. Wichtiger noch: das Anwenden unseres Transformationscreens gestattet es, schnell und systematisch Substanzen auf ihre Wirksamkeit hinsichtlich der Sporozoiten und ihrer Transformation zu testen und zu charakterisieren. Exemplarisch wollten wir beweisen, dass dieser Ansatz funktioniert. Wir wählten dazu mit Epigallocatechingallat (EGCG) – Hauptwirkstoff des grünen Tees – eine bereits bekannte bioaktive Substanz aus.

EGCG und andere bioaktive Wirkstoffe dienen den Pflanzen u.a. zur Abwehr und sind in vielen Medikamenten (Morphium aus Schlafmohn, Salizylsäure aus Weidenrinde) zu finden. EGCG wurde z.B. bereits als Wirkstoff sowohl gegen bestimmte Krebsarten sowie gegen bakterielle und virale Krankheiten beschrieben. Es gehört zur chemischen Klasse der Polyphenole, die als eine Art Kleister viele Enzyme in Zellen miteinander verkleben und somit wichtige Stoffwechselfvorgänge stören. Aufgrund dieses unspezifischen Wirkmechanismus ist das Auftreten von Resistenzen, das bei der Behandlung von Malaria ein großes Problem darstellt, grundsätzlich weniger wahrscheinlich und EGCG ein potentiell attraktiver Wirkstoff. Allerdings kann EGCG nur außerhalb der Zelle seine Wirkung entfalten, da es nicht membrangängig ist. Adjuvanzen, wie beispielsweise das Digitonin, machen zelluläre Membranen durchlässig und ermöglichen so den Eintritt nicht membrangängiger Wirkstoffe in die Zelle.

Zum Erreichen der maximalen Wirkstoffkonzentration innerhalb des Parasiten müssen Digitonin und EGCG im richtigen Verhältnis zueinander benutzt werden. Aufgrund der verschiedenen Konzentrations- und Kombinationsmöglichkeiten verwendeten wir die für hohen Durchsatz ausgelegte Transformationsanalyse (Hellmann et al.).

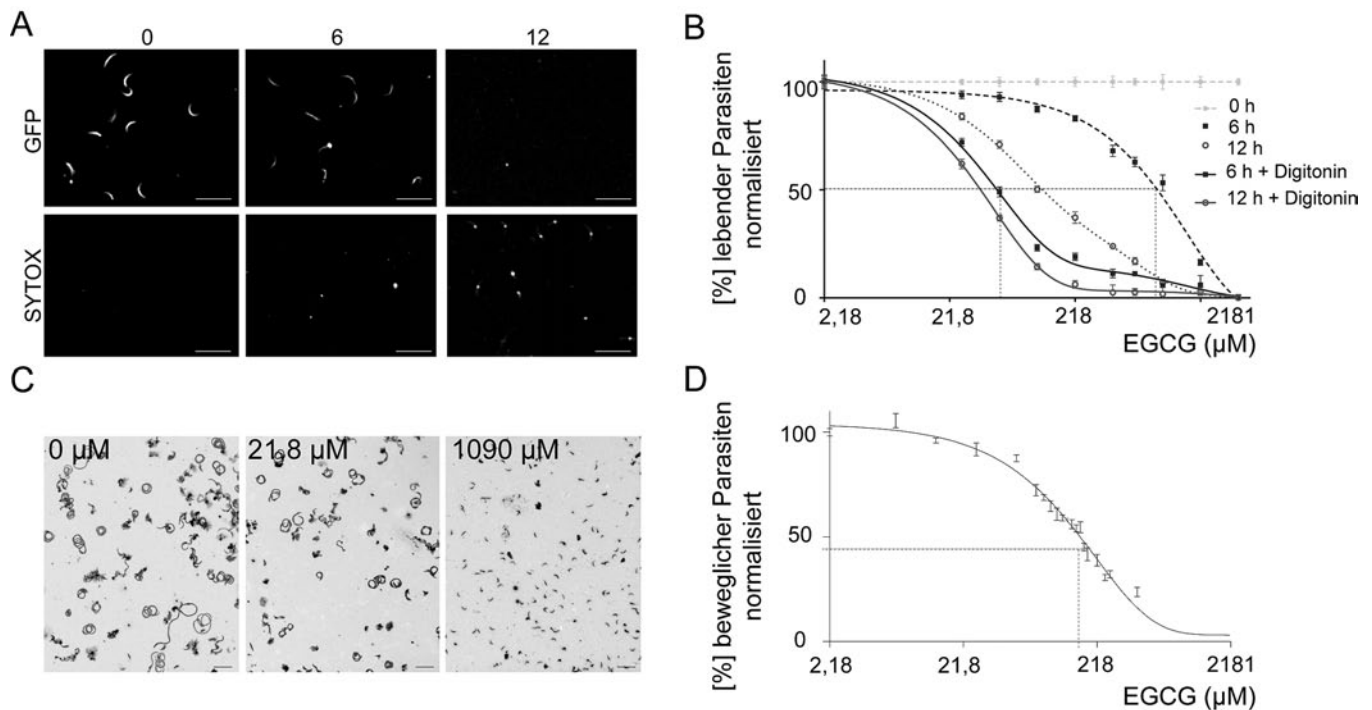


Abb. 3 (nach Hellmann et al.): Grüner Tee. (A) Bilder von grün fluoreszierenden Parasiten über die Zeit (0, 6, 12 h, Parasiten in weiß). Sie runden sich mit der Zeit ab und sterben, sichtbar durch die Zunahme des Sytox Orange® Signals im rot fluoreszierenden Kanal über die Zeit (Parasiten in weiß). (B) Anteil lebender Parasiten in Prozent nach der Wirkung verschiedener EGCG Konzentrationen (27–4400 µM) nach 0, 6 und 12 h und Wirkung der Kombination von verschiedenen EGCG Konzentrationen mit 115 µM Digitonin als Adjuvans. Deutlich sichtbar ist die IC50 Verschiebung (gestrichelte Linien) von 1095 µM auf 44 µM nach 6 h Wirkung. (C) Projektionen der kreisförmigen Bewegung von Sporozoiten (schwarz) über die Zeit auf Glas (Hintergrund weiß). Die Anzahl der kreisenden Parasiten ist 40 Minuten nach EGCG Zugabe von 21,8 µM deutlich reduziert und vollständig inhibiert bei 1090 µM EGCG. (D) Dosis-Wirkungskurve des Anteil der beweglichen Parasiten über verschiedene EGCG Konzentrationen (6,75 µM–1090 µM) nach 40 Minuten Wirkzeit. Der IC50 beträgt 137 µM.

Wirkstoff aus grünem Tee hemmt Malaria-Parasiten

Mit Hilfe der Transformationsanalyse ermittelten wir für EGCG alleine eine inhibitorische Konzentration, bei der 50% der Parasiten gestorben waren (IC50) von 1095 µM nach 6 Stunden Wirkzeit (Abb. 3A, B). Bereits nach weiteren 6 Stunden sank dieser IC50 jedoch um das 10-fache auf 118 µM (Figure 2B). Um den IC50 zu verringern, wurde die Kombination von EGCG mit 115 µM des Adjuvans Digitonin getestet und der IC50 dabei um das 25-fache auf 44 µM nach 6 Stunden Wirkzeit verbessert (Abb. 3B). Die Reduktion stellt damit einen stark synergistischen Effekt dar.

Neben dem Einfluss von EGCG/Digitonin auf das Überleben und die Transformationsrate der Sporozoiten wurde weiterhin untersucht, ob und wie sich die Beweglichkeit der Parasiten verändert. Die Bewegung der Sporozoiten ist wichtig für das Eindringen in den Blutkreislauf und in die Leberzelle und erfordert einen perfekt koordinierten Bewegungsapparat. Ein Verkleben der notwendigen Proteine durch EGCG sollte diesen Apparat nutzlos machen. Mittels einer dem Transformationscreen verwandten Methode erhielten wir im Hinblick auf die Beweglichkeit einen IC50 von 137 µM (Abb. 3C, D). Dieser IC50 wurde allerdings schon nach 40 Minuten erreicht, während bei dieser Konzentration noch kein toxischer Effekt messbar war (Abb. 3B, D). Damit ist der Bewegungsapparat gegenüber dem Wirkstoff aus grünem Tee sensibler als der Transformationsmechanismus.

Im Hochdurchsatz Wirkstoffe analysieren

Wir stellten hier die Transformationsanalyse von *Plasmodium* Sporozoiten exemplarisch für eine Reihe neuer Werkzeuge dar, welche im hohen Durchsatz schnelle und quantitative Aussagen zur Veränderung zellulärer Prozesse treffen können. Ebenfalls exemplarisch zeigten wir, dass grüner Tee und sein Hauptbestandteil EGCG eine leicht inhibierende Wirkung auf die Bewegung und Transformation von Sporozoiten hat. Die wirksamen Konzentrationen

sind jedoch sehr hoch und die Bioverfügbarkeit zu gering, als dass ein Mensch sich durch das Trinken von grünem Tee vor Malaria schützen könnte.

Unabhängig von dieser Einschränkung wiesen wir die antiparasitären Eigenschaften von pflanzlichen bioaktiven Wirkstoffen nach und dass die Kombination von mehreren Medikamenten zu höheren Effekten führt. Wichtig in diesen beispielhaften Analysen ist, dass diese, auf Sporozoiten und unserer Mikroskopie-Methode basierenden Instrumente durchaus geeignet sind, um Wirkstoffbibliotheken auf potentielle Kandidaten zu durchforsten, welche die Infektion bereits im Keim zu ersticken vermögen.

Die Arbeiten wurden in einem Teilprojekt von NGFN-Transfer (Teilprojektleiter Dr. Friedrich Frischknecht) innerhalb der Allianz Malaria (Koordinatorin Dr. Birte Sönnichsen) gefördert.

Originalpublikationen

- Hegge S et al. (2010) Key factors regulating *Plasmodium berghei* sporozoite survival and transformation revealed by an automated visual assay. *FASEB J.* 24(12):5003–12; doi: 10.1096/fj.10-164814
- Hellmann JK et al. (2010) Synergistic and Additive Effects of Epigallocatechin Gallate and Digitonin on *Plasmodium* Sporozoite Survival and Motility. *PLoS One* 5(1):e8682; doi:10.1371/journal.pone.0008682

Kontakt

Dr. Friedrich Frischknecht
 Universitätsklinikum Heidelberg,
 Department für Infektiologie, Parasitologie
 freddy.frischknecht@med.uni-heidelberg.de

Übertragung von Hochdurchsatz-Sequenzierungsdaten in den klinischen Alltag („translational cancer research“)

Michal-Ruth Schweiger



Die Entwicklung neuester Hochdurchsatz-Sequenzieretechnologien (HTS) stellt einen der größten Durchbrüche moderner Wissenschaften dar.

Mit diesen Technologien wurde es möglich, gesamte menschliche Genome in kürzester Zeit zu analysieren und in systematischen Ansätzen die molekular-genetischen Grundlagen von Krankheiten zu identifizieren. Dies ist sowohl für Erkrankungen, die durch Veränderung einer einzigen Position in der DNA verursacht werden (monogene Erkrankungen), als auch für komplex genetische Erkrankungen durchführbar (Schweiger *et al.* 2011, Krawitz *et al.* 2010). Zu den komplex genetischen Krankheiten gehören Erkrankungen wie z.B. die Alzheimer'sche Erkrankung, der Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), aber auch Tumorerkrankungen. Insbesondere für die Entstehung von Tumorerkrankungen wurden bisher nur einzelne Gene oder kleine Gengruppen verantwortlich gemacht. Unter Verwendung der Hochdurchsatz-Sequenzierungen hat sich in den letzten Jahren jedoch gezeigt, dass eine Vielzahl von Veränderungen in der Tumor-DNA relevant ist. Der Identifikation dieser Veränderungen und der Zusammenführung von verschiedenen Informationsebenen gilt das Hauptinteresse unserer Arbeit. Wir erhoffen dadurch einerseits grundlegende Einblicke in die Pathogenese von Tumoren zu erlangen, andererseits aber auch robuste Biomarker zu identifizieren, die für die Diagnose, Therapie und Prognose der Erkrankungen verwendet werden können (Abb. 1).

Der eigentliche Durchbruch in der Entwicklung der HTS kam durch die Einführung lokalisationspezifischer Sequenzierungen. Dadurch wurde die parallele und gleichzeitige Sequenzierung von Millionen von DNA-Fragmenten ermöglicht. Das im Verlauf dieser Methode emittierte Lichtsignal kann direkt in Sequenzinformationen umgesetzt werden und durch bioinformatische Analysealgorithmen prozessiert werden. Diese parallele Sequenzierung ist besonders für heterogenes Gewebe geeignet, da bereits geringe Mengen an Sequenzabweichungen detektiert werden können, die insbesondere in der Tumorbilogie von großer Bedeutung sein können.

Dieser technische Fortschritt berechtigt zu großen Erwartungen, die in die Sequenzanalysen mit Technologien der zweiten Generation gesetzt werden. Es formieren sich bereits große internationale Konsortien wie z.B. das ICGC („International Cancer Genome Consortium“) oder TCGA („The Cancer Genome Atlas“), die sich zum Ziel gesetzt haben, durch Sequenzierung einer großen Anzahl von Tumoren spezifische Veränderungen zu detektieren, die einer Vielzahl von Tumoren zugrunde liegen.

Anwendung der Hochdurchsatz-Sequenzieretechnologien in der Klinik

Bisherige Untersuchungen, auch solche im Rahmen dieser großen Sequenzierprojekte, basieren auf frischen bzw. schockgefrorenen

Gewebeproben. Diese Vorgehensweise stellt einen entscheidenden Engpass dar: Einerseits haben Chirurgen bei der Tumorentnahme nicht immer die Zeit und die Gelegenheit, Gewebeproben sofort einzufrieren, andererseits wurden von vielen interessanten Biopsien in der Vergangenheit keine Gefrierproben gesammelt.

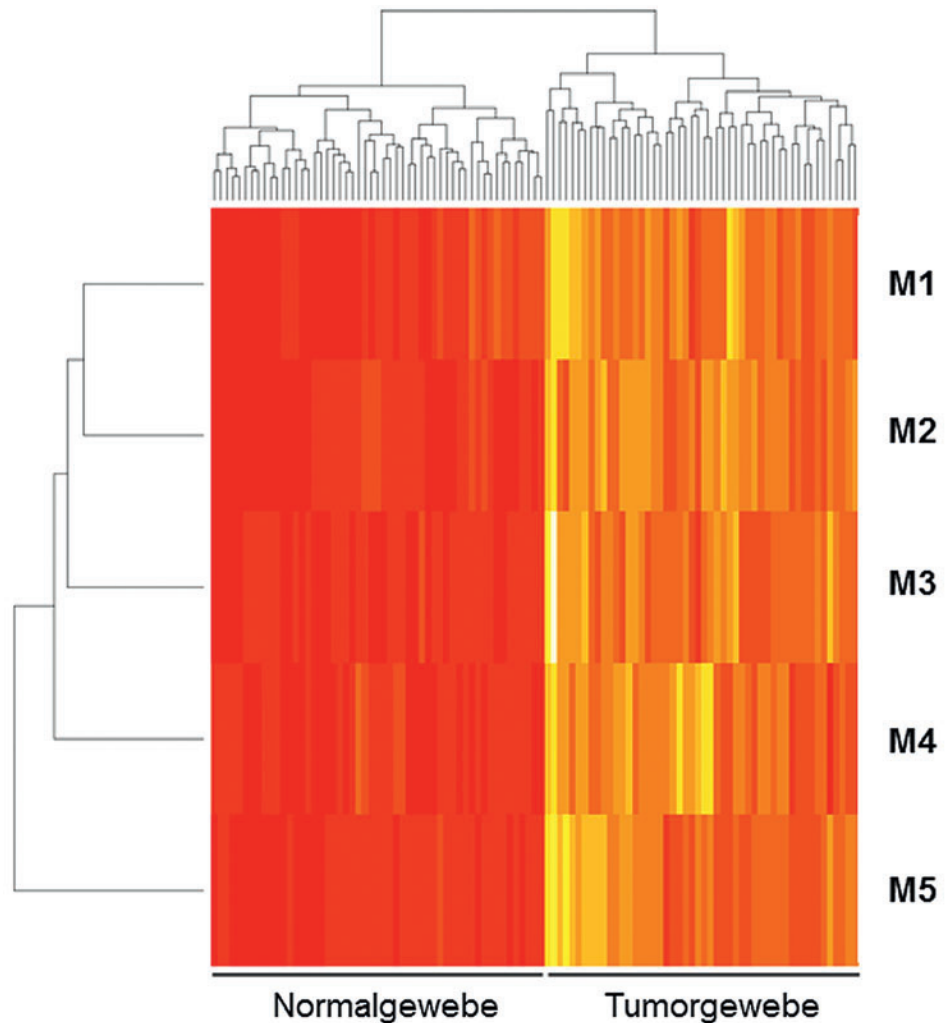
Hingegen werden bereits seit Jahrzehnten in den pathologischen Abteilungen aller Krankenhäuser Gewebeproben routinemäßig zunächst in Formalin fixiert und anschließend in Paraffin (FFPE) eingebettet. Diese Form der Konservierung, die eine einfache und platzsparende Lagerung ermöglicht, ist auch eine gängige Methode, wenn es darum geht, große Gewebebanken anzulegen, in denen Proben über viele Jahre hinweg gesammelt werden.

Der Nachteil dieser Technik besteht darin, dass viele molekularbiologische Techniken an derartigen Proben nicht durchgeführt werden können, da die Verwendung von Formaldehyd zu einer Quervernetzung von DNA mit an sie gebundenen Proteinen führt, und damit die DNA für viele modifizierende Enzyme nicht mehr zugänglich ist. Darüber hinaus liegt DNA aus FFPE-Materialien oft fragmentiert vor, so dass Techniken, wie z.B. Polymerase Kettenreaktionen (PCRs), nicht durchgeführt werden können. Insgesamt ist die Qualität wie auch die Quantität derartiger DNA stark beeinträchtigt. Im Hinblick auf die zukünftige Tumorgenetik stellte sich daher die wichtige Frage, ob DNA aus FFPE-Geweben für Sequenzierungen mit Techniken der zweiten Generation verwendet werden kann.

Um diese Frage beantworten zu können, haben wir systematische Untersuchungen durchgeführt. Unterschiedliche Konservierungsbedingungen als auch verschiedene DNA-Extraktionsmethoden wurden eingesetzt, um die Tauglichkeit der DNA für ihre Verwendung in den modernen Sequenzieretechnologien zu prüfen. Unter anderem haben wir in unseren Versuchen Ischämiezeiten (Zeit nach Probenentnahme, in der das Gewebe nicht mehr durchblutet werden kann) von 20 bis über 360 Minuten, Fixationszeiten bis zu 72 Stunden sowie Lagerungszeiten bis zu 18 Jahren vorgegeben.

Für die Experimente haben wir Gewebeproben verwendet, von denen ein Teil in Stickstoff eingefroren, der andere parallel als FFPE-Material präpariert worden ist. Der Gehalt an Tumorgewebe wurde unter dem Mikroskop bestimmt und umfasste mindestens 70%. Nach der Präparation der Sequenzierbibliotheken wurden die Proben mittels Hochdurchsatz-Sequenzieretechnologien sequenziert und jeweils auf Veränderungen der Kopienzahl und der Nukleotidaustausche (Polymorphismen und Mutationen) hin untersucht. Dabei konnten wir zeigen, dass FFPE-Material für die Sequenzanalyse verwendet werden kann. Zwar sollte, wenn möglich, dem Gefriergewebe der Vorzug gegeben werden, doch belegen unsere Studien, dass für besondere Fragestellungen auf große Gewebebanken und deren FFPE-Proben zurückgegriffen werden kann. Somit wird ihre Anwendung für verschiedene klinische Stu-

Abb.1: Genetische und epigenetische Veränderungen der DNA können als Biomarker genutzt werden, um Gewebeproben zu klassifizieren. Die Abbildung zeigt die Unterscheidung von 50 Normal- und 50 Tumorgewebeproben basierend auf fünf unterschiedlichen genetischen Markern M1 bis M5.



dien möglich, die entweder sehr großer Probenmengen oder sehr spezifischer Krankheitsentitäten bedürfen (Schweiger *et al.*, 2009). Darüberhinaus konnten wir durch weitere Untersuchungen die Menge an benötigtem Material signifikant reduzieren und zeigen, dass die Heterogenität des Tumors für die Mutationsdetektion eine untergeordnete Rolle spielt, dass sie aber die Analyse von Kopienzahlveränderungen der DNA signifikant beeinflusst.

Veränderungen der genetischen Information helfen bei der Einteilung von Darmtumoren

Nicht nur auf dem Gebiet der Technologieentwicklung war es uns möglich, die Tumordiagnostik entscheidend voranzutreiben: In einem konkreten Projekt haben wir HTS Technologien bei Dickdarmtumoren eingesetzt (Timmermann *et al.*, 2010). Dazu haben wir alle kodierenden Bereiche der DNA (also jenes eine Prozent der DNA, das für die Zelle von besonderer Bedeutung ist) sowohl in normalen als auch in pathologischem Darmgewebe von Tumorpatienten untersucht. Die Datensätze beider Gewebeproben haben wir miteinander verglichen und speziell jene Informationen identifiziert, die vermutlich für die Tumorentstehung eine funktionelle Rolle spielen. Dabei war es auffällig, dass ein Teil der Tumoren ungefähr 50 Veränderungen, ein anderer hingegen ungefähr 300 bestimmte Veränderungen beinhaltet. Diese Zahlen korrelieren mit der Einteilung der Tumoren in sogenannte Mikrosatelliten-stabile (MSS) bzw. -instabile (MSI) Tumoren. Diese Charakteristika spielen für weitere Untersuchungen auf der Suche nach einer familiär bedingten Ursache eine Rolle und scheinen zudem für die Therapie-Entscheidungen entscheidend zu sein. Wir konnten mit unseren Untersuchungen zeigen, dass die Anzahl an Mutationen generell deutlich höher liegt als bisher vermutet. Gleichzeitig erlaubt die Technologie eine Vereinfachung der Diagnostik von

Darmtumoren: Mit dem Einsatz von HTS Technologien ist es nun möglich, eine Unterteilung der Tumorentypen in MSS und MSI mit der Identifikation der zugrundeliegenden Mutation zu koppeln, so dass keine unterschiedlichen molekularbiologischen Methoden mehr zum Einsatz kommen müssen. Das vereinfacht nicht nur die Diagnostik, sondern erweitert auch das Spektrum der möglichen Ursachenidentifikation.

Neben genetischen Veränderungen treten eine Vielzahl von epigenetischen Veränderungen in Tumoren auf

Die Nukleinsäuresequenz bestimmt den genetischen Code der DNA, der aus den vier Basen Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin besteht. In den letzten Jahren hat es sich herausgestellt, dass zusätzlich zu dem genetischen Code epigenetische Veränderungen der DNA existieren, die entscheidenden Einfluß auf die Funktion der DNA haben. Bei den epigenetischen Veränderungen handelt es sich zum einen um spezifische Modifikationen der Basen. Hierbei werden insbesondere Cytosin-Reste durch Methylierung kovalent verändert mit entscheidenden Auswirkungen auf die Informationsverarbeitung der DNA. Zum anderen werden Histone, Strukturelemente, auf denen die DNA aufgewickelt ist, verändert, mit Auswirkungen auf die Verpackungsdichte der DNA.

Um eventuelle genomweite epigenetische Veränderungen bei Tumoren zu identifizieren, haben wir spezifisch Regionen mit hohem Methylierungsgehalt angereichert und anschließend mit HTS identifiziert. Diese Technologie haben wir im Rahmen zweier Projekte eingesetzt. Bei dem einen wurden in über 25 Darmgewebeproben (jeweils Normal- und Tumorgewebe), bei dem anderen in über 100 Prostatagewebeproben (Tumor- und Normalgewebe) Analysen durchgeführt (Boerno *et al.*, Manuskript eingereicht). Unter Verwendung von uns entwickelter bioinformatischer Ansätze

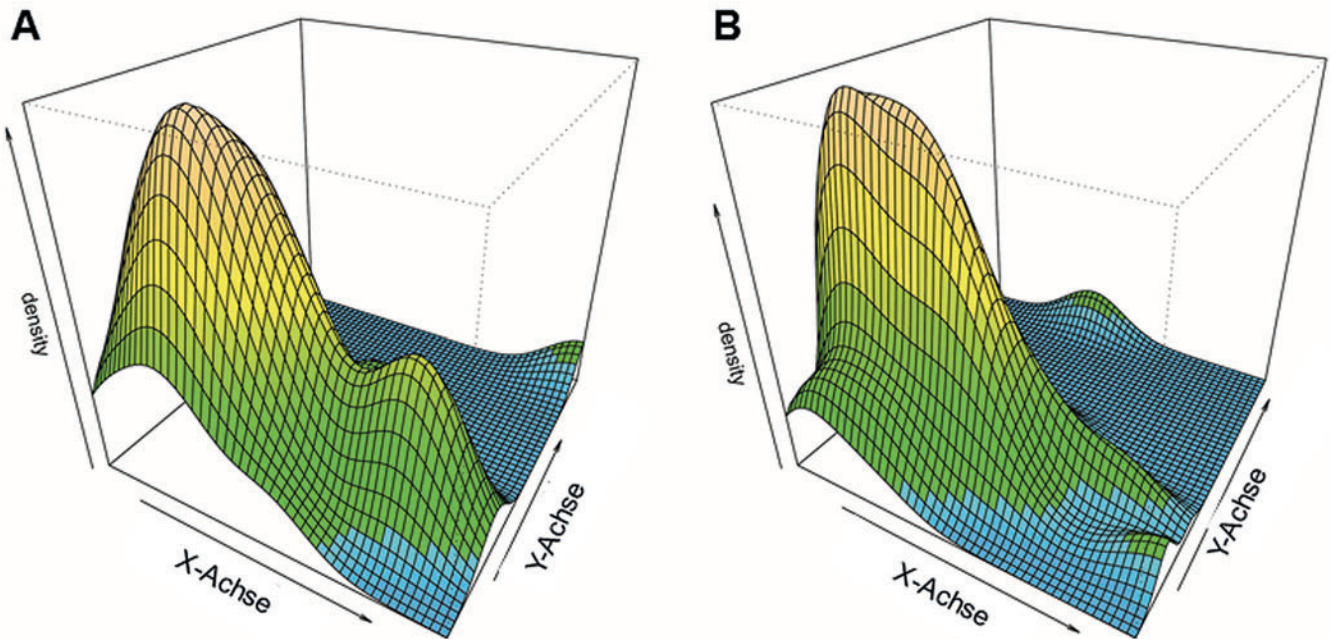


Abb.2: Normalgewebe (A) und Tumorgewebe (B) unterscheiden sich auf genetischer und epigenetischer Ebene. Eine Integration unterschiedlicher Datensätze ermöglicht es, systematischen Einblick in die Pathogenese von Tumoren zu erhalten sowie robustere Vorhersagen in Bezug auf Therapie und Prognose zu machen. Auf der X-Achse sind epigenetische, auf der Y-Achse genetische Informationen der jeweiligen Proben dargestellt.

ze konnten wir an die 150.000 Regionen identifizieren, die wiederholt in Tumoren ein unterschiedliches Muster im Vergleich zu Normalproben zeigen. Diese Regionen haben wir weiter eingengt und konnten für jeden der beiden Tumortypen ein kleines Marker-Set an Regionen identifizieren, die eine eindeutige Unterscheidung der Gewebe in maligne (bösartig) und benigne (gutartig) ermöglichen; und dies mit einer größeren Genauigkeit, als es mit bisher verwendeten Markern möglich gewesen ist. Die Kombination mit weiteren Datensätzen, erhoben an den gleichen Proben, wie z.B. den Genexpressionsdaten, miRNAs, Mutationen und Kopienzahlveränderungen, wird die Sensitivität und Spezifität der Biomarker in Zukunft noch erhöhen. Im Augenblick sind wir dabei, diese Sets mit einfachen diagnostischen Möglichkeiten für eine Anwendung als Biomarker in der Klinik vorzubereiten.

Selbstverständlich interessiert uns in diesem Zusammenhang auch das systemweite Muster der Veränderungen. Wir tragen gerade alle Informationen zusammen, die uns ein besseres Bild über die Ursachen und die Konsequenzen dieser vielen Veränderungen in der genetischen und epigenetischen Information von Tumoren ermöglichen sollen (Schweiger *et al.*, 2011). Dafür nutzen wir die sehr umfangreichen Datensätze von Dickdarm und Prostata-tumoren, die wir in den letzten Jahren sammeln konnten. Hierbei versuchen wir insbesondere die Veränderungen auf genetischer Ebene (Mutationen, Veränderungen der Kopienzahlen und der Struktur der DNA sowie der Expressionsmengen auf RNA-Ebene) mit epigenetischen Informationen zu integrieren, um die Vielzahl an Fehlveränderungen bei diesen komplexen Erkrankungen zu verstehen (Abb. 2). Wir wollen dabei Antworten auf die wichtigsten Fragen der Onkologie erhalten: Welche der Veränderungen spielen eine entscheidende Rolle bei der Tumorenstehung? Welche Veränderungen stellen den Beginn der Entwicklung dar und sollten daher als erste mit therapeutischen Mitteln angegangen werden? Wodurch unterscheiden sich die Krankheitsverläufe bei einzelnen Patienten, und wie kann die Therapie darauf abgestimmt werden (→ individualisierte Medizin)? Schon die Beantwortung von Teilaspekten dieser fundamentalen Fragen wird dazu beitragen, die Behandlung von Tumorkranken in den nächsten Jahren deutlich zu verbessern. Die dafür notwendigen Technologien stehen bereit und müssen ‚nur‘ noch auf die entsprechenden Fragestellungen

angewendet werden. Für die Dateninterpretation, die dabei eine der entscheidendsten und schwierigsten Herausforderungen ist, haben wir in den beschriebenen Projekten bereits wichtige Grundlagen gelegt.

Die Arbeiten wurden im Rahmen der NGFN-Plus Verbünde Darmkrebs (Koordinator Prof. Dr. Bernhard Herrmann), Mutanom (Koordinator Prof. Dr. Hans Lehrach, PD Dr. Bodo M. Lange) und Prostatakrebs (Koordinator PD Dr. Holger Sültmann) gefördert.

Literatur

- Schweiger MR *et al.* (2009) Genome – wide Massively Parallel Sequencing of Formaldehyde Fixed – Paraffin Embedded (FFPE) Tumor Tissues for Copy-Number- and Mutation-Analysis. *PLoS ONE* May;4(5):e5548; doi: 10.1371/journal.pone.0005548.
- Börno ST *et al.* (Manuskript eingereicht) Genome-wide catalogue of DNA-methylation in human prostate cancer.
- Schweiger MR *et al.* (2011) The power of NGS technologies to delineate the genome organization in cancer: From mutations to structural variations and epigenetic alterations. *Cancer Metastasis Rev.* Jun;30(2):199-210; doi: 10.1007/s10555-011-9278-z
- Timmermann B, Kerick M *et al.* (2010) Somatic mutation profiles of MSI and MSS colorectal cancer identified by whole exome next generation sequencing and bioinformatics analysis. *PLoS One* 2010 Dec 22;5(12):e15661; doi: 10.1371/journal.pone.0015661
- Krawitz PM, Schweiger MR *et al.* (2010) Identity-by-Descent Filtering of Exome Sequence Data identifies PIGV mutations in Hyperphosphatasia Mental Retardation (HPMR) syndrome. *Nat. Genetics* Oct;42(10):827-9; doi:10.1038/ng.653

Kontakt

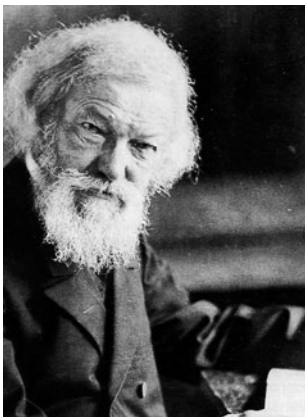
Dr. med. Dr. rer. nat. Michal-Ruth Schweiger
Cancer Genomics Group, Department of Vertebrate Genomics
Max Planck Institute for Molecular Genetics, Berlin
E-Mail: mschweig@molgen.mpg.de

Das JKI-Institut für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen ist Teil des Bundesforschungsinstituts für Kulturpflanzen, Julius Kühn-Institut (JKI), das den Hauptsitz in Quedlinburg hat (Foto: Matthias Arlt).



Julius Kühn und Löwenzahn

Das JKI-Institut für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen



Das JKI wurde nach dem Agrarwissenschaftler Julius Kühn benannt. Der Agrarwissenschaftler war bedeutender Reformator der Landwirtschaftslehre und prägte das universitäre Agrarstudium in Deutschland (Foto: Wikipedia.de).

Joachim Schiemann steht im Gewächshaus und lässt den Blick über zahlreiche Töpfe mit Löwenzahn schweifen. „Wir und unsere Kooperationspartner leisten hier echte Pionierarbeit; seit Ende des Zweiten Weltkrieges ist Löwenzahn ja noch nie gezielt in Deutschland angebaut worden“ erklärt der Forscher begeistert. Für kurze Zeit wird es feucht in der Kammer, als die Benebelungsanlage angeht. Viel Aufwand für eine Pflanze, die viele Gärtner nur als Unkraut im Rasen kennen. „Dem russischen Löwenzahn könnte eine glänzende Zukunft als Industriepflanze bevor stehen. Die Wildpflanze eignet sich wie kaum eine andere zur Produktion von Naturkautschuk

sowie des Zuckerersatzstoffes Inulin“, erläutert Schiemann.

Schiemann ist Leiter des JKI-Fachinstituts für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen. Es ist eines von 15 spezialisierten Instituten des Julius Kühn-Instituts, dem Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen. Der Hauptsitz des nach dem bedeutenden deutschen Agrarwissenschaftler benannten Instituts ist Quedlinburg. Weitere Standorte sind Braunschweig, Berlin und Kleinmachnow aber auch in Darmstadt, Dresden-Pillnitz, Dossenheim, Groß Lüsewitz, und Siebeldingen sowie in Bernkastel-Kues und Münster findet man das JKI. An den 11 Standorten sind insgesamt

1100 Mitarbeiter beschäftigt, davon 250 Wissenschaftler. In der heutigen Form besteht das Institut seit Anfang 2008. Aufgrund der Neuordnung der Ressortforschung des Landwirtschaftsministeriums wurden zwei große Institutionen unter dem Dach des JKI zusammengefasst.

Wegen seines Status als Bundesoberbehörde sind ein Teil der Aufgaben des JKI gesetzlich festgelegt. Gleichzeitig wird Forschung rund um die Kulturpflanze betrieben. Zu den Schwerpunkten zählen:

- Pflanzengenetik, Züchtungsforschung, Züchtung
- Pflanzenschutz und Pflanzengesundheit
- Pflanzenbau, Pflanzenernährung und Bodenkunde





Dem Russischen Löwenzahn könnte eine glänzende Zukunft als Industriepflanze bevor stehen. Doch hier ist noch viel Pionierarbeit zu leisten (Foto: Matthias Arlt).



Joachim Schiemann, Leiter des JKI-Instituts für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen, im Gewächshaus mit dem neusten Forschungsobjekt: Löwenzahn (Foto: Matthias Arlt).

Damit kann das JKI ganzheitliche Konzepte für den gesamten Pflanzenbau, von der Pflanzenproduktion bis hin zur Pflanzenpflege entwickeln.

Die Sicherheitsforschung im Bereich der Gentechnik bei Pflanzen obliegt dem JKI-Institut für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen. Die einzelnen Aufgaben leiten sich aus dem Gentechnikgesetz, dem Pflanzenschutzgesetz und den hierzu erlassenen Rechtsverordnungen ab. Die Kernaufgaben der Forschung sind im Forschungsplan des BMELV festgeschrieben. Hierzu gehören in erster Linie die Risikobewertung und das Monitoring von gentechnisch veränderten Organismen (GVO). Außerdem stehen Fragen zu der Koexistenz von Anbausystemen mit und ohne Verwendung von gentechnisch veränderten Pflanzen im Mittelpunkt des Forschungsinteresses. Im Rahmen von biologischer Sicherheitsforschung und freisetzungsbegleitenden Forschungsarbeiten sowie des Monitoring werden Sicherheitsaspekte und mögliche Auswirkungen von gentechnisch veränderten Pflanzen auf den Naturhaushalt und die nachhaltige Landwirtschaft untersucht.

Neben der Forschungstätigkeit obliegen dem Institut auch beratende und kommunikative Aufgaben. In Fragen der Sicherheit in der Gentechnik und zur Koexistenz berät es die Bundesregierung, insbesondere das BMELV. Das Institut wirkt am Genehmigungsverfahren für die Freisetzung und das Inverkehrbringen von GMO mit und ist in nationalen und internationalen Gremien zur Sicherheitsbewertung von GMO eingebunden. Es beteiligt sich an der Erarbeitung und Bewertung von Konzepten und Maßnahmen zur biologischen Sicherheit der pflanzlichen Erzeugung.

Den Aufgaben entsprechend ist das Institut auch in die projektbezogene biologische Sicherheitsforschung der Bundesregie-

rung eingebunden. Dort bearbeiten die Forscher mit Wissenschaftlern anderer Institute unter anderem Fragen zu den Themen Koexistenz verschiedener Anbauformen und zu Containmentsystemen. Die Forschungsergebnisse aus dem Programm des BMBF wurden kürzlich auf einer öffentlichen Tagung in Berlin vorgestellt (siehe auch Seite 24 in dieser Ausgabe). Außerdem sind die Projekte auf dem Webportal www.biosicherheit.de ausführlich beschrieben. „Den Wert der Kommunikation der Ergebnisse unserer Arbeit kann man gar nicht überschätzen“, unterstreicht Schiemann die Bedeutung von solchen Informationsangeboten. „Nur ein aufgeklärter Bürger kann auch individuelle und begründete Entscheidungen treffen“.

Doch was hat Löwenzahn nun mit der Sicherheit gentechnisch veränderter Organismen zu tun? „Zunächst einmal geht es hier nicht um gentechnische Veränderungen“, sagt Schiemann. „Aber sollte Russischer Löwenzahn in Deutschland angebaut werden, könnten Änderungen in landwirtschaftlichen Managementsystemen und Wechselwirkungen mit der Umwelt auftreten. Hier müssen bereits im Vorfeld mögliche Auswirkungen einer solchen Einführung untersucht werden“. Diese Daten werden die Wissenschaftler nutzen, um geeignete Anbausysteme für Deutschland zu entwickeln, die eine nachhaltige Landwirtschaft mit dem neuen Rohstoff ermöglichen. Ein Problem könnte die mögliche Verbreitung des Löwenzahns auf benachbarte Flächen darstellen. Dem soll vorgebeugt werden. Hier bringt das JKI-Institut für die Sicherheit in der Gentechnik bei Pflanzen die geeigneten Kompetenzen aus seiner Arbeit an Anbausystemen mit gentechnisch veränderten Pflanzen mit. (ma)

Professor Dr. Christine Klein,
Leiterin der Sektion für Klinische und Molekulare Neurogenetik
an der Klinik für Neurologie, Universität zu Lübeck

„Man muss sich für etwas entscheiden – und dann dranbleiben.“

Christine Klein erforscht in Lübeck die genetischen Ursachen der Parkinson-Krankheit und meistert mit Bravour den für Frauen in der Wissenschaft noch immer häufig schwierigen Spagat zwischen Privat- und Arbeitsleben.

Christine Klein im Wissenschaftlerportrait

Text: Claudia Eberhard-Metzger, Fotos: Stephan Schütze

Alle zwei Jahre besucht Christine Klein ihre Familie. Sie muss dazu weit reisen, von Lübeck, hoch im Norden, bis tief in den Süden in ein abgelegenes Tal im Vinschgau. Dort leben die Mitglieder ihrer „Südtiroler Familie“. Christine Klein hat mittlerweile auch noch eine Familie im Hunsrück und eine in Chile. Auch diese Familien besucht Christine Klein regelmäßig, oder sie lädt Familienmitglieder zu sich nach Lübeck ein, um ein Leiden zu erforschen, über dessen Ursachen man bislang nur wenig weiß: „Parkinson“, eine Krankheit des Gehirns, bei der Nervenzellen absterben und von der die „Parkinson-Familien“ von Christine Klein leidvoll häufig betroffen sind.

Die Lübecker Neurogenetikerin will mehr über die genetischen Ursachen von Parkinson wissen. Denn nur wer die molekularen Wurzeln einer Krankheit kenne, sagt die Professorin, die seit dem Jahr 2009 die Sektion für Klinische und Molekulare Neurogenetik an der Klinik für Neurologie der Universität zu Lübeck leitet, könne sie wirklich verstehen, früh erkennen und besser behandeln – vielleicht sogar heilen. Das ist bei Parkinson bislang nicht möglich: Hat der Zerfall der Hirnzellen einmal begonnen, ist er nicht mehr aufzuhalten; einzig die Symptome des Leidens lassen sich mit Medikamenten und operativen Eingriffen lindern. Parkinson schleicht sich langsam in das Leben der Betroffenen ein: die Muskeln schmerzen, krampfen und versteifen, Bewegungsabläufe verzögern sich. Besonders auffällig ist das Zittern der Gliedmaßen, was der erstmals im Jahr 1817 von dem englischen Arzt James Parkinson beschriebenen Krankheit den deutschen Namen „Schüttellähmung“ eingetragen hat.

Bislang unaufhaltsamer Nervenzellerfall

Schon wenn sich die Krankheit mit den allerersten Zeichen bemerkbar macht, erklärt Christine Klein, sind rund 70 Prozent der

dopaminergen Nervenzellen in der Schwarzen Substanz im Hirnstamm abgestorben. Diese speziellen Nervenzellen produzieren den lebenswichtigen Botenstoff Dopamin. Er gewährleistet, dass Signale an den Kontaktstellen von einer Nervenzelle auf die andere übertragen werden. Fehlt Dopamin, können die Nervenzellen nicht miteinander kommunizieren und keine Signale an die Muskeln weiterleiten, die infolgedessen bis hin zur Bewegungslosigkeit erstarren. Eines der wichtigsten Ziele von Christine Klein ist, weitere Gentests zu entwickeln, mit denen die Krankheit bei familiär Betroffenen zuverlässig festgestellt werden kann – lange bevor sich das schwere Leiden mit den ersten Symptomen zu erkennen gibt: Mit geeigneten Therapien könnte man dann den fortschreitenden Nervenzellerfall verlangsamen oder gar stoppen.

Das Ziel: eine frühere Diagnose und eine bessere Therapie

Dass bei einem Teil der von Parkinson betroffenen Menschen ein oder mehrere defekte Gene mit verantwortlich sind für das Entstehen der Erkrankung, weiß man seit rund 15 Jahren. Seither konzentriert sich die Forschung darauf, weitere Gene zu finden und die molekularen Signalwege zu verstehen, die gemeinsam mit Umwelteinflüssen Nervenzellen sterben lassen. Das Verständnis der molekularen Details und das Identifizieren neuer Risikogenvarianten könnten nicht nur eine bessere Diagnose und Prognose ermöglichen, sondern auch neue Ziele für eine grundsätzlich effektivere Behandlung von Parkinson aufdecken. Denn die molekulargenetischen Arbeiten der Forscher sind nicht nur bedeutend für die seltenen familiären Formen der Parkinson-Krankheit: Es mehren sich die Hinweise, dass die klassischen krankheitsverursachenden Gene auch genetische Risikofaktoren sind für die viel häufigere sporadische Form, der keine familiäre Vorbelastung zugrunde liegt.

Das Hirn in all seiner Komplexität und seine nicht minder komplexen Erkrankungen, sagt Christine Klein, haben sie schon während ihres Medizinstudiums fasziniert. Auch dass sie einmal in die Forschung wolle, sei ihr schon während ihres Studiums zunehmend klar geworden. Spätestens nach ihrem ersten Laborpraktikum im Zentrum für Molekularbiologie in Heidelberg Anfang der 1990er Jahre hat sie dieses Ziel konsequent verfolgt. Viele weitere Aufenthalte in renommierten Forschungsinstitutionen und Kliniken im In- und Ausland schlossen sich an. Ohne Stipendien, darunter ein Ausbildungsstipendium der DFG und ein Heisenberg-Stipendium, betont Christine Klein, wäre es ihr nicht möglich gewesen, in aller Welt wissenschaftliche und klinische Erfahrungen zu sammeln. Sie stamme aus einem nicht-akademischen Elternhaus, das ihre berufliche Orientierung und die damit einhergehenden Anstrengungen durchaus auch schon einmal mit Skepsis, immer aber mit Unterstützung, beobachtet habe: „Ich dachte mir, ich mache das jetzt einfach einmal so!“

In engeren Kontakt mit der Parkinson-Forschung kam Christine Klein während ihres praktischen Jahres, das sie am National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, in London absolvierte. Dort lernte sie ihren Kollegen Peter Pramstaller kennen, einen aus Südtirol stammenden Arzt, der ihr von einer Familie in seiner Heimat berichtete, die besonders schwer von Parkinson betroffen sei. Mit Peter Pramstaller, heute ebenfalls ein renommierter Parkinsonforscher an der Europäischen Akademie Bozen, arbeitet Christine Klein noch immer intensiv zusammen.

Seit Generationen von Parkinson geplagt

Christine Klein sitzt am Schreibtisch ihres modern eingerichteten Eckbüros in der großen Laboretage eines funkelneuen Funktionsgebäudes in der Maria-Goeppert-Straße in Lübeck. Sie klappt den Deckel ihres Laptops auf und zeigt auf den Bildschirm: „Das sind einige Mitglieder der Südtiroler Familie.“ Eine Gruppe freundlich lachender Menschen ist zu sehen, Christine Klein steht in der Mitte. 25 Mitglieder der insgesamt 400-köpfigen Familie seien an Parkinson erkrankt, erklärt die Neurogenetikerin, molekulargenetische Untersuchungen hätten mittlerweile ergeben, dass 77 der Familienangehörigen für Parkinson prädisponierende Mutationen im Gen „Parkin“ in ihrem Erbgut tragen. Ein zweites Bild zeigt die ebenfalls häufig von Parkinson betroffene Familie aus dem Hunsrück; auf einem dritten Bild ist die Familie aus Chile zu sehen, von deren 18 Kindern die fünf jüngsten an Parkinson erkrankt sind. Christine Klein hat die 79-jährige Mutter kürzlich mit sieben ihrer Kinder von Chile nach Lübeck eingeladen. „Alle meine 30 Mitarbeiter waren an der Organisation der Reise, der Betreuung und dem dazugehörigen Rahmenprogramm, inklusive eines Besuches in der berühmten Lübecker Marienkirche, beteiligt“, sagt Christine Klein.

Was machen die Gene?

Dass weltweit so große Familien intensiv genetisch untersucht werden, sei schon etwas Besonderes, erklärt die Wissenschaftlerin. Die umfangreichen Arbeiten der Lübecker Forscher reichen vom Recherchieren der verzweigten und weit zurückreichenden Familienstammbäume über das Identifizieren der verdächtigen Gene bis hin zur Analyse der vorliegenden Mutationen. Die Kenntnis der Gene und ihrer Veränderungen allein reicht jedoch nicht aus, um eine Krankheit wie Parkinson zu verstehen. Man muss auch wissen, welche Aufgaben die Gene normalerweise im Leben der Nervenzelle haben und was passiert, wenn die Gene ihre Leistung aufgrund einer Mutation nicht mehr erbringen können.

Um mehr über die Funktionen der Risikogene in den Hirnzellen zu erfahren, entnehmen die Lübecker Forscher Mitgliedern ihrer Parkinson-Familien kleine Hautproben, verwandeln die Hautzellen mit dem Verfahren zur „Induktion pluripotenter Stammzellen“ in gleichsam noch unbedarfte zelluläre Alleskönner zurück



und züchten aus ihnen Dopamin produzierende Nervenzellen heran. Die Veränderungen, welche die Forscher daraufhin in den Zellen beobachten können, lassen auf die Funktion der Gene schließen. Auch moderne bildgebende Verfahren wie die strukturelle und funktionelle Magnetresonanz- oder die Positronenemissions-Tomografie werden genutzt, um erste Spuren der Erkrankung im Gehirn zu erkennen. Der besondere Augenmerk der Lübecker Forscher liegt hier darauf, frühe Krankheitsstadien bei Menschen zu erkennen, die veränderte Gene in ihrem Erbgut tragen, derzeit aber noch gesund sind. „Wir arbeiten auf der molekularen, auf der zellulären und der auf Organebene, um die Krankheit umfassend zu verstehen und ihr ebenso umfassend begegnen zu können“, erklärt Christine Klein den ineinandergreifenden Forschungsansatz.

Störfall in den Zellkraftwerken

Das synergistische Konzept erlaubt es Christine Klein und ihren Mitarbeitern beispielsweise, weitere Belege für eine Hypothese zu sammeln, die vor rund fünf Jahren in der wissenschaftlichen Welt für Aufsehen sorgte: Versuche in Fliegenmodellen hatten ergeben, dass die sogenannten Parkinson-Gene für Funktionsstörungen der Mitochondrien verantwortlich sein könnten. Wenn die „Kraftwerke der Zelle“ aufgrund der genetischen Veränderungen nicht mehr richtig arbeiten, sterben die betroffenen Nervenzellen ab. Dieser Zusammenhang konnte auch für Säugerzellen gezeigt werden. Den Lübecker Forschern um Christine Klein gelang im Jahr 2010 der Nachweis mit Zellen von Patienten, bei denen das PINK1-Gen verändert war. Die Arbeiten erfolgten im Rahmen des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Verbunds Parkinson (Koordinator Prof. Dr. Thomas Gasser) im Nationalen Genomforschungsnetz NGFN-plus.



Für Christine Klein persönlich wichtig: die Balance zwischen Arbeits- und Privatleben

„Unsere Arbeiten sind sehr vielfältig und umfangreich und stets äußerst spannend“, urteilt Christine Klein. Ohne ihre hervorragenden Mitarbeiter, ergänzt sie, „die so Vieles so viel besser können als ich“ wäre das selbst auferlegte große Pensum nicht zu schaffen und das hohe, sich stetig erweiternde technische Knowhow, das für die molekularbiologische Forschung erforderlich ist, nicht zu halten. Unverzichtbar ist für Christine Klein auch der enge Kontakt zur Klinik und zu den Menschen, die an Parkinson erkrankt sind. Ohne die klinische Beobachtung, ohne den unmittelbaren Blick auf die Krankheit selbst, begründet sie, sei der wissenschaftlicher Fortschritt in der Parkinson-Forschung nicht erreichbar.

Möglicherweise ist es den Lübecker Forschern kürzlich gelungen, ein neues, für eine Bewegungsstörung aus der Gruppe der Dystonien prädisponierendes Gen aufzuspüren. Dafür müssten jedoch jetzt noch weitere Beweise gesammelt werden, betont Christine Klein. Glücklich und ein wenig stolz ist sie auch darauf, dass sich jüngst die ersten beiden Wissenschaftler aus ihrem Team habilitiert haben und die Parkinson-Forschung nun mit eigenen Arbeitsgruppen weiter vorantreiben wollen. „Wahres Interesse“ und Beharrlichkeit nennt Christine Klein als Grundvoraussetzungen für ein Arbeitsleben als Wissenschaftler. Aber auch die Fähigkeit, über den eigenen Tellerrand zu schauen, sei für einen guten Forscher erforderlich. Und nicht zuletzt liege in der akademischen, aber auch in der finanziellen Freiheit ein großes Erfolgsgeheimnis. Sie selbst habe sich dieser ganz und gar nicht selbstverständlichen Freiheiten dank der Lichtenberg-Proffessur der Volkswagen-Stiftung in den Jahren von 2005 bis 2009 und aktuell der Schilling-Proffessur erfreuen dürfen. Die großzügige Unterstützung der Universität zu Lübeck war und ist nicht nur materiell, sondern auch ideell für sie von großer Bedeutung. Für Christine Klein persönlich wichtig ist zudem die Balance zwischen Privat- und Arbeitsleben. Ein Leben „nur“ als Forscherin ohne Familie, sagt die zweifache Mutter, sei für sie nie vorstellbar gewesen: „Das eine bereichert das andere“, betont Christine Klein und ist dankbar für die Unterstützung, die sie in der Vergangenheit sowohl in ihrem privaten als auch im beruflichen Umfeld erfahren hat.

Für die Zukunft in der Arbeitswelt wünscht sie sich – „natürlich!“ – Parkinson erklären und heilen zu können. Der ganze große Wurf, ergänzt sie mit einem Lachen, müsse ihr da allerdings noch gelingen, eine Veröffentlichung in „Nature“ oder „Science“ wäre sicher schön. Aber auch die kleinen und mittelgroßen Entdeckungen könnten begeistern und faszinieren. Für den Fortschritt der Wissenschaft seien sie geradezu unerlässlich, müssten sich doch stets auch weniger spektakuläre Puzzleteile zueinander fügen, um das komplette Bild zu erhalten. Mittelfristig sei es ihr Ziel, den „bislang erreichten Wirkungsgrad zu erhalten“. Und das ist anspruchsvoll genug, was sich unter anderem an den über 230 Publikationen und rund 13 Millionen Euro an Drittmitteln zeigt, welche die Forscherin in den letzten zwölf Jahren für die Parkinson-Forschung in Lübeck eingeworben hat.

Offen für Neues

Die nächsten zehn Jahre, wagt Christine Klein einen Blick in die Zukunft, wolle sie in jedem Fall noch in Lübeck bleiben, das ihr beste Forschungsbedingungen biete. Das passe auch bestens zu ihrem derzeitigen persönlichen Lebensbezug, zumal sie sich als geborene Hamburgerin und erklärtes „Nordlicht“ in der Stadt sehr wohl fühle. Doch auch für „ganz Neues“ sagt die agile 42-Jährige, sei sie grundsätzlich offen: „Vielleicht, später einmal ...“.

Sie hat viele Interessen. Seit ihrer Schulzeit liebt sie beispielsweise Sprachen, sie spricht englisch, französisch und russisch. Es habe sie auch schon immer in fremde Länder und zu anderen Kulturen gezogen. Der Rückblick in die Geschichte und was man aus der Vergangenheit lernen könne, interessiert sie sehr, auch die Politik sei ein spannendes Feld, in dem man in der Gegenwart viel bewirken könne. Nach dem Abitur, erinnert sie sich, habe sie es sich auch gut vorstellen können, beispielsweise als Diplomatin im Auswärtigen Dienst zu arbeiten. Sie hat sich dann doch für das Medizinstudium entschieden – der Menschen wegen und ganz pragmatisch deshalb, weil man vom Gesundheitsamt über die Klinik bis hin zur Forschung mit einem Medizinstudium so viel Unterschiedliches machen könne. „Man muss sich für etwas entscheiden“, sagt Christine Klein: „Und dann dranbleiben!“ Der Erfolg hat ihrem Lebensmotto bislang Recht gegeben.

Treffen

Blick zurück nach vorn: Das dritte FUGATO- Statusseminar

Am 9. und 10. Februar 2011 fand das 3. FUGATO-Statusseminar statt, zu dem das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Industrieverbund FUGATO e.V. (IVF) eingeladen hatten. 140 Vertreter aus Wissenschaft und Wirtschaft folgten der Einladung und fanden den Weg nach Kassel-Wilhelmshöhe, um sich 2 Tage über die neuesten Forschungsergebnisse aus den FUGATO-plus Projekten zu informieren und auszutauschen. Es wurde Resümee gezogen aus 7 Jahren tierischer Genomforschung, gleichzeitig wurde der Blick geschärft für kommende Aufgaben seitens des BMBF.

Wissenschaftlich präsentiert wurden 10 Verbundprojekte der Fördermaßnahme Fugato-plus aus den Bereichen der funktionellen Genomanalyse im tierischen Organismus. 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. Gefördert werden neben den Verbundprojekten auch fünf sogenannte Nachwuchsprojekte, die über eine Laufzeit von fünf Jahren jungen Nachwuchswissenschaftlern die Möglichkeit eröffnen, sich eigenständig im Rahmen eines kleinen Teams in der Forschung zu etablieren und ein Netzwerk aufzubauen. In ca. 30-minütigen Vorträgen und in Posterpräsentationen wurden die Fortschritte der Verbundprojekte vorgestellt und vor allem praxisrelevante Ergebnisse der angewandten Forschung in der Tierzucht mit den Vertretern der Wirtschaft diskutiert.

Eröffnet wurde die Veranstaltung durch Frau Dr. Herok vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF, Referat 617, Bioökonomie). In ihren Grußworten wies Frau Dr. Herok auf die Umstrukturierung im BMBF hin und stellte in Ansätzen die neue nationale Forschungsstrategie der Bundesregierung „Bioökonomie 2030“ vor. Des Weiteren verwies sie auf das Engagement des BMBF im europäischen Kontext.

Herr Dr. Ingwersen vom Industrieverbund FUGATO e. V. (IVF) blickte nun, zum Ende von FUGATO, noch einmal auf die Fördermaßnahme aus Sicht der Wirtschaft zurück. Er zeigte auf, dass vor allem in den Projekten, die unter Beteiligung der Wirtschaft durchgeführt worden sind, zielorientiert Innovationen für die praktische Tierzucht entwickelt worden sind.

Den ersten, mit Spannung erwarteten Gastvortrag hielt Dr. Henri Woelders, Wageningen UR Livestock Research, Lelystad/NL,



Bild oben links: Prof. Henner Simianer; oben rechts: Prof. Henri Woelders

zum Thema "Systembiologie in der Nutztierwissenschaft". Aus seiner Sicht sollte es das Ziel der Nutztierwissenschaften sein, komplexe Merkmale besser zu verstehen und die Lücke zwischen dem Wissen über den Phänotypen und den Informationen zum Genotyp zu schließen. Da die biologisch-technischen Möglichkeiten im Bereich der Forschung beim Tier im Gegensatz zu anderen Bereichen wie der Pflanze oder der Medizin recht beschränkt seien, können sog. Biomarker ein hilfreiches Instrument sein, um Vorgänge im Tier besser beschreiben zu können.

Die Veranstaltung setzte sich nach diesem Auftakt mit den wissenschaftlichen Präsentationen von zwei Nachwuchsprojekten und vier Verbundprojekten fort. Die Postersession im Anschluss bei Bier und Snacks leitete über zu dem geselligen Abend, der bei gutem Essen und angeregten Diskussionen erst spät in der Nacht ausklang.

Der zweite Tag wurde eingeleitet durch einen Gastvortrag von Prof. Dr. Henner Simianer, Georg-August-Universität Göttingen, Department für Nutztierwissenschaften. Prof. Simianer berichtete über die genomische Selektion in der Pflanzen- und Tierzüchtung. Zu Beginn wies er darauf hin, dass Nutzpflanzen in der Biologie und Genetik um ein vielfaches variabler seien als Nutztiere. Dies beeinflusse die Forschung und praktische Anwen-



Teilnehmer des FUGATO-Statusseminars

dung maßgeblich. Allerdings gäbe es auch Gemeinsamkeiten, wie das durch das BMBF geförderte Kompetenznetz "Synbreed" zeige. In diesem Projekt werden Fragestellungen zum genetischen Hintergrund bei Mais, Rind und Huhn gemeinsam bearbeitet.

Es folgten die Präsentationen von drei Nachwuchsgruppen und sechs Verbundprojekten, die sich u.a. mit genomischen, transkriptomischen und metabolomischen Fragen der Reproduktion und Gesundheit bei Rind, Schaf, Schwein, Pferd, Biene und Hummel befassen. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass diese Projekte, die teilweise auf den FUGATO-Projekten der ersten Förderphase basieren, durchweg interessante Forschungsergebnisse

und erfolgversprechende praxisrelevante Aspekte bieten. In einigen Projekten wurden die Forschungsergebnisse in Zusammenarbeit mit Wirtschaftspartnern bis zur Praxisreife weiter entwickelt und gehen bereits in die Phase der Vermarktung. Doch nicht nur dies ist ein Indiz für den Erfolg von FUGATO. Während dieses Seminars wurde wieder einmal deutlich, dass innerhalb der letzten sieben Jahre wissenschaftliche und wirtschaftliche Partnerschaften entstanden sind und sich ein wertvolles Netzwerk auch über die Grenzen der Tierarten hinweg gebildet hat, dass hoffentlich auch über den Rahmen von FUGATO hinaus dauerhaften Bestand haben wird. (sw)

GenoMik-Transfer – was gibt's Neues?

Das Wetter hatte ein Einsehen und sorgte für eine leichte Abkühlung der sommerlichen Temperaturen während des Statusseminars der Förderinitiative GenoMik-Transfer. Mehr als 70 Teilnehmer aus den beteiligten Forschergruppen und Industrieunternehmen fanden am 12. + 13. Mai den Weg nach Göttingen. GenoMik-Transfer ist die Kurzbezeichnung des Förderprogramms „Anwendungsorientierte Forschung an nicht-pathogenen Mikroorganismen für Gesundheit, Ernährung und ressourceneffiziente Industrieproduktion“, das seit Ende 2009 vom BMBF gefördert wird. Es ist die Fortführung der seit 2001 laufenden GenoMik-Initiative (Genomforschung an Mikroorganismen) des BMBF. Aktuell sind in GenoMik-Transfer 14 Forschungsverbünde, 4 industriegeführte Cluster sowie eine Nachwuchsgruppe zusammengefasst. Das Themenspektrum der ausschließlich anwendungsorientierten Projekte ist entsprechend breit. Es reicht von der Wirkstoffsuche in bekannten und unbekanntem Mikroorganismen über die Optimierung von Prozessbedingungen, Ansätze zur Bekämpfung von Tumoren mit Bakterien bis hin zur Charakterisierung von Pilzen als Pflanzenschädlingen und die Entwicklung von Strategien zu deren Bekämpfung.

Beindruckend waren die dargestellten Fortschritte in den einzelnen GenoMik-Transfer Forschungsverbänden, bedenkt man die Kürze der Berichtsperiode von durchschnittlich nur etwa 12 Monaten seit Förderbeginn. So wurde beispielsweise im Verbund FlexFit über erfolgreiche Ansätze zur Verbesserung der Substratverwertung durch den Produktionsstamm *Corynebacterium glutamicum* mit einer deutlichen Steigerung der Produktausbeute und über neue genetische Systeme zur Sensierung intrazellulärer Metaboliten berichtet. Der Verbund GenBioCom widmet sich der Nutzung des Potentials von Aktinomyzeten zur Synthese von bioaktiven Verbindungen. Im abgelaufenen Jahr wurde mit Hilfe neu entwickelter Software aus einer großen Anzahl neuer Genomdaten eine Vielzahl von Sekundärmetabolit-Biosynthesegenclustern identifiziert, die nun im Hinblick auf interessante Wirkstoff-Kandidaten näher untersucht werden.

Eindrucksvolle und teilweise auch überraschende Ergebnisse haben sich in vielen Projekten gerade auch aus der Zusammenarbeit mit den zentralen Technologieplattformen der GenoMik-Transfer Initiative ergeben. Die Zentralisierung von Hightech-Methoden wie Sequenzierung, Transkriptomik, Proteomik und Bioinformatik in den Technologieplattformen zeigt sich sichtbar aus. Es gibt nahezu keinen Forschungsverbund, der in der Vergangenheit nicht auf

die Dienste der Technologieplattformen zurückgegriffen hätte. Hier werden „state-of-the-art“ Geräte und vor allem auch das notwendige personelle Know-How für alle Projektpartner vorgehalten, so dass auch kleinere Arbeitsgruppen Zugang zu sämtlichen Methoden der modernen funktionellen Genomik haben.

Neben der allgemeinen Übersicht über den Fortgang der Projekte bot das Statusseminar auch die Möglichkeit, Interaktionen aufzubauen und Synergien mit bereits laufenden Projekten zu entwickeln. Dieser ureigenste Sinn derartiger Veranstaltungen trat insbesondere bei den Diskussionsbeiträgen im Anschluss an die Vorträge zu Tage. Hier wurde vielfach die Möglichkeit diskutiert, einzelne der vorgestellten genetischen Systeme, Techniken etc. auch in anderen Forschungsverbänden nutzen zu können.

Im Rahmen des Statusseminars war Helmut Schwab von der TU Graz als Gastredner eingeladen. In seiner sehr interessanten Präsentation hat Herr Schwab die enormen Möglichkeiten von rationalem Enzymdesign am Beispiel von Hydroxynitrilysen (HNL) demonstriert. Hydroxynitrilysen sind eine wichtige Enzymklasse in der Biotechnologie zur enantiomerenreinen Synthese von Cyanhydrinen, Schlüsselbausteinen in einer Vielzahl chemischer Synthesen. In seinem Vortrag zeigte Helmut Schwab die gelungene Überführung einer Esterase aus *Burkholderia gladioli* in eine Hydroxynitrilase allein durch rationales Proteindesign. In einem anderen Ansatz ist es außerdem gelungen, die Enantioselektivität einer hoch (S)-selektiven HNL durch gerichtete Evolution in ein (R)-selektives Enzym zu überführen.

Protein Design & Engineering ist auch eines der Schwerpunktthemen des österreichischen Zentrums für industrielle Biotechnologie (ACIB) mit Zentren in Wien und Graz über das Herr Schwab zu Beginn seiner Präsentation einen kurzen Überblick gegeben hat. Die ACIB GmbH wird innerhalb des österreichischen COMET-Programms als K2-Zentrum seit dem 1.1.2010 gefördert. Es gibt eine Reihe von thematischen Interessenschnittstellen mit Projekten aus der GenoMik-Transfer Initiative. So ist für Herbst 2012 ein gemeinsamer Workshop von ACIB und GenoMik-Transfer zum gegenseitigen Kennenlernen und der Auslotung möglicher Kooperationen geplant.

Insgesamt vermittelte das Statusseminar einen überaus positiven Eindruck von den Fortschritten der geförderten Verbünde innerhalb von GenoMik-Transfer. Diese Entwicklung ist auch der kontinuierlichen Förderung der Genomforschung an Mikroorganismen durch das BMBF seit vielen Jahren zu verdanken. Dadurch konnte sich eine sehr aktive, vernetzte Community in diesem Forschungsbereich entwickeln. Hier wurden Grundlagen geschaffen, welche die Forschungslandschaft in Deutschland verändert haben. Und dieses trägt jetzt Früchte. Gerade der Shift hin zu einer anwendungsorientierten Ausrichtung der Forschungsthemen ist hier gelungen und findet Ausdruck in einer hohen, aktiven Beteiligung von Verfahrenstechnikern und Industriepartnern an diesem Förderprogramm. (pe)



Helmut Schwab von der TU Graz gab einen kurzen Überblick über die Aktivitäten des österreichischen Zentrums für industrielle Biotechnologie (ACIB).

Tagen in der Heimat des Weizens

PLANT GEM 9 in Istanbul

Die neunte Auflage eines „Plant Genomics European Meeting“ (Plant GEM) fand vom 04. – 07. Mai 2011 in der Türkei statt. Mehr als 200 Forscher aus der Pflanzenforschung und –züchtung diskutierten am Bosphorus über Fortschritte, Technologien und drängende Problemfelder der modernen Pflanzenforschung.



Die Pflanzengenomforschung, Pflanzenzüchtung wie auch angrenzende Disziplinen stellen die zentrale Technologie dar, um zahlreichen globalen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts zu begegnen. Die Weltbevölkerung wächst, bei gleichzeitig steigendem Wohlstand und somit überproportional steigendem Nahrungsmittelbedarf. Der Zugang zu Energie und Rohstoffen ist von zentraler Bedeutung. Pflanzen können einen großen Beitrag zur Lösung dieser Probleme beitragen. Extreme Wetterbedingungen sowie biotischer und abiotischer Stress stellen zusätzliche Herausforderungen für die Züchtung und Landwirtschaft dar.

Unter diesen globalen Rahmenbedingungen fand vom 04. – 07. Mai 2011 das 9. „Plant Genomics European Meeting“ (Plant GEM) in Istanbul in der Türkei statt. Mehr als 200 Forscher aus der Pflanzenforschung und –züchtung diskutierten am Bosphorus über Fortschritte, Technologien und die drängenden Problemfelder der modernen Pflanzenforschung. Die Entwicklung neuer Technologien in der Pflanzenforschung schreitet immer rascher voran und eröffnet neue Möglichkeiten diesen Herausforderungen mit neuen Ansätzen zu begegnen. So war die Anwendung neuer Sequenzieretechniken, aber vor allem auch die relevanten biologischen Fragestellungen und die nachgeschaltete Datenverarbeitung zentrales Thema der Tagung. Stets wurde dabei der Zusammenhang zur Anwendung deutlich, kaum ein Forscher, der seine Forschung nicht auch sinnvoll einsetzen möchte.



Mehr als 200 Forscher aus der Pflanzenforschung und –züchtung diskutierten über Fortschritte, Technologien und die drängenden Problemfelder der modernen Pflanzenforschung.

Es wurde deutlich, dass eine Fachdisziplin allein die zukünftigen Aufgaben nicht stemmen kann. Interdisziplinäre Ansätze und „public-private-partnerships“ – die Zusammenarbeit von Wissenschaft und Wirtschaft – sind essentiell. Deutlich wird dies zum Beispiel bei den „Phenomics“. In den vergangenen Jahren kristallisierte sich die Erkenntnis heraus, dass die enorme Schnelligkeit, mit der Erkenntnisse in der modernen Genomanalyse gewonnen werden können, einen zentralen Teil jedes Forschungsansatzes hinter sich ließ. War früher der Genotyp der „Flaschenhals“ der Projekte, stellt heute der Phänotyp diesen Engpass dar. Moderne Technologien aus ganz anderen Bereichen stellen faszinierende Möglichkeiten dar, dieses Nadelöhr zu überwinden. Ulrich Schurr vom Forschungszentrum Jülich präsentierte verschiedene nicht-invasive Methoden zur Bestimmung der Morphologie von Pflanzenorganen, wie die dreidimensionale Darstellung der Entwicklung von Zuckerrüben mit Hilfe von NMR-Technologie. Von hohem Interesse ist auch die Möglichkeit Pflanzen im Hochdurchsatz durchzumustern. Am Beispiel von Trocken- und Salzstress illustrierte B. Berger wie dies am Australian Phenotyping Center mit Erfolg durchgeführt wird.

Nicht nur der Blick nach vorn lohnt sich für die moderne Pflanzenforschung. Bikram Gill stellte in seiner Keynote Lecture die Ergebnisse aus über 100 Jahren Weizengenomik vor. Er begann bei den ersten genetischen Untersuchungen um 1900 und schloss mit modernen Methoden und Herausforderungen für die Zukunft. Ein besonders passender Vortrag, denn die Türkei gilt als die Heimat des Weizens.

Istanbul stellte den passenden Ort für das diesjährige Treffen dar. Halb in Europa, halb in Asien liegend, bot die Stadt eine Mischung aus europäischer und orientalischer Kultur. Einen kurzen Einblick in die pulsierende Metropole bot sich den Konferenzteilnehmern auf einer kleinen Stadtrundfahrt. Im Schnelldurchlauf konnte so ein Eindruck von der architektonischen und historischen Vielfalt gewonnen werden und so mancher Teilnehmer konnte bereits Urlaubspläne schmieden.

Die Konferenz hat sich wieder einmal als zentrales Treffen der angewandten Pflanzenforschung in Europa erwiesen. „Das Treffen war ein großer Erfolg, sowohl für die Teilnehmer, als auch für die Sponsoren und Aussteller“ resümiert Hikmet Budak von der Sabanci Universität Istanbul, Hauptorganisator des 9. Plant GEM. Folglich war auch die Entscheidung des Program Boards eindeutig: Plant GEM wird weiter gehen. Nach mehreren mediterranen Veranstaltungsorten wird das nächste Treffen zu den topografischen Wurzeln zurückkehren. Das 10. „Plant Genomics European Meeting“ wird, wie die erste Auflage des Treffens, im Jahr 2013 in Deutschland stattfinden. (ma)



Halb in Europa, halb in Asien liegend, stellte Istanbul den passenden Ort für das diesjährige Treffen dar (Foto: Matthias Arlt).

Aktuelle Forschung liefert keine Belege für ökologische Schäden

Biosicherheit Status Seminar · Ergebnisse der Initiative "Biologische Sicherheit · gentechnisch veränderte Pflanzen" in Berlin vorgestellt · 150 Akteure aus Wissenschaft und Politik diskutierten mit



Welche Auswirkungen Pollen von gentechnisch verändertem Mais auf die Umwelt hat, war die Fragestellung eines Projektverbundes der Biosicherheitsforschung (Foto: www.transgen.de).

Seit mehr als 20 Jahren fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) Projekte der biologischen Sicherheitsforschung bei gentechnisch veränderten Pflanzen. Am heutigen Mittwoch wurden nun in Berlin aktuelle Ergebnisse der 2008 gestarteten Förderrunde "Biologische Sicherheit gentechnisch veränderter Pflanzen" im Rahmen einer öffentlichen Veranstaltung rund 150 Akteuren aus Wissenschaft, Politik und Zivilgesellschaft vorgestellt und diskutiert. In den Projekten werden beispielsweise Umwelteinwirkungen von gentechnisch veränderten Maispflanzen untersucht. So beschäftigen sich die Projekte mit möglichen Auswirkungen dieser Pflanzen auf Nichtzielorganismen wie verschiedene Nützlinge und Bodenbakterien. In einem weiteren Schwerpunkt werden neue Methoden entwickelt, um die ungewollte Verbreitung von gentechnisch veränderten Pflanzen (GVP) zu vermeiden. Ein wichtiges Ergebnis der Forschung unter vielen: Die Projekte lieferten bisher keine wissenschaftlichen Belege für ökologische Schäden durch die untersuchten gentechnisch veränderten Pflanzen.

Die Gentechnik, insbesondere deren Anwendung in der Landwirtschaft, wird in der Öffentlichkeit seit vielen Jahren kontrovers diskutiert. Deshalb begleitet die Bundesregierung bereits seit Ende

der 80er Jahre die Entwicklung der Gentechnik auch mit Forschungsinitiativen zu Fragen der biologischen Sicherheit. Bis heute hat das BMBF mit mehr als 100 Millionen Euro über 300 Vorhaben gefördert, davon 120 Projekte zur Sicherheitsbewertung gentechnisch veränderter Pflanzen. Insgesamt haben sich bisher über 60 Hochschulen und außeruniversitäre Forschungseinrichtungen an den Forschungsprojekten beteiligt.

"Die Grüne Gentechnik", sagte Bundesforschungsministerin Annette Schavan, "ist eine Technologie, von der ich glaube, dass sie einen Beitrag zum Problem Welternährung leistet. So kann sie Pflanzen widerstandsfähig machen gegen Wassermangel und Hitze. Grüne Gentechnik besitzt das Potenzial, erhebliche ökologische Vorteile zu erzielen, zum Beispiel durch die Reduktion von Düngemitteln und Pflanzenschutzmitteln." Die Förderung der biologischen Sicherheitsforschung durch die Bundesregierung ist Teil dieses verantwortungsvollen Handelns im Sinne der Sicherheit für Mensch, Tier und Umwelt.

Die Herausforderungen, aber auch die Chancen der Forschung mit gentechnisch veränderten Pflanzen sind Element der nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030. Die Bundesregierung verfolgt damit die Vision einer ressourcenschonenden und nachhaltigen bio-basierten Wirtschaft. Technologieübergreifend sollen Verfahren entwickelt werden, um ausreichende Mengen an Lebensmitteln sowie nachwachsenden Rohstoffen und Energieträgern zu produzieren. Die Steigerung der landwirtschaftlichen Produktion muss dabei im Einklang mit dem Klimaschutz und der Erhaltung der biologischen Vielfalt stehen. Umfassende Informationen über die konkreten Forschungsthemen und Ergebnisse der geförderten Projekte sind auf der Informationsplattform www.biosicherheit.de abrufbar. **Quelle: BMBF, 30.03.2011**

Erstes Phänomics-Statusseminar diskutiert über das Wohlbefinden von Nutztieren

Im Mittelpunkt des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Kompetenznetzes „Phänomics“ steht das Wohlbefinden von Nutztieren. Das Kompetenznetz setzt sich aus fünf verschiedenen Verbundprojekten zusammen. Diese haben das gemeinsame Ziel, das Wohlbefinden von Rindern und Schweinen einschätzen zu können. Um diese neuen Merkmale auf einfachem Weg zu erfassen, werden Marker auf Ebene des Genoms, des Transkriptoms, des Proteoms oder des Metaboloms gesucht. Nach Möglichkeit sollen diese Marker im bestehenden Leistungserfassungsprozess, z. B. der Milchleistungsprüfung erfasst werden.

Das erste Phänomics Statusseminar fand am 27. und 28. April 2011 in Rostock-Warnemünde statt. In dem Seminar wurden die ersten Zwischenergebnisse einzelner Projekte vorgestellt und gemeinsam diskutiert.

Ein Verbundprojekt beschäftigt sich mit der Aufbereitung von Daten und wie die Informationen der verschiedenen omics-Ebenen (Transkriptom, Proteom, Metabolom) miteinander sowie dem Genom und dem Phänotyp in Verbindung gebracht werden können. Für die gesamten Daten, die im Projekt erfasst werden, wird eine eigenständige Datenbank errichtet. In diesem Projekt

arbeiten Genomiker, Mediziner und Bioinformatiker gemeinsam.

Ein weiteres Verbundprojekt beschäftigt sich mit der Erfassung von Phänotypen zum Merkmal Verhalten. Im Mittelpunkt dieses Projektes steht die Frage „Wie ist Wohlbefinden?“. In Verhaltensversuchen mit Rindern und Schweinen wird zunächst das Verhalten von Tieren erfasst. Daraus werden Merkmale, die das Wohlbefinden beschreiben, entwickelt. Für die Wissenschaftler ist es wichtig zu untersuchen, ob es einen negativen Zusammenhang zwischen Produktionsmerkmalen und dem Wohlbefinden gibt.

In den weiterführenden Verbundprojekten werden Biomarker zu den neuen Merkmalen gesucht. Nach Möglichkeit sollen diese Biomarker etabliert und in Zuchtprogramme übernommen werden.

Am zweiten Tag fand ein Workshop „Animal Welfare“ statt. In diesem Seminar stellten Wissenschaftler des Projektes Phänomics sowie zwei Wissenschaftler aus den Partnerländern Frankreich und Großbritannien den derzeitigen Stand im Gebiet des Wohlbefindens von Nutztieren vor. Es referierten die führenden Wissenschaftler auf dem Gebiet des Wohlbefindens von Nutztieren über den derzeitigen Stand ihrer Fachgebiete. Dr. Alain Boissy, INRA, Frankreich, untersucht, ob Tiere Emotionen aufweisen, die denen von Men-

schen ähnlich sind. Es zeigt sich, dass Tiere Verhalten aufweisen, die als positive oder negative Emotionen eingeordnet werden können. Nun wird versucht, von den Emotionen auf Wohlbefinden zu schließen. Wohlbefinden wird als lang anhaltende positive Emotion verstanden.

Dr. Birger Puppe, Leibniz-Institut, Dummerstorf, zeigt die Entwicklung der Definition für Wohlbefindens von Tieren. Das Tier handelt aus seinem Anpassungsrepertoire heraus und muss auf die Herausforderungen der Umwelt reagieren. Es zeigt sich, dass ein hoher Forschungsbedarf im Bereich des Wohlbefindens in Deutschland vorliegt. Da Wohlbefinden ein komplexes Merkmal ist, muss eine wissenschaftliche Definition gefunden werden.

Dr. Lutz Bünger, Scottish Agricultural College, Schottland, berichtet über die Verbindung der Genetik und Zucht zu Merkmalen des Wohlbefindens. Es stellt sich die Frage, ob man zwei negativ korrelierte Merkmale gleichzeitig verbessern kann. Es zeigt sich, dass die Genetik ihren Beitrag leisten kann und im Gegensatz zu anderen Verfahren kosteneffizient ist. Zur Umsetzung ist es allerdings not-

wendig, dass die Züchter Merkmale definieren müssen, auf welche sie im Zusammenhang mit tierischem Wohlbefinden züchten möchten.

Prof. Steffen Hoy, Justus-Liebig-Universität Gießen, stellt den Zusammenhang zwischen der Haltung von Tieren und deren Verhalten vor. In verschiedenen Untersuchungen zeigt sich, dass Gruppenhaltung von Tieren entscheidend mit dem Sozialverhalten der Tiere in Verbindung steht. Bei der Zusammenführung von Tieren kommt es zu Rankkämpfen, die biologisch notwendig sind. Das Ziel bei der Verbesserung des Wohlbefindens von Tieren ist es daher, die Rankkämpfe zu minimieren und damit das Wohlbefinden zu steigern.

Prof. Joachim Krieter, Christian-Albrechts-Universität Kiel, stellt computergestützte Entscheidungsmodelle vor. Er geht dabei näher darauf ein, wie man aus vorhandenen Betriebs- und Tierdaten Empfehlungen zum Gesundheitsmonitoring ableiten kann. Weitere Informationen unter www.phaenomics.auf.uni-rostock.de/ (Bianca Lind, FBF e.V.)

Veranstaltungen auf einen Blick

2011

26.06.-30.06.2011

4. FEMS Kongress für Europäische Mikrobiologen

Genf, Schweiz
www2.kenes.com/fems2011/pages/home.aspx

03.07.-06.07.2011

Growth and Defence in Plants

Freising, Deutschland
www.leopoldina-halle.de

24.07.-30.07.2011

XVIII International Botanical Congress

Melbourne, Australien
www.ibt2011.com

02.08.-06.08.2011

XV Molecular Plant-Microbe Interactions

Kyoto, Japan
www.ismpminet.org/meetings

14.08.-17.08.2011

VIIth International Conference on Boar Semen Preservation

Bonn, Deutschland
www.boarsemen2011.com

29.08.-2.09.2011

62nd EAAP Annual meeting 2011

Stavanger, Norway
<http://www.eaap2011.com>

28.8.-01.09.2011

12th Intl. Conference on Systems Biology

Heidelberg – Mannheim, Deutschland
www.icsb-2011.net

04.09.-07.09.2011

HUPO 9th World Congress

Genf, Schweiz
www.hupo2011.com

05.09.-07.09.2011

2nd International Plant Phenotyping Symposium

Jülich, Deutschland
www.congressa.de/phenosymp2011

10.09.-13.09.2011

EMBO Meeting 2011

Wien, Österreich
www.the-emb-meeting.org

15.09.-17.09.2011

ESDAR Konferenz 2011

Antalya, Türkei
www.esdar.org

18.9.-21.09.2011

ProkaGENOMICS 2011

Göttingen, Deutschland
www.prokagenomics.org

25.09. – 28.09.2011

DGHM Jahrestagung 2011

Essen, Deutschland
www.dghm.org

26.09.2011

Tag der Genomforschung – 10 Jahre NGFN

Berlin, Deutschland
<http://www.ngfn.de>

26.09.-28.09.2011

4th Annual Meeting of NGFN-Plus and NGFN-Transfer

Berlin, Deutschland
www.ngfn-meeting.de

28.09.-01.10.2011

European Biotechnology Congress 2011

Istanbul, Türkei
www.eurobiotech2011.eu

02.10.-06.10.2011

Biotrans 2011

Giardini Naxos, Italien
www.biotrans2011.org

5.10.-7.10.2011

7th Workshop Molecular Interactions

Berlin, Deutschland
www.molecularinteractions.de

08.10.-09.10.2011

International Symposium: From Causes of Obesity to Clinical Applications

Essen, Deutschland
www.adipositas2011.de

11.10.-13.10.2011

Biotechnica 2011

Hannover, Deutschland
www.biotechnica.de

12.10.-14.10.2011

PhenoDays 2011

Wageningen, Niederlande
www.phenodays.com

24.10.-25.10.2011

6th Annual Biocontrol Industry Meeting 2011

Luzern, Schweiz
www.abim.ch

05.12.-06.12.2011

Status Seminar Chemical Biology

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

ab 2012

14.01.-18.01.2012

Plant & Animal Genome XX

San Diego, CA, USA
www.intl-pag.org

18.03.-21.03.2012

VAAM-Jahrestagung 2012

Tübingen, Deutschland
www.vaam2012.de

03.07.-07.07.2012

23rd Arabidopsis Conference

Wien, Österreich
www.arabidopsis.org

01.05.-31.10.2015

Expo 2015: "Feeding the Planet, Energy for Life"

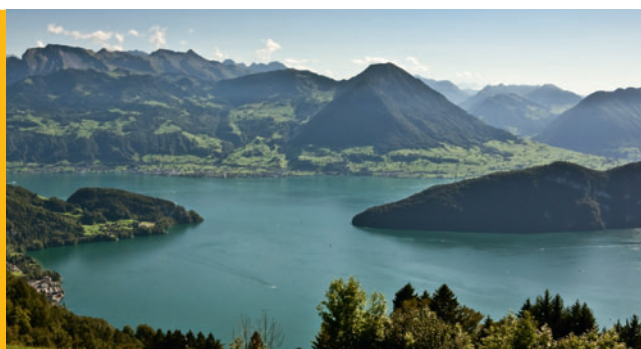
Mailand, Italien
<http://en.expo2015.org>



SUPPORTED BY EU



Summer School
September 6th – 14th 2011
Lake Lucerne, Switzerland



ETNA – European Training and Networking Activity

Summer School Plant Genomics and Bioinformatics:

Special Focus: Food Security – how can science and policy contribute?

The fundamental idea of ETNA is to build a network on plant genome research and bioinformatics in Europe. ETNA organises a yearly summer school course pursuing the training aspect, the exchange of ideas and the creation of an active and living network between European scientists, research organisations and research programs. The planned ETNA courses will combine the latest theoretical knowledge with practical lessons.

The target group for the courses is PhD students and Postdocs with a maximum of six years work experience. During the courses 16 young researchers will be given the chance to work together with experts on the chosen focus. The ETNA Summer School is able to offer the accepted applicants financial support for travel and hotel costs (details see Info). Interested persons can apply online until July 20th 2011.

The special focus of the 2011 Summer School is on the various interdisciplinary aspects of Food Security and how research – plant science research in particular - and policy can contribute to sustainable solutions.

The summer school is compiled of a series of lectures, case study work and workshops with experts from plant science, agro-economy, social research and policy. The Summer School students will have the opportunity to meet leading experts in the field and to discuss and network with them.

Application: eu-summer-school.org

Satellite Meeting of the 27th Annual Meeting of the German Obesity Society

From Causes of Obesity to Clinical Applications October 8th-9th 2011, Essen,



Scope

The ongoing obesity epidemic necessitates a deeper understanding of the underlying mechanisms. It is a matter of debate as to what extent the knowledge of these mechanisms will entail improved diagnostic, treatment and prevention strategies. The aim of the meeting is to put the success of the molecular genetic analyses of obesity research into a wider perspective. Non-genetic explanations for the obesity pandemic will also be highlighted. We question whether the recommendation to lose weight is realistic in light of the strong defence of current body weight and potential side effects of weight loss. First glimpses to potential uses of the genetic findings in prevention and treatment should lead to the final discussion. The meeting will serve as a discussion forum for research to be pursued for the prevention and treatment of obesity. Internationally renowned experts will review empirical findings related to their field.

Speakers

E Ingelsson (Sweden), S Grant (USA), A Hinney (Germany), P Froguel (UK), J Erdmann (Germany), D Collier (UK), D Allison (USA), S Herpertz (Germany), A Scherag (Germany), M Blüher (Germany), A E Field (USA), T I Sørensen (Denmark), R Loos (UK), T Reinehr (Germany), J Hebebrand (Germany)

Registration / Contact

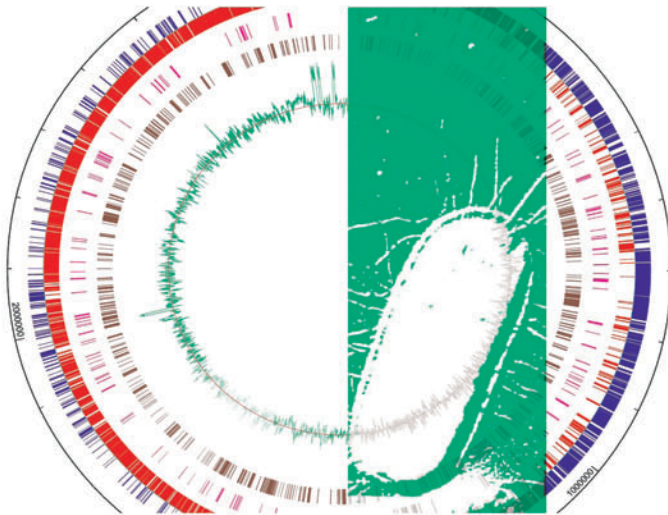
Please register and contact us via: obesity@uni-due.de For detailed information see: www.adipositas2011.de



ProkaGENOMICS 2011



5th European Conference on Prokaryotic and Fungal Genomics



Main Topics

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

18–21 September 2011

Göttingen/DE

Information and Registration: www.prokagenomics.org

6th CeBITec Symposium July, 18-20 2011

Genome-based Microbiology: From -omics Research to Systems and Synthetic Biology

Center for Interdisciplinary
Research (ZiF) of Bielefeld University



Conference Topics

- Genome and Metagenome Research
- Transcriptomics
- Proteomics
- Metabolomics
- Bioinformatics Challenges
- Modeling and Simulation
- Regulatory Networks
- Synthetic Biology
- IGEM Competition
- Next-Gen Sequencing Technologies

Invited Speakers

- Catherine Biggs, Sheffield/UK
- Keith Chater, Norwich/UK
- Daniel Daley, Stockholm/SE
- Marcus Dröge, Mannheim/DE
- Bärbel Friedrich, Berlin/DE
- Alexander Goesmann, Bielefeld/DE
- Jack Gilbert, Argonne/US
- Armin Grunwald, Karlsruhe/DE
- Regine Hengge, Berlin/DE
- Christian Hertweck, Jena/DE
- Daniel Huson, Tübingen/DE
- Lothar Jänsch, Braunschweig/DE
- Jörn Kalinowski, Bielefeld/DE
- Tino Krell, Granada/ES
- Michael Laik, Greifswald/DE
- Victor de Lorenzo, Madrid/ES
- Klaus Mainzer, München/DE
- Alice McHardy, Düsseldorf/DE
- Franz Narberhaus, Bochum/DE
- György Pósfai, Szeged/HU
- Dmitry Rodionov, La Jolla/US
- Claudia Sala, Lausanne/CH
- Ralf Takons, Stuttgart/DE
- Aljoscha Wahl, Delft/NL
- Wilfried Weber, Freiburg/DE
- Wolfgang Wiechert, Jülich/DE

Organizing Committee
A. Goesmann / J. Kalinowski / K. Niehaus
A. Pühler / W. Seibitzschka / A. Tauch /
S. Weidner / V. Wendsch

Scientific Committee
A. Goesmann / F. Narberhaus /
A. Pühler / J.L. Ramos / W. Weichert

<http://www.cebitec.uni-bielefeld.de>

SPONSORED BY THE
Federal Ministry of Education and Research

NGFN
National Genome Research Network

4th Annual Meeting of NGFN-Plus and NGFN-Transfer

26th - 28th September 2011 - Berlin, Urania

PROGRAM OF MEDICAL GENOME RESEARCH

Main Topics:

- Genomics of CNS Disorders
- Genomics of Cardiac Disease & Metabolism
- Genomics of Cancer
- From Genomics to Application
- Genomics of Infection, Inflammation & Environmental Interaction

- **Satellite Symposium**
Next-Generation Sequencing
- **Poster Session**
- **Company**
Satellite Sessions
Exhibition

www.ngfn-meeting.de/2011

TAG DER GENOMFORSCHUNG 2011

**26. SEPTEMBER 2011
URANIA, BERLIN**

www.ngfn.de

Genomforschung zum Verstehen und Anfassen für Jedermann

HIGHLIGHTS DER GENOMFORSCHUNG
EXPERTEN IM PRESSEGESPRÄCH
PODIUMSDISKUSSION
BÜRGERDIALOG
GENOMFORSCHUNG IN DEINER HAND - EXPERIMENTE

**10
JAHRE
NGFN**

Aktuelles

Gemeinsamer Kampf gegen Volkskrankheiten

Startschuss für vier neue Zentren der Gesundheitsforschung

Die Entscheidung ist gefallen: 27 Standorte mit über 100 Hochschulen, Universitätskliniken und außeruniversitären Forschungseinrichtungen bilden die Deutschen Zentren der Gesundheitsforschung in den Bereichen Infektionskrankheiten, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Lungenkrankheiten und Krebs. Nach Empfehlungen international besetzter Gutachtergremien hat Bundesforschungsministerin Annette Schavan am Freitag über die Förderung der vier neuen Zentren entschieden. "In den einzelnen Zentren werden die besten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus universitären und außeruniversitären Forschungseinrichtungen interdisziplinär zusammenarbeiten. Das Ziel ist klar: Wir wollen neue medizinische Forschungsergebnisse schneller in die Krankenhäuser und Arztpraxen bringen, zum Wohl aller Patientinnen und Patienten", betonte Schavan. "Die Zentren sind das Herzstück des kürzlich verabschiedeten Rahmenprogramms Gesundheitsforschung der Bundesregierung."

Schavan würdigte die geplanten wissenschaftlichen Aktivitäten der Zentren als "wesentlichen Beitrag zur Bekämpfung der Volkskrankheiten, der im internationalen Vergleich wettbewerbsfähig und sichtbar sein wird". Im Fokus der Forschungsarbeiten stehen unter anderem eine verbesserte Vorsorge und Diagnose sowie individualisierte Therapien und eine optimale Versorgung der Patientinnen und Patienten.

Die wissenschaftlichen Gesamtkonzepte der ausgewählten Partnerstandorte wurden in den vergangenen Monaten durch international besetzte Expertengremien begutachtet, die wichtige Empfehlungen für die wissenschaftliche Arbeit und die Finanzierung der einzelnen Zentren gegeben haben. Zuvor wurden bereits die leistungsstärksten Standorte für die Zentren von den Gutachtern ausgewählt. "Die sehr engagierte Arbeit der Gutachtergremien hat ein wissenschaftlich faires und transparentes Auswahl- und Begutachtungsverfahren ermöglicht. Allen Beteiligten gilt mein herzlicher Dank für ihre große Unterstützung", erklärte Schavan. Bewertet wurden unter anderem die langfristige Vision und das geplante Leitbild des jeweiligen Zentrums, die wissenschaftliche Exzellenz des Konzepts, der Innovationsgehalt der gemeinsamen Forschungsaktivitäten, die Integration von Grundlagen- und klinischer Forschung sowie die Management-Strukturen.

Die Expertinnen und Experten haben allen Zentren bestätigt, dass es gelungen sei, Konzepte zu erarbeiten, die das hohe Potenzial für gemeinsame Forschungsaktivitäten auf strategisch wichtigen Gebieten belegen. Die Gutachterinnen und Gutachter empfehlen, mit dem Aufbau aller vier neuen Zentren zu beginnen. Die begutachteten Gesamtkonzepte werden in den folgenden Monaten konkretisiert, um eine optimale Umsetzung des Leitgedankens der Zentren sicherzustellen. Sie werden in ihrem Aufbau- und Arbeitsprozess durch wissenschaftliche Gremien beraten und begleitet. Für die Errichtung und Etablierung der vier neuen Zentren stellt der Bund in den Jahren 2011 bis 2015 rund 300 Millionen Euro zur Verfügung.

Die vier neuen Zentren sind das Deutsche Zentrum für Lungenforschung (DZL), das Deutsche Zentrum für Herz-Kreislauffor-

schung (DZHK), das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) sowie das Deutsche Zentrum für Infektionsforschung (DZIF). Bereits 2009 wurden die Deutschen Zentren für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und für Diabetesforschung (DZD) gegründet. *Quelle: BMBF, 15.04.2011*

Tag der Genomforschung

Genomforschung zum Verstehen und Anfassen für Jedermann



Eine Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung



Enorme Erwartungen knüpften sich an die erfolgreiche Sequenzierung des menschlichen Genoms. Wo stehen wir zehn Jahre danach? Sind bereits Erfolge der Genomforschung als medizinischer Fortschritt spürbar?

Anlässlich des zehnjährigen Bestehens des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN) bietet der „Tag der Genomforschung“ die Gelegenheit, mehr darüber zu erfahren, wie die medizinische Genomforschung hilft, Vorbeugung, Erkennung und Behandlung verschiedenster Krankheiten zu verbessern.

Der „Tag der Genomforschung“ findet am 26. September 2011 in der Berliner Urania statt und richtet sich an alle interessierten Bürgerinnen und Bürger. Erfolge, Herausforderungen und Chancen der medizinischen Genomforschung werden allgemeinverständlich vorgestellt und offen diskutiert.

Die Veranstaltung beginnt um 10 Uhr mit den spannendsten Highlights aus zehn Jahren Genomforschung „Made in Germany“



Der Tag der Genomforschung bietet verständliche Informationen aus erster Hand und Wissenschaft zum Anschauen und Mitmachen (Foto: HELIOS Klinikum Berlin-Buch)

in knackigen Kurzvorträgen auf den Punkt gebracht. In einer Podiumsdiskussion müssen die Experten die Fakten auf den Tisch legen. Gelegenheit zum Nachhaken gibt es beim offenen Bürgerdialog. Für alle, die selbst Hand anlegen wollen, werden Mitmach- und Schauexperimente gemeinsam mit dem Gläsernen Labor und dem NatLab angeboten. Biologisch interessierte Schülerinnen und Schüler der Oberstufe laden wir ein, Beiträge zum Thema „Meine Gene - Meine Gesundheit“ einzureichen, die im Rahmen eines Schülerwettbewerbs prämiert werden.

Die Teilnahme ist kostenlos, eine Anmeldung aller Teilnehmer jedoch zwingend erforderlich. Weitere Informationen finden Sie unter www.ngfn.de.

Deutschland als Pionier der Bioökonomie

BioÖkonomieRat priorisiert Forschungsthemen



Der BioÖkonomieRat hat am 14. Juni 2011 in Brüssel erstmals die Priorisierung seiner in einem Ausgangsgutachten erarbeiteten Forschungsfelder vorgelegt. Mit der Schwerpunktsetzung können nach Einschätzung des Rats die Ziele der „Nationalen Forschungsstrategie Bioökonomie 2030“ der Bundesregierung verwirklicht werden. Vordringlich ist es demnach, neue Nutzpflanzen und Nutztiere zu züchten, zweitens effizientere Anbautechnologien zu entwickeln und die Ernteverluste zu reduzieren sowie drittens die Ressource Boden nachhaltiger zu nutzen.

Staatssekretär Dr. Georg Schütte vom Bundesministerium für Bildung und Forschung erläuterte die Nationale Forschungsstrategie; die Europäische Kommission rief zur Bildung eines starken politischen Rahmens auf EU-Ebene auf, um Innovation, Wachstum und Beschäftigung durch die Entwicklung der biobasierten Wirtschaft in Europa zu fördern.

Ohne eine ausreichende Produktion und effektive Nutzung von Biomasse ist eine nachhaltige Bioökonomie nicht denkbar. Denn ohne stimmiges Gesamtkonzept wird Biomasse zu einer begrenzten Ressource, da sie schon heute nicht nur zur Energieerzeugung als Substitut für erdölbasierte Produkte sowie als Futter- und Nahrungsmittel Verwendung findet.

Nach den Worten von Staatssekretär Georg Schütte ist Deutschland eines der ersten Länder, das überhaupt über eine Forschungsstrategie zur Bioökonomie verfügt. Bei der Vorstellung der Ergebnisse des BioÖkonomieRats in der nordrhein-westfälischen Landesvertretung in Brüssel sagte er: „Die Bundesregierung sieht nicht nur die immense wirtschaftliche Bedeutung der Bioökonomie. Sie sieht auch die Verantwortung der Industriestaaten, eine nachhaltige Bioökonomie aufzubauen, die globale Interessenkonflikte um die Ressource Biomasse abbaut und die Industrieinteressen mit der Sicherung der Welternährung in Einklang bringt. Dazu brauchen wir eine exzellent aufgestellte Forschung – die wir mit den nötigen Mitteln unterstützen werden.“ Die Bundesregierung habe auf Empfehlung des BioÖkonomieRats im November 2010 die „Nationale Forschungsstrategie Bioökonomie 2030“ aufgelegt und dafür 2,4 Milliarden Euro Forschungsgelder bereitgestellt.

Die Europäische Kommission erklärte, dass die Bemühungen Deutschlands bei der Weiterentwicklung der biobasierten Wirtschaft bemerkenswert seien, und betonte gleichzeitig, dass die in

Kürze erscheinende EU-Strategie für die biobasierte Wirtschaft in Europa danach strebe, einen kohärenten Regierungsrahmen gemeinsam mit den Mitgliedstaaten einzurichten, für welches nationale Erfahrungswerte als Vorbilder dienen. Die vorbereitete Strategie, die Innovationen in der biobasierten Wirtschaft steigern möchte, um Nachhaltigkeit zu unterstützen, beabsichtige mit ihren Aktivitäten folgende fünf Hauptziele zu fördern: nachhaltige Primärprodukte und Nahrungssicherheit, die Schaffung von wettbewerbsfähigen biobasierten Industriezweigen, die Bereitstellung von sicheren, bezahlbaren und gesunden Nahrungsmitteln;



Die nordrhein-westfälische Landesvertretung in Brüssel (Foto: www.derwesten.de).

die Pflege einer starken Wissensbasis sowie der notwendigen Ausbildung und Kompetenzen und die Schaffung eines Regierungsrahmens für die biobasierte Wirtschaft.

Reinhard Hüttel, Vorsitzender des BioÖkonomieRats und Präsident von acatech, machte auf eine Parallele aufmerksam: „Ähnlich wie bei den Erneuerbaren Energien kann und sollte Deutschland in der Bioökonomie eine Vorreiterrolle einnehmen. Das deutsche Modell für das Zusammenspiel von wissenschaftlicher Politikberatung und Regierung in der Bioökonomie könnte auch auf europäischer Ebene richtungweisend sein. Gern stellt die Akademie ihre Erfahrungen und Arbeitsergebnisse für die Ausgestaltung eines europäischen Bioökonomiedialogs zur Verfügung.“ Zur Priorisierung der deutschen Strategie sagte er: „Wir können nun die wichtigen Forschungsthemen in der richtigen Abfolge angehen. Die Faktenbasis liegt vor, wir sollten schnell handeln.“

35 wichtige Forschungsthemen hatte der Rat in seinem ersten Gutachten identifiziert. Für die Priorisierung haben die Experten des Rats diese Themen in ihrer wirtschaftlichen Relevanz, zeitlichen Abfolge, Priorität und in ihrem finanziellen Aufwand bewertet. Drei Themen stehen dabei im Vordergrund:

- Die Züchtung von Nutzpflanzen und -tieren, die weniger krankheitsanfällig sind, höhere Erträge ermöglichen oder aber den Einsatz von Dünge- und Pflanzenschutzmitteln reduzieren.
- Die Verringerung von Nachernte-Verlusten. Der BioÖkonomieRat empfiehlt deshalb, innovative Technologien und verbesserte Verfahren vordringlich zu erforschen. Sie können die Erträge der Biomasseproduktion stark verbessern.
- Der Boden als Träger von Biomasseproduktion ist bereits in erheblichem Ausmaß von Degradation bedroht. Noch weitgehend unbekannt sind beispielsweise die Auswirkungen des ökologischen Landbaus auf die Bodenfruchtbarkeit.

Der Rat weist darauf hin, dass Grundlagenforschung – etwa zur künstlichen Photosynthese oder zur Synthetischen Biologie – und Querschnittsthemen in einer langfristig angelegten Forschungsstrategie nicht vernachlässigt werden dürfen.

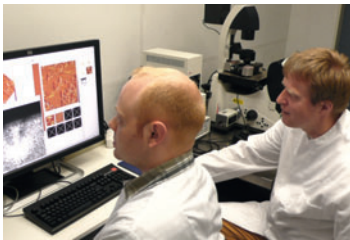
Ziel der Nationalen Forschungsstrategie der Bundesregierung und des BioÖkonomieRats ist es, die nachhaltige Produktion von Biomasse zu steigern und für die unterschiedlichen Verwendungszwecke qualitativ zu verbessern sowie die dazu notwendigen natürlichen Ressourcen effizient zu nutzen. Die Bioökonomie umfasst alle industriellen und wirtschaftlichen Sektoren und Dienstleistungen, die biologische Ressourcen (Pflanzen, Tiere, Mikroorganismen) produzieren, ver- und bearbeiten oder in anderer Form nutzen **Quelle: IDW, 14.06.2011**

Keime aus dem Schweinestall

BMBF fördert Kampf gegen MRSA mit 2,5 Mio. €

Das Bakterium *Staphylococcus aureus* ist einer der wichtigsten Erreger von Infektionen, der beim Menschen eine Vielzahl von Erkrankungen mit zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen auslösen kann. Insbesondere Methicillin-resistente Varianten dieses Erregers, sogenannte MRSA, stellen eine zunehmende Bedrohung für unser Gesundheitssystem dar, da Infektionen, die durch diesen Erregertyp hervorgerufen werden, nur schwer therapierbar sind.

Obwohl schon seit langem bekannt ist, dass auch Tiere den MRSA-Erreger in und auf sich tragen und daran erkranken können, galten bisher der Mensch und seine unmittelbare Umgebung als Hauptreservoir. Jüngste Untersuchungen weisen nun jedoch dar-



Privatdozent Dr. Markus Bischoff (rechts) zusammen mit seinem Mitarbeiter, dem Diplombiologen Philipp Jung, am Rasterkraft-Mikroskop (Foto: Universität des Saarlandes).

auf hin, dass in Nutztieren kursierende MRSA, sogenannte „La-MRSA“ („Livestock-associated“ MRSA), auch auf den Menschen übertragen werden und dort Infektionen auslösen können. Diese Beobachtung ist von großer Bedeutung, da Forscher MRSA mittlerweile in 70 Prozent der Schweinehaltenden Betriebe in Deutschland nachgewiesen haben. Der neue bundesweite Forschungsverbund „MedVetStaph“ untersucht jetzt die Übertragung der MRSA von Tieren auf Menschen. Das Bundesforschungsministerium fördert das Projekt mit insgesamt 2,5 Millionen Euro. 250.000 Euro davon gehen an die Universität des Saarlandes: Privatdozent Dr. Markus Bischoff und Professor Mathias Herrmann vom Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene am Universitätsklinikum in Homburg sind mit ihrem Team an diesem Forschungsverbund beteiligt.

Die meisten bakteriell verursachten Infektionen können in der Regel mit Antibiotika wirksam bekämpft werden. Der verstärkte und vielfach unsachgemäße Gebrauch dieser Medikamentenklasse hat jedoch dazu geführt, dass mittlerweile eine Reihe bakterieller Infektionserreger in unserer Gesellschaft kursieren, die gegen verschiedene Antibiotika resistent sind und daher nur noch schwer bis gar nicht therapiert werden können. Einer dieser Erreger sind die Methicillin-resistenten Varianten des Bakteriums *Staphylococcus aureus* (MRSA). Als Teil der Normalflora des Menschen sind *S. aureus* und dessen Methicillin-resistente Varianten für den Gesunden in der Regel ungefährlich. Bei Menschen mit einem geschwächten Immunsystem können die Bakterien jedoch schwere Infektionen auslösen. Bisher traten MRSA-Infektionen vor allem in Krankenhäusern auf. In den vergangenen Jahren wurden MRSA immer häufiger auch bei Nutztieren wie Schweinen, Rindern und Geflügel nachgewiesen, die diesen Erreger zum Teil wiederum auf den Menschen übertragen können. „Wir wollen nun herausfinden, wie und warum einzelne La-MRSA diese Spezies-Barriere überwinden können“, erklärt Dr. Markus Bischoff vom Homburger Uniklinikum. Er ist am Forschungsverbund „MedVetStaph“ beteiligt, der in den kommenden drei Jahren vom Bundesministerium für Forschung mit 2,5 Millionen Euro gefördert wird. Gemeinsam mit Wissenschaftlern der Universitäten Münster und Würzburg, der Freien Universität Berlin, des Robert-Koch-Instituts, des Bundesinstituts für Risikobewertung und des Friedrich-Loeffler-Instituts erforscht

er, wie breit La-MRSA in Landwirtschaft und Gesellschaft verbreitet sind und welche Eigenschaften der Erreger haben muss, um erfolgreich vom Tier auf den Menschen überspringen zu können.

Der Fokus der Homburger Forschungsgruppe richtet sich dabei auf die Identifikation und Analyse bakterieller Mechanismen, die für die Übertragung von La-MRSA auf den Menschen von Bedeutung sind. „Unser Augenmerk richtet sich hierbei insbesondere auf die Aspekte ‚Adhäsion‘ als erster Schritt einer erfolgreichen Besiedlung des Menschen sowie ‚Phagozytose‘ als frühes und bedeutendes Element der Immunabwehr des Menschen“, erklärt Markus Bischoff. Phagozyten sind die so genannten „Fresszellen“ des Immunsystems, die in den Organismus eingedrungene Fremdkörper erkennen, aufnehmen und abbauen können. Weitere Ziele der Homburger Forschergruppe sind Genom-weite Transkriptionsanalysen der Bakterien während der Ansiedlung beziehungsweise Infektion beim Menschen. So wollen sie herausfinden, wann und welche Virulenzfaktoren des Bakteriums während der frühen Phasen einer Infektion produziert werden.

„Wir hoffen, mit unseren Untersuchungen wertvolle Informationen über das Risikopotenzial dieses Erregertyps zu liefern, die für Behandlungsstrategien sowohl im Veterinär- als auch im Humanbereich von Bedeutung sind“, erklärt Markus Bischoff. Über die Transkriptionsanalysen identifizierte Virulenzdeterminanten von La-MRSA stellen zudem potenzielle Zielmoleküle für die Impfstoff- und/oder Antibiotika-Entwicklung dar, die für die entsprechenden Industriepartner von großem Interesse sein können. Eine solche Entwicklung hätte auch Einfluss auf die Wirtschaft, denn MRSA-Infektionen belasten die europäischen Gesundheitssysteme derzeit mit jährlichen Zusatzkosten im dreistelligen Millionenbereich.

Diese Untersuchungen sind eingebettet in weitere Forschungs- und Netzwerk-Projekte des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, die sich einerseits mit der regionalen Bedeutung und Prävention von MRSA im Saarland befassen (MRSAarNetz, gefördert vom Saarland und dem Bundesministerium für Gesundheit) sowie mit mehreren, von der DFG und dem BMBF geförderten Projekten zur Staphylokokkenforschung (unter anderem im Rahmen der DFG-Afrika-Initiative).

Quelle: IDW, 13.05.2011

Die milchfreie Abkühlung

Eis mit Lupinenproteinen entwickelt

Sommer ohne Eis – für viele kaum vorstellbar. Doch wer keine Milch oder keine Laktose verträgt, muss oft verzichten. Fraunhofer-Forscher bieten jetzt eine Alternative: »Lupinesse« – die rein pflanzliche Köstlichkeit ist frei von Laktose und Cholesterin und enthält wertvolles Lupineneiweiß. Das Eis kommt am 9. Mai 2011 bei EDEKA in die Regale.

Ein Sommermärchen: Man sitzt abends auf der Terrasse oder dem Balkon. Ein lauer Wind kühlt die Hitze des Tages. Vor sich eine Schale mit verschiedenen Eissorten und frischen Früchten. Pünktlich zu Beginn der warmen Jahreszeit gibt es diesen Genuss nun auch für alle, die keine Milch vertragen. Vanilla-Cherry, Strawberry-Mousse, Walnut Dream und Choco-Flakes – das sind die vier LUPINESSE-Geschmacksrichtungen, die bei EDEKA Südbayern und EDEKA Südwest angeboten werden. Das neue Speiseeis ist nach Rezepturen von Fraunhofer-Forschern hergestellt: Es ist rein pflanzlich, enthält hochwertige Proteine aus den Samen der heimischen Blauen Süßlupine und ist völlig frei von Laktose, Gluten, Cholesterin sowie tierischen Eiweißen und Fetten.

Immer wieder gab es Versuche, aus den Samen von Lupinen Lebensmittel herzustellen. »Wir hatten die Lupine Ende der 90er Jahre schon beschrieben«, erinnert sich Klaus Müller vom Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV in Freising. Doch dann kam der Vorschlag von Gerhard Kloth, einem Lupinen-Experten, die Blaue Süßlupine zu nutzen. »Die ersten Produkte waren viel versprechend, doch geschmacklich und von ihrer



Fraunhofer-Forscher haben ein milchfreies Eis mit wertvollen Lupinenproteinen entwickelt (Foto: Fraunhofer IVV).

Cremigkeit und Qualität bei weitem nicht mit dem Eis zu vergleichen, das jetzt auf den Markt kommt«, erinnert sich Müller.

Das Geheimnis des besonderen Geschmacks liegt in der Auswahl der Lupinensorte kombiniert mit einem besonderen Herstellungsverfahren. Die Blaue Süßlupine ist besonders proteinreich, hat

einen ausgewogenen Geschmack, lässt sich in Deutschland hervorragend anbauen und führt durch ihre stickstoffbindenden Wurzeln zu einer natürlichen Verbesserung der Böden. Die Forscher nutzen als Basis für das Eis das hochwertige Protein der Samen. »Der hohe Eiweißanteil ist wichtig für die Cremigkeit«, erläutert Müller. Zusätzlich macht die cholesterinsenkende Wirkung des Lupinenproteins das neue Eis ernährungsphysiologisch wertvoll.

Eine Ausgründung des IVV, die Prolupin GmbH, kümmert sich um Herstellung und Vermarktung des Eises. Das Unternehmen mit Sitz in Neubrandenburg kooperiert dort in dem vom BMBF geförderten Wachstumskern »PlantsProFood – Lebensmittel aus Blauen Süßlupinen« mit insgesamt 14 Partnern. Hier wird die Lupine – die auch als Sojabohne des Nordens bezeichnet wird – angebaut und seit Januar 2011 das Lupineneiweiß produziert.

»Wir freuen uns sehr, unseren Kunden mit dem Speiseeis Lupinesse ab sofort ein neuartiges Lebensmittel anbieten zu können, das ernährungsbewussten Menschen sowie Milcheiweißallergikern und Laktoseintoleranten einen unbedenklichen Eisgenuss gewährt«, erläutert Hans Georg Maier, Geschäftsführer der EDEKA Südbayern GmbH, die Erweiterung des Eisassortiments. »Das milchfreie Eis ist eine Weltneuheit, ein vergleichbares Produkt ist bisher nicht auf dem Markt. Es wird sicherlich erfolgreich angenommen werden.«

LUPINESSE wird nach den Rezepturen der Fraunhofer-Entwickler bei Helados Alacant produziert. Nach der fettarmen Wurst, die ebenfalls von den IVV-Experten entwickelt wurde, ist das milchfreie Eis das zweite Fraunhofer-Produkt, das EDEKA auf den Markt bringt. [Quelle: IDW, 05.05.2011](#)

Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie

Die neue Förderinitiative „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ des BMBF will Forschungs- und Entwicklungsallianzen aus Wirtschaft und Wissenschaft fördern, mit dem Ziel Innovationsprozesse in der industriellen Biotechnologie zu initiieren und beschleunigen. Es existiert weiterhin ein unausgeschöpftes Potenzial, Prozesse und Produkte in vielen Industriezweigen zu biologisieren, d.h. industrielle Anwendungen durch biotechnologische

Verfahren oder Produkte zu ersetzen, und damit den Wandel zu einer Bioökonomie zu verstärken.

Die „Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie“ ist die erste Fördermaßnahme der "Nationalen Forschungsstrategie BioÖkonomie 2030". Darin hat die Bundesregierung die Grundlagen für die Vision einer nachhaltigen bio-basierten Wirtschaft bis zum Jahr 2030 gelegt. Die Sicherung der Welternährung, die Produktion von gesunden und sicheren Lebensmitteln, die nachhaltige Gestaltung der Agrarproduktion, Energieträger auf Basis von Biomasse und die industrielle Nutzung nachwachsender Rohstoffe fordern die gezielte Nutzung biologischer Ressourcen und Verfahren. Die industrielle Biotechnologie bietet als eine Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts die Chance, durch ressourcenschonende, energiesparende und abfallvermeidende Produktionsprozesse und neuartige Produkte diese Herausforderung zu bewältigen.

Durch die strategischen Allianzen der "Innovationsinitiative industrielle Biotechnologie" sollen sich neue Innovationsimpulse ergeben, die auch langfristig in die Forschungsausrichtung und Investitionstätigkeiten der beteiligten Unternehmen ausstrahlen.

Inhaltliche Schwerpunkte können beispielsweise sein:

- Umstellung von Produktionsprozessen auf flexible Rohstoffquellen unter Nutzung von z.B. Abfallstoffen, Biomasse, CO₂, Synthesegas,
- Integration biotechnischer Verfahrensschritte in chemische Produktionsprozesse einschließlich der Entwicklung zugehöriger Prozesstechnologien (Fermentationstechnik, Downstream-Technologien, Prozessanalyse),
- Entwicklung von Produktionsstämmen und Biokatalysatoren zur industriellen Produktion durch Metabolic Engineering, Systembiologie, synthetische Biologie oder Enzymdesign; Entwicklung von Multi-Enzym-Prozessen und modularen Enzymen,
- Entwicklung neuer Analytik-Verfahren basierend auf bioaktiven Komponenten verbunden mit konvergierenden Technologien wie z. B. Mikrosystem-, Nano- oder Informationstechnologien,
- Entwicklung integrativer Verfahrenskonzepte für Bioraffinerien,
- biotechnologische Lösungen, die zu neuartigen Materialien mit neuen Eigenschaften führen,
- Entwicklung innovativer biobasierter Produkte auch zur Erschließung neuer Anwenderbranchen für die Biotechnologie wie z.B. der Konsumgüterindustrie.

Antragsberechtigt sind Unternehmen der gewerblichen Wirtschaft mit Sitz und Ergebnisverwertung in Deutschland, die sich zu strategischen Allianzen zusammenschließen. Nach BMBF-Grundsätzen wird eine angemessene Eigenbeteiligung der Wirtschaftsunternehmen, grundsätzlich mindestens 50% der entstehenden zuwendungsfähigen Kosten, vorausgesetzt. Jede strategische Allianz sollte eine kritische Masse erreichen – sowohl hinsichtlich der finanziellen Ausstattung als auch der gebündelten Kompetenzen der beteiligten Partner. Das BMBF beabsichtigt daher, die Förderung auf wenige strategische Allianzen zu konzentrieren. Innerhalb einer strategischen Allianz sind auch Universitäten, Fachhochschulen, außeruniversitäre Forschungseinrichtungen sowie Landes- und Bundeseinrichtungen mit Forschungsaufgaben antragsberechtigt. Die Innovationsinitiative ist über mehrere Jahre angelegt. Zunächst ist die Abgabe einer Interessensbekundung bis zum 1. Juni eines jeden Jahres erforderlich (erstmalig zum 1. Juni 2011, letztmalig zum 1. Juni 2015). Die Antrags-skizze muss dann innerhalb des darauf folgenden Jahres eingereicht werden.

Mehr Informationen finden Sie unter www.bmbf.de/foerderungen/16331.php

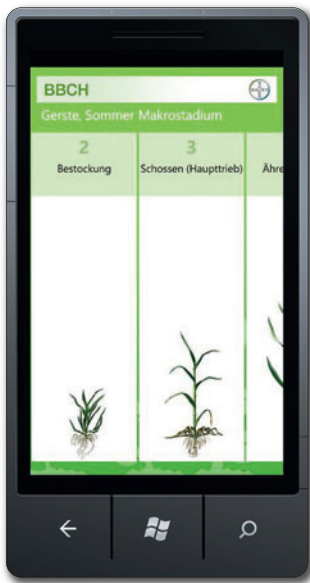
Smartphone Apps in der Landwirtschaft

Nürtinger Agrarstudenten entwickeln Anwendungen für Mobiltelefone

Agrarstudenten der Hochschule für Wirtschaft und Umwelt Nürtingen-Geislingen (HfWU) untersuchten in einer Projektarbeit die Verbreitung und das Potential von Smartphone Apps in der Landwirtschaft. Im Rahmen der Arbeit wurden auch zwei eigene Anwendungen entwickelt. Eine dieser Apps zur Bestimmung des BBCH Codes bei Nutzpflanzen wurde nun zusammen mit dem Unternehmen Bayer CropScience veröffentlicht.

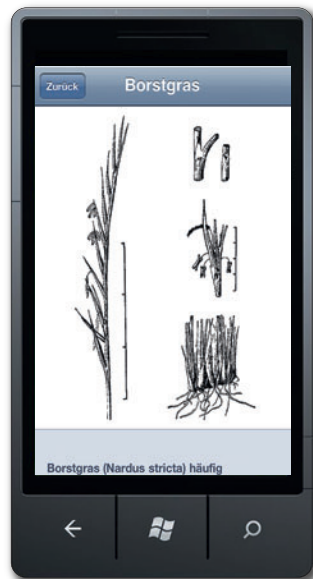
Mobilfunkgeräte werden immer leistungsfähiger und sind mit vielen Zusatzfunktionen ausgestattet. Moderne Mobiltelefone, sogenannte Smartphones, lassen sich mit Hilfe von Apps für verschiedensten Anwendungsbereiche nutzen. Die kompakten Geräte

mit anwenderfreundlichen Touchscreens, mobilem Internet, hochauflösenden Kameras, GPS und immer leistungsfähigeren Prozessoren, werden immer interessanter, um auch gezielt in der Landwirtschaft eingesetzt zu werden. Unter der Leitung von Prof. Dr. Andreas Schier untersuchte ein achtköpfiges Projekt-Team die Frage, wie weit Smartphones in der Landwirtschaft bereits verbreitet sind



Der App zur Bestimmung von landwirtschaftlichen Gräsern (Foto: B. Voigtländer).

und welches Potential mobile Anwendungen bieten. Das Ergebnis einer Online-Umfrage unter 410 Beschäftigten im Agrarsektor zeigt, dass bereits mehr als ein Drittel der Befragten Smartphones nutzen und ein großes Interesse an zusätzlichen Anwendungen haben. Vor allem die Berufsgruppe der Landwirte scheint der Technik sehr aufgeschlossen gegenüber zu sein. Besonders verbreitet sind die Geräte demnach auf Veredelungsbetrieben. Die Umfrage zeigte auch, dass zwar nahezu alle Smartphone-Nutzer Apps verwenden, jedoch nur die Hälfte davon gezielt landwirtschaftliche Anwendungen nutzt. Außerdem wurde deutlich, dass sich die Praktiker Anwendungen wünschen, die bisher nicht in den App Stores zu finden sind. Auch



Der BBCH-Bestimmer zeigt die Wachstumsstadien von Nutzpflanzen (Foto: B. Voigtländer).

zeigt sich, dass die Zielgruppe durchaus bereit ist, kostenpflichtige Angebote zu nutzen.

Die HfWU-Studierenden des fünften und sechsten Semesters hatten im Rahmen der Projektarbeit außerdem das Ziel, eigene App-Konzepte zu entwickeln. Unternehmen aus der Wirtschaft und Forschung unterstützten die Studierenden mit Inhalten und der Technik, um die Konzepte in der Praxis umzusetzen. Gemeinsam mit dem Fraunhofer Institut für Systeme der Kommunikationstechnik in München und dem Verlag Eugen Ulmer in Stuttgart entwickelten die Studierenden den Prototyp einer App zur Bestimmung der wichtigsten landwirtschaftlichen Gräser. Vor der Blüte lassen sich Gräser häufig nur schwer unterscheiden, sie weisen unterschiedliche Futterwerte auf und benötigen spezifische Pflege. Die mobile Anwendung ermöglicht eine komfortable Gräser-Bestimmung in wenigen Schritten.

In Zusammenarbeit mit der Bayer CropScience Deutschland GmbH entwickelten die Studierenden eine zweite App mit der sich die Wachstumsstadien wichtiger Nutzpflanzen in Ackerbau und in Sonderkulturen eindeutig bestimmen lassen. In der Praxis ist dies für Landwirte und Berater eine wichtige Hilfestellung bei der Wahl des richtigen Zeitpunkts für Pflanzenschutzmaßnahmen. Die App ist unter dem Namen "BBCH-Bestimmer" für die Systeme iOS, Android sowie Windows Phone 7 erhältlich und steht in den entsprechenden App-Stores bzw. -Markets kostenlos zum Download bereit.

Weitere Informationen finden sich auf der Webseite des Projekts unter der URL <http://appprojekt.wordpress.com>.

Quelle: IDW, 11.05.2011

Der Prof im Klassenzimmer

Forschungsbörse vermittelt Gesundheitsforscher in die Schulen

Biologie muss nicht immer nur der Lehrer erklären. Schülerinnen und Schüler können sich ab sofort Spitzenleute aus der Gesundheitsforschung direkt ins Klassenzimmer holen. Möglich macht das die Forschungsbörse, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Wissenschaftsjahr "Forschung für unsere Gesundheit" fördert. Interessierte Lehrer können ab Freitag über die Website www.forschungsbörse.de Wissenschaftler aus ihrer Region in den Unterricht einladen. 60 Gesundheitsforscher haben sich für die Kontaktplattform schon gemeldet – die Tendenz ist steigend.

"Forscher im Klassenzimmer können Kinder und Jugendliche hervorragend für ihr Fach begeistern", sagte Bundesforschungsministerin Annette Schavan am Donnerstag in Berlin. "Die Schüler haben dabei zudem die Chance, Fragen zu stellen, die ihnen unter den Nägeln brennen. Und sie können die Antworten mit den Forschern diskutieren." Nach den Worten der Ministerin ist es ein zentrales Ziel der Wissenschaftsjahre des BMBF, zu wichtigen und strittigen Themen Debatten anzustoßen.

Bereits im vergangenen Wissenschaftsjahr hat sich Idee bewährt, Wissenschaftler bundesweit in die Klassenzimmer zu holen. Gestartet war die Forschungsbörse im Wissenschaftsjahr 2010 mit Experten aus der Energieforschung. Diese Forscher können dort auch weiterhin kontaktiert werden. Es funktioniert ganz einfach: Lehrende können auf www.forschungsbörse.de die Fachkräfte aus Wissenschaft, Forschung und Praxis online buchen –

und zwar passgenau nach Fachgebiet und Region. Termine werden über die Website vermittelt. Zentrale Themen sind unter anderem Genetik, Ernährung, Bewegung, seelische Gesundheit und Krebs.

Die Expertinnen und Experten geben auch über ihre ganz persönlichen Beweggründe Auskunft. Zum Beispiel Simone Fulda, Professorin an der Universität Frankfurt am Main, die bösartige Tumore untersucht, die bereits im Kindesalter entstehen. Die gebürtige Kölnerin wollte schon als junges Mädchen Forscherin werden: "Bereits in der Schule wollte ich den Dingen auf den Grund gehen", berichtet sie. Nun freut sie sich darauf, die Begeisterung für ihre Arbeit mit Schülerinnen und Schülern zu teilen.

Auch Prof. John-Dylan Haynes, Hirnforscher am Bernstein Center for Computational Neuroscience in Berlin, hat schon als junger Mensch seine Leidenschaft für naturwissenschaftliche Abläufe entdeckt. "Ich wollte immer wissen, wie das Gehirn arbeitet", sagt Haynes. "Und heute arbeiten wir daran, dem Gehirn beim Denken zuzuschauen."

Mit Fragen zur Versorgungsforschung beschäftigt sich Prof. Wolfgang Hoffmann vom Institut für Community Medicine der Universität Greifswald: "Wir arbeiten an Konzepten für die Lebensgestaltung einer wachsenden Zahl von älteren Menschen", sagt Hoffmann. "Wenn auf dem Land kaum noch Hausärzte zu finden sind, kann die Telemedizin eine große Hilfe sein."

Weitere Informationen zum Wissenschaftsjahr Gesundheitsforschung finden Sie unter www.forschung-fuer-unsere-gesundheit.de. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die bei der Börse mitmachen möchten, können sich unter www.forschungsboerse.de registrieren. **Quelle: BMBF 03.03.2011**

Pflanzenforschung auf Spitzenniveau

Neuer Sonderforschungsbereich an TU München

Wie Nutzpflanzen zum Beispiel die Größe oder Zahl ihrer Früchte oder ihre Widerstandsfähigkeit kontrollieren, wollen Wissenschaftler aus München und Regensburg unter Federführung der TU München herausfinden. Dazu untersuchen die Forscher die molekularen Mechanismen, die den Ernteertrag sowie die Schädlings- und die Trockenresistenz von Pflanzen bestimmen. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft unterstützt den Wissenschaftsverbund als „Sonderforschungsbereich 924“ für die kommenden vier Jahre mit 9,7 Millionen Euro.

Die Bewilligung des neuen Sonderforschungsbereichs (SFB) 924 sieht TUM-Präsident Prof. Wolfgang A. Herrmann als Erfolg des konsequenten Modernisierungskurses der Pflanzen- und Agrarwissenschaften am TUM-Wissenschaftszentrum Weihenstephan: „Bevölkerungswachstum und Klimawandel sind globale Herausforderungen, der sich vor allem die Agrarwissenschaften stellen müssen. Die Züchtung neuer Sorten ist dabei zentral. Unser neuer Sonderforschungsbereich zeigt, wie die molekularen Pflanzenwissenschaften hierzu einen entscheidenden Beitrag leisten können. Angesichts der harten wissenschaftlichen Maßstäbe, die die DFG bei der Bewilligung anlegt, ist das exzellente Abschneiden der TUM im SFB 924 und in den weiteren Sonderforschungsbereichen hocherfreulich und eine Anerkennung unserer wissenschaftlichen Leistungsfähigkeit.“

In 18 Projekten forschen die Wissenschaftler zunächst überwiegend an Modellpflanzen wie der Ackerschmalwand (*Arabidop-*

sis thaliana), später wollen sie die gewonnenen Erkenntnisse auf Nutzpflanzen wie zum Beispiel Gerste oder Tomate übertragen. Dabei kommt es den Pflanzenforschern zunächst darauf an, die molekularen Mechanismen zu verstehen, anhand derer sich entscheidet, welche Eigenschaften die Pflanze hat: Ob sie groß oder klein wird, ob sie Trockenzeiten gut übersteht oder wie gut sie sich erfolgreich gegen Schädlinge zur Wehr setzt.

Sind die molekularen Mechanismen verstanden, können die Pflanzenforscher die Gene identifizieren, die eine Schlüsselrolle in diesen Prozessen spielen, und sie können untersuchen, in welchen Varianten dieser Gene in verschiedenen Pflanzensorten vorliegen. Den SFB-Pflanzenforschern kommt dabei zugute, dass die komplette DNA von



Auf der Grundlagenforschung an Modellpflanzen wie der Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*) liegt zunächst der Fokus des neuen SFB. Später sollen die gewonnenen Erkenntnisse auf Nutzpflanzen wie zum Beispiel Gerste oder Tomate übertragen werden (Foto: Matthias Arlt).

immer mehr Pflanzen und Pflanzensorten vollständig sequenziert werden kann, da die technischen Verfahren dazu immer kostengünstiger und schneller werden.

Das Wissen über das Verhalten solcher Schlüsselige wird später eine entscheidende Unterstützung für die Züchter sein. SFB-Sprecher Prof. Claus Schwechheimer, TUM-Lehrstuhl für Systembiologie der Pflanzen, erklärt:

„Wir wollen anhand der DNA-Analyse zum Beispiel vorhersagen können, wie stabil die ausgewachsene Pflanze sein wird oder welche Schädlingsresistenzen sie mitbringt. Ein Züchter muss sich dadurch nicht auf äußere Merkmale verlassen, sondern kann schnell und gezielt eine Genanalyse auf alle gewünschten Eigenschaften machen und dann Pflanzen mit den entsprechenden Eigenschaften miteinander kreuzen.“ Diese Fortschritte in der Züchtung werden ohne den Einsatz von transgenen Ansätzen auskommen und die Pflanzenzüchtung maßgeblich beschleunigen.

Unter dem Titel „Molekulare Mechanismen der Ertragsbildung und Ertragssicherung bei Pflanzen“ (Molecular mechanisms regulating yield and yield stability in plants) forschen im SFB 924 neben Wissenschaftlern der TU München auch Forscher der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Universität Regensburg und des Helmholtz Zentrum München – Deutsches Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit.

Die Sonderforschungsbereiche der Deutschen Forschungsgemeinschaft sind auf die Dauer von bis zu zwölf Jahren angelegte Forschungseinrichtungen der Hochschulen, in denen Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen über die Grenzen ihrer jeweiligen Fächer, Institute, Fachbereiche und Fakultäten hinweg im Rahmen eines übergreifenden und wissenschaftlich exzellenten Forschungsprogramms zusammenarbeiten. Sie ermöglichen die Bearbeitung innovativer, anspruchsvoller, aufwendiger und langfristig konzipierter Forschungsvorhaben durch Konzentration und Koordination der in einer Hochschule vorhandenen Kräfte. Von den antragstellenden Hochschulen wird dafür die Bereitstellung einer angemessenen Grundausstattung erwartet. Das SFB-Programm soll auf eine Profilbildung an den beteiligten Hochschulen hinwirken. Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses und der Gleichstellung von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern gehören zu den weiteren Zielen eines Sonderforschungsbereichs. **Quelle: IDW, 25.05.2011**

Pflanzenforschung zum Anfassen

WissenschaftsScheune am MPI für Pflanzenzüchtungsforschung vor neuer Saison

Hirse, Dinkel und Buchweizen: drei Pflanzen, die den Speiseplan der Mitteleuropäer über Jahrhunderte hinweg geprägt haben. Bald werden sie wieder zusammen mit hundert anderen Kulturpflanzen und alten Obstsorten im Lehr- und Schaugarten des Max-Planck-Instituts für Pflanzenzüchtungsforschung in Köln-Vogelsang zu sehen sein. Auch die angrenzende WissenschaftsScheune wird wieder ihre Pforten für wissenschaftliche Experimente öffnen. Genaues Hinsehen und derzeit siebzehn Mitmachstationen wecken Verständnis und Wertschätzung für die natürlichen Lebensgrundlagen des Menschen und fördern das Interesse an den wissenschaftlichen Fragen des Instituts: Wie setzen sich Pflan-



Der Lehrgarten der WissenschaftsScheune
(Fotos: MPI für Pflanzenzüchtungsforschung)

zen gegen Krankheiten zur Wehr? Wie sind unsere modernen Kultursorten entstanden? Wie werden Merkmale vererbt? Die Antworten führen mitten in die moderne Züchtungsforschung.

„Unser Weizen ist ein Türke“, titelte vor einigen Jahren eine Kölner Tageszeitung und brachte damit eine wichtige Entdeckung des Kölner Max-Planck-Instituts auf den Punkt, die man sich im Lehrgarten genauer anschauen kann. Unser Kulturweizen entstand aus unscheinbaren Wildformen und kommt aus dem vorderen und mittleren Orient, dem fruchtbaren Halbmond. Die Kultivierung begann in der Jungsteinzeit, so dass die Menschen, die zuvor Jäger und Sammler gewesen waren, sesshaft wurden. In den Ländern Palästina, Syrien, Libanon, Iran, Irak und in der Türkei lassen sich noch genetische Vorfahren und Wildformen des Weizens finden. Die ersten Kulturformen waren das Einkorn und der Emmer. Später kamen Dinkel, sowie Brot- und Hartweizen hinzu. Aus Brotweizen werden Backwaren, aus Hartweizen Nudeln gemacht. Heute gibt es über dreitausend verschiedene Weizensorten, allerdings werden nur wenige davon landwirtschaftlich genutzt.

Im Lehrgarten ist die gesamte Entwicklungslinie des Weizens zu sehen. Man kann sich dort auch über einen wichtigen Unterschied zwischen Wild- und Kulturformen informieren. Die Wildformen haben kleine Ähren, die schnell auseinanderbrechen, so dass sich die Samen sehr leicht verteilen. Ihre wichtigste Maxime lautet: Verbreitung um jeden Preis. Die Kulturpflanzen haben dagegen große Ähren, die nicht vom Stängel fallen, sondern bequem abgeerntet werden können. Das erschwert allerdings die natürliche Aussaat. Deshalb können Kulturpflanzen nur in der Obhut des Menschen überleben.

Die Domestikation des Weizens ist derzeit eines von knapp zwei Dutzend Themen, die im Lehrgarten und an den Mitmachstationen in der WissenschaftsScheune bearbeitet werden können. Die anderen Themen haben mit Genetik oder Ökologie zu tun oder beschäftigen sich mit Biodiversität, nachwachsenden Rohstoffen

oder Pflanzenkrankheiten. In einem kleinen Musterlabor kann Erbsubstanz isoliert und auf einem Trägermaterial sichtbar gemacht werden.

Die Gruppen wählen für ihren Besuch drei Themen und Stationen aus, die sie dann unter sachkundiger Anleitung bearbeiten. „Das Angebot richtet sich an alle Altersstufen“, erklärt der Agraringenieur Dr. Wolfgang Schuchert, der das Programm leitet. „Bei den Kindergarten- und Grundschulkindern wird vor allem die spielerische Lust an den grünen Pflanzen und dem Experimentieren mit der belebten Natur geweckt. Die Aktionen für die Gymnasiasten orientieren sich an den aktuellen Lehrplänen und werden beständig weiterentwickelt. Auch andere interessierte Gruppen können die Angebote des Lehrgartens und der WissenschaftsScheune nutzen.“

Jedes Jahr kommen während der Vegetationsperiode mehr als anderthalbtausend Besucher nach Köln-Vogelsang. Fast täglich sind Gruppen auf dem Gelände des Max-Planck-Instituts unterwegs. Begleitet werden sie von wissenschaftlichen Mitarbeitern und pädagogischen Fachkräften. Das Angebot knüpft an das Anliegen der Max-Planck-Gesellschaft an, mehr Interesse für die naturwissenschaftlichen Fächer zu wecken. Deutschland ist ein rohstoffarmes Land, das auf Forschung und Innovation angewiesen ist. „Wir vermitteln Pflanzenkenntnisse und biologisches Wissen durch Anfassen und Ausprobieren“, sagt Professor Dr. Heinz Saedler, ehemaliger Direktor des Instituts und Initiator des Lehrgartens und der WissenschaftsScheune. „Wir wollen Berührungängste abbauen und das Denken in Zusammenhängen fördern. Viele Menschen wissen nichts über die genetischen Grundlagen der Pflanzenzüchtung und machen sich nicht bewusst welchen Stellenwert die Landwirtschaft für eine Zivilisation hat. Pflanzen liefern die Infrastruktur für unsere Existenz, indem sie Sauerstoff und Biomasse produzieren. Darüber wollen wir mit den Besuchern ins Gespräch kommen – auf Augenhöhe.“

Saedler hat den Lehrgarten vor 21 Jahren und die WissenschaftsScheune vor 5 Jahren ins Leben gerufen und mit Dr. Wolfgang Schuchert und Dr. Gerd Hombrecher weiterentwickelt. Getragen wird die WissenschaftsScheune von der Max-Planck-Gesellschaft und einem Förderverein. Universitäten und Botanische Gärten haben inzwischen ein ähnliches Angebot entwickelt.

Der Lehrgarten und die WissenschaftsScheune können zwischen Mai und Oktober nach Voranmeldung besucht werden. Eine Gruppe besteht aus zwölf Personen. Bei Bedarf werden Parallelgruppen gebildet. Für den Besuch müssen zwei bis drei Stunden eingeplant werden. Weitere Informationen sind auf der Internetseite des Max-Planck-Instituts

für Pflanzenzüchtungsforschung <http://www.mpipz.mpg.de/> oder der Internetseite der WissenschaftsScheune <http://www.wissenschaftsScheune.de> zu finden. Dort ist auch die Voranmeldung möglich. **Quelle: IDW, 21.04.2011**

Eine neue Ingenieurwissenschaft entsteht

Broschüre zur Synthetischen Biologie erschienen

Was ist das Neue an der Synthetischen Biologie? Wie wird sie zu einer Ingenieurwissenschaft? Welche Risiken könnten solche Forschungsaktivitäten und Anwendungen bergen? Diesen und weiteren Fragen geht eine neue Publikation der Schweizerischen Akademie der Technischen Wissenschaften (SATW) nach.

Die Synthetische Biologie versucht, gezielt Zellen mit bestimmten Eigenschaften zu konstruieren, und ist so im Begriff, sich

als neue Ingenieurwissenschaft zu etablieren. Die SATW will mit der Broschüre «Synthetische Biologie – eine neue Ingenieurwissenschaft entsteht» einen Beitrag dazu leisten, Chancen und Risiken dieser Wissenschaftsrichtung aufzuzeigen, die zwar in Forscherkreisen intensiv diskutiert wird, aber in der Gesellschaft noch kaum bekannt ist. Die SATW erachtet es auch als wichtig, die Diskussion zu einer Zeit anzustossen, in welcher die Synthetische Biologie noch mehrheitlich auf der Stufe der Grundlagenforschung angesiedelt ist.



Was ist das Neue an der Synthetischen Biologie? Die Broschüre der SATW gibt darauf Antworten (Foto: SATW).

Die junge Disziplin steht erst am Anfang und das Realisierte scheint eher eine Erweiterung der bisherigen gentechnologischen Arbeiten zu sein. Es gelang bereits, ein ganzes Genom eines Bakteriums Schritt für Schritt zu synthetisieren und in eine fremde Bakterienhülle einzuführen. Das «neue» Bakterium wies die Eigenschaften der eingebauten Gene auf. Viel Arbeit stecken Forschende auch in die Entwicklung von Minimalzellen. Diese enthalten nur noch die essenziellen Gene, die zum Zellwachstum nötig sind, und sollen als Chassis dienen, um weitere und neu entwickelte Gene und Funktionen einzubauen.

Die Entwicklung von Minimalzellen. Diese enthalten nur noch die essenziellen Gene, die zum Zellwachstum nötig sind, und sollen als Chassis dienen, um weitere und neu entwickelte Gene und Funktionen einzubauen.

Komplexität biologischer Systeme reduzieren

In der wissenschaftlichen Gemeinschaft gibt es keinen Konsens darüber, was Leben wirklich ist. Am ehesten wird man sich wohl auf die wichtigsten Kriterien einigen können, die Leben auszeichnen. Eingeleitet wird diese Broschüre – im Sinne eines Kontrapunktes zu naturwissenschaftlichen Sichtweisen – mit einer philosophischen Betrachtung, welche die vollständige Beschreibbarkeit und damit auch die Konstruktion des Lebendigen in Frage stellt. In den weiteren Beiträgen werden wichtige Begriffe der Synthetischen Biologie besprochen und Konzepte vorgestellt, mit denen die Komplexität biologischer Systeme reduziert werden können. Dies ist eine entscheidende Voraussetzung für deren industrielle Nutzung. Die Broschüre ist als PDF unter der folgenden URL erhältlich: www.satw.ch/publikationen/schriften/SATW_Synthetische_Biologie.pdf Quelle: IDW, 05.05.2011

Neue Wege in der Medizin

Ausstellungsschiff MS Wissenschaft fährt durch Deutschland

Das Ausstellungsschiff MS Wissenschaft startete am 19. Mai in Stuttgart seine diesjährige Tour. Im „Wissenschaftsjahr 2011 – Forschung für unsere Gesundheit“ hat das umgebaute Frachtschiff die interaktive Ausstellung „Neue Wege in der Medizin“ an Bord. Bis Ende September wird das Schiff insgesamt 35 Städte ansteuern, darunter Heidelberg, Würzburg, Nürnberg, Frankfurt, Wiesbaden, Bonn, Köln und Hannover. Auch in diesem Jahr wird es wieder einen Abstecher nach Österreich machen und dort unter anderem die Hauptstadt Wien besuchen. Pünktlich zum Wissenschaftssommer 2011 legt die MS Wissenschaft vom 04. bis zum 08. Juni 2011 in Mainz an. Letzte Station ist Berlin, wo die Tour am 29. September endet.

Die MS Wissenschaft macht Wissenschaft und Forschung auf unterhaltsame Weise erlebbar. Die Wissenschaftsausstellung an

Bord zeigt, woran Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler arbeiten, um Krankheiten zu erkennen und zu heilen und die Lebensqualität der Menschen zu steigern. Die Exponate auf rund 600 Quadratmeter Ausstellungsfläche sind allgemeinverständlich und geeignet für Kinder ab 12 Jahren, Jugendliche und Erwachsene. Durch Mitmachen und Ausprobieren erfahren die Besucher beispielsweise, wie aus Tiefseeschwämmen Medikamente entwickelt werden. Sie können einen Blick ins menschliche Gehirn werfen und ausprobieren, wie sich Alt sein anfühlt. Rund 30 Ausstellungsstationen zeigen Prozesse im Körper, erklären bildgebende und diagnostische Verfahren und geben Einblicke in die Medikamentenentwicklung, Rehabilitation und Medizintechnik. Zudem werden Fragen wie die nach einer gerechten Gesundheitsversorgung gestellt.

Die Exponate der Ausstellung werden zur Verfügung gestellt von Instituten der Fraunhofer-Gesellschaft, der Helmholtz-Gemeinschaft, der Leibniz-Gemeinschaft und der Max-Planck-Gesellschaft sowie von DFG-geförderten Projekten, Hochschulinstituten und weiteren Partnern. Gefördert wird die Ausstellung vom Bundesministerium für Bildung und Forschung. Der FWF – Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung ermöglicht den Aufenthalt in Österreich.

Die Ausstellung auf dem Schiff ist täglich von 10 bis 19 Uhr geöffnet, der Eintritt ist frei. Für Gruppen und Schulklassen ist eine Anmeldung auf www.ms-wissenschaft.de erforderlich. Die Ausstellung ist geeignet für Schüler ab der siebten Klasse. Termine für Schulklassen sind bereits ab 9 Uhr buchbar. Auf der Webseite der MS Wissenschaft ist auch der detaillierte Tourplan zu finden.

Quelle: Wissenschaft im Dialog, 2011



Vom 19. Mai bis zum 29. September 2011 ist die MS Wissenschaft, das Ausstellungsschiff von Wissenschaft im Dialog, unterwegs. (Foto: T. Gabriel/Triad).



Wie Sauerstoff ins Gehirn kommt – Am „Roten Flitzer“ begibt man sich als Besucher als rotes Blutkörperchen auf eine Reise durch den Körper (Foto: Ilja C. Hendel/Wissenschaft im Dialog).

Neue Mitglieder der Expertenkommission Forschung und Innovation berufen



Die Expertenkommission Forschung und Innovation, die seit 2007 die Bundesregierung zu Fragen der Forschung, Innovation und technologischen Leistungsfähigkeit berät, hat mit ihrem Gutachten 2011

ihre erste Arbeitsperiode von vier Jahren beendet.

Das Kabinett hat heute über die Berufung der Mitglieder für die nächste Arbeitsperiode entschieden. Um Kontinuität und gleichzeitig neue Impulse in der Arbeit der Expertenkommission zu sichern, wird bei der Berufung der Mitglieder ein "rollierendes Verfahren" eingeführt. Das Verfahren wird auch bei anderen Gremien der Bundesregierung wie z.B. dem Sachverständigenrat zur gesamtwirtschaftlichen Entwicklung praktiziert. Mit Frau Prof. Dr. Uschi Backes-Gellner und Frau Prof. Dr. Monika Schnitzer werden zwei neue Expertinnen für vier Jahre in die Kommission berufen. Die bisherigen Mitglieder werden mit gestaffelten Berufungszeiten zwischen ein bis drei Jahre berufen.

Nach Zustimmung der Bundesregierung beruft Frau Bundesministerin Schavan sechs international ausgewiesene Innovationsforscherinnen und -forscher:

- **Prof. Dr. Uschi Backes-Gellner**, Professorin für Industrial Relations und Human Resource Management an der Universität Zürich, für vier Jahre;
- **Prof. Dr. Alexander Gerybadze**, Leiter der Forschungsstelle Internationales Management und Innovation sowie Professor für Betriebswirtschaft an der Universität Hohenheim, für drei Jahre;
- **Prof. Dietmar Harhoff**, Vorstand des Instituts für Innovationsforschung, Technologiemanagement und Entrepreneurship der Ludwig-Maximilians-Universität München, Professor für Betriebswirtschaftslehre sowie Gastprofessor an der Universität Stanford/USA, für drei Jahre;
- **Prof. Dr. Patrick Llerena**, Professor für Wirtschaftswissenschaften an der Universität Louis Pasteur, Strasbourg/Frankreich, für zwei Jahre;
- **Prof. Dr. Joachim Luther**, Professor an der Universität Singapur und Leiter des Forschungsinstituts für Solarenergie in Singapur (SERIS), für ein Jahr;
- **Prof. Dr. Monika Schnitzer**, Professorin am Seminar für Komparative Wirtschaftsforschung der Ludwig-Maximilians-Universität München, für vier Jahre.

Mit diesem exzellenten, fächerübergreifenden und internationalen Team wurden beste Voraussetzungen zur Erfüllung der Aufgaben der Kommission geschaffen: die Bündelung des interdisziplinären Diskurses mit Bezug zur Innovationsforschung von Wirtschafts- und Sozialwissenschaften, Bildungsökonomie, Ingenieur- und Naturwissenschaften sowie der Technikvorausschau.

Frau Bundesministerin Schavan dankt den zwei ausscheidenden Mitgliedern Frau Prof. Dr. Ann-Kristin Achtleitner, Inhaberin des KfW-Stiftungslehrstuhls für Entrepreneurial Finance der Technischen Universität München und Frau Prof. Jutta Allmendinger, Präsidentin des Wissenschaftszentrums Berlin für Sozialforschung und Professorin für Soziologie an der Humboldt-Universität Berlin, herzlich für ihr Engagement und ihre Beiträge zur Forschungs- und Innovationspolitik in den vergangenen Jahren.

Die Expertenkommission Forschung und Innovation (EFI) hat ihr viertes Gutachten zur Bildungs-, Forschungs- und Innovations-

politik am Mittwoch, den 23. Februar 2011, in Berlin Bundeskanzlerin Angela Merkel und Bundesforschungsministerin Annette Schavan überreicht.

Nähere Informationen zur Expertenkommission Forschung und Innovation finden Sie im Internet unter <http://www.e-fi.de>.

Quelle: BMBWF 30.03.2011

Gesundheitsforschung verständlich für alle

Wissenschaftssommer 2011 – Forschungsfestival für die ganze Familie

Der Wissenschaftssommer, das große Forschungsfestival der Initiative Wissenschaft im Dialog (WiD), gastiert vom 4. bis zum 9. Juni 2011 in Mainz. WiD organisiert das Wissenschaftsfestival gemeinsam mit Forschungseinrichtungen aus der Landeshauptstadt und der Region und lädt alle Bürgerinnen und Bürger ein zu Ausstellungen, Workshops und Diskussionsveranstaltungen, einem Filmfest und einem Puppentheater. Eröffnet wird der Wissenschaftssommer am 4. Juni gemeinsam mit dem 10. Wissenschaftsmarkt auf dem Gutenbergplatz in Mainz.

Mit dem einwöchigen Festival für die ganze Familie will Wissenschaft im Dialog die Öffentlichkeit neugierig machen auf aktuelle Erkenntnisse der Wissenschaft und zur Diskussion anregen über Themen der Forschung. Im Zentrum steht das Thema Gesundheit, passend zum Wissenschaftsjahr 2011 – Forschung für unsere Gesundheit.



Eulian, der kleine Schlaukopf, das Maskottchen des Wissenschaftssommers 2011, fliegt auf alles, was man wissen muss: Vom 4. bis 9. Juni flattert Eulian zum Festival des Wissens nach Mainz (Quelle: Wissenschaft im Dialog).

Ausstellungen des Wissenschaftssommers im Kurfürstlichen Schloss zeigen Kunst und Wissenschaften. In Vorträgen, Schülerworkshops, beim Wissenschaftsfilmfest und in Gesprächen mit Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus ganz Deutschland werden aktuelle Fragen und Erkenntnisse der Forschung vorgestellt und diskutiert. Forscher verschiedenster Disziplinen und insbesondere aus der Gesundheitsforschung gehen auf die Menschen zu, erzählen von ihrer Arbeit und ihren Forschungszielen.

Ein attraktives Programm für Kinder und Jugendliche will den Nachwuchs neugierig machen darauf, wie Forschung die Welt verändert. Ein Puppentheater, Schülerworkshops und interaktive Ausstellungen laden zum Mitmachen ein. Auch die MS Wissenschaft, das Ausstellungsschiff von Wissenschaft im Dialog, wird während des Wissenschaftssommers in Mainz Station machen.

Dabei gilt für alle Veranstaltungen ausgenommen Filmfest: Der Eintritt ist frei. Eingeladen sind alle Interessierten, insbesondere Familien und Schulklassen aller Jahrgangsstufen. Zu einigen Veranstaltungen ist eine Anmeldung erforderlich: Informationen dazu und das komplette Programm der Wissenschaftssommerwoche finden Sie auf <http://www.wissenschaftssommer2011.de>.

Der Wissenschaftssommer ist eine Veranstaltung von Wissenschaft im Dialog (WiD). Er wird unterstützt von der Landeshauptstadt Mainz und vom Kultusministerium des Landes Rheinland Pfalz und gastiert in der Stadt der Wissenschaft 2011.

Quelle: IDW 18.04.2011

Wissenschaft kompakt

Aggressives Verhalten gefährdet Art

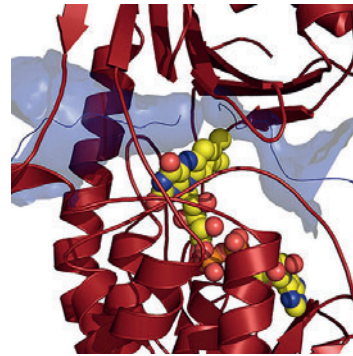
Ob das Verhalten des Individuums in der Lage ist, Prozesse auf der Ebene der Population oder der Art zu beeinflussen – über diese Frage wird in der Evolutionsbiologie seit langem debattiert. Kontrovers beurteilt wird speziell die Möglichkeit der Selektion auf Artenebene. Eine internationale, weist nun mit Hilfe eines mathematischen Modells nach, dass aggressives männliches Sexualverhalten nicht nur das einzelne Weibchen schädigt, sondern ganze Populationen zum Aussterben bringen kann. Für ihre Studie orientieren sich die Wissenschaftler am extremen Sexualkonflikt von Samenkäfern. Sie gelten in der Landwirtschaft als Schädlinge. Männliche Samenkäfer haben mit Stacheln bewehrte Genitalien, mit denen sie es dem Weibchen verunmöglichen, einen unerwünschten Sexualpartner abzuschütteln. Die aggressiven Männchen haben eine höhere Fortpflanzungsrate, da sie sich gegenüber weniger aggressiven Männchen besser durchsetzen, verletzen aber die Weibchen bei der Paarung. Die Forscher zeigen nun, dass der höhere Paarungserfolg von aggressiven Männchen dazu führen kann, dass Männchen einer Art generell aggressiver werden. Die Aggressionsspirale hat dramatische Konsequenzen für die Population bzw. die Art: Bei der Paarung werden mehr Weibchen verletzt und sterben als Folge der Verletzungen. Dies führt dazu, dass Weibchen als Ressource für die Männchen immer seltener werden und die Art letztlich ausstirbt. Individualinteressen und Interessen der Population stehen im vorliegenden Fall in scharfem Gegensatz zueinander. In der Ökonomie werden sich so zuwiderlaufende Individual- und Gruppeninteressen als Prinzip der «Tragik des Allgemeinguts» bezeichnet. Dieses Prinzip beschreibt die Übernutzung von Kollektivgütern und dient u.a. zur Beschreibung von menschlichen Dilemmas im Zusammenhang mit Umweltverschmutzung und Klimawandel. In der Natur wird die «Tragik des Allgemeinguts» dadurch limitiert, dass aggressives Verhalten für das Individuum zu kostspielig ist. Dies erklärt auch, weshalb Sexualkonflikte in der untersuchten Schärfe nicht überall beobachtet werden können. Arten mit einer zu hohen Verletzungsrate bei der Fortpflanzung haben sich im Lauf der Evolution selbst zum Aussterben gebracht. Im untersuchten Fall besteht die weibliche Gegentaktik darin, aggressive Männchen zu meiden. In der Natur gebe es viele Beispiele für Tragiken des Allgemeinguts, erläutern die Forscher. Das Verständnis, wie die Natur die «Tragik des Allgemeinguts» löst, könne auch die Strategien zum Lösen von menschlichen Problemen inspirieren.

Originalpublikation Daniel J. Rankin, DJ et al. (2011) *Sexual conflict and the tragedy of the commons. The American Naturalist. Vol 177, June 2011.* <http://www.zora.uzh.ch/42049/>

Kampf gegen Antibiotika-Resistenzen

Die Entwicklung und Anwendung von Antibiotika zur Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten wird seit langer Zeit durch die Ausbreitung klinisch problematischer Resistenzmechanismen immer schwieriger und kostspieliger. Wird ein neuer Wirkstoff nach jahrelanger Entwicklung auf den Markt gebracht, dauert es nicht lange, bis resistente Mikroorganismen bekannt werden – ein ewiges Wettrüsten. Kürzlich wurde die Tetracyclin-Variante

(Tigecyclin) in die klinische Anwendung aufgenommen. Von diesem Antibiotikum ist bekannt, dass es gegen resistente Bakterien hochwirksam ist. Leider ist auch hier bereits ein bakterieller Resistenzmechanismus bekannt, der momentan noch keine Rolle bei der Anwendung in der Human- und Tiermedizin spielt. Aber es



Das aktive Zentrum am Cofaktor FAD (gelb) der Monoxygenase TetX ist durch einen großen Tunnel (blau) erreichbar (Grafik: Gesa Volkers, Universität Greifswald).

steht zu befürchten, dass sich dieser Mechanismus auf problematische Krankheitskeime ausbreiten wird. Diese Resistenz beruht auf einem Enzym, der Monoxygenase TetX. Es versetzt die Bakterien in die Lage, alle medizinisch relevanten Tetracycline gezielt abzubauen. Jetzt gelang die Aufklärung der Struktur des Proteins Monoxygenase TetX, das Bakterien eine Resistenz gegen Tetracyclin-Antibiotika vermittelt. Das Forscherteam nutzte Methoden

der Proteinkristallographie, um wurde die dreidimensionale Struktur des Resistenzproteins zu entschlüsseln. Die röntgenkristallographischen Untersuchungen, die an an Synchrotron-Strahlungsquellen in Hamburg und Berlin durchgeführt wurden, geben Einblick in die atomare Struktur des Enzym-Moleküls und zeigen, wie Tetracycline erkannt werden. Damit ist der einzigartige Fall eingetreten, dass ein Schlüsselschritt eines Resistenzmechanismus auf molekularer Ebene bekannt ist, noch bevor das Antibiotikum wirkungslos wird. Auf dieser Basis könnte es möglich werden, Konzepte zu entwickeln, wie neue Tetracyclin-Moleküle umzubauen sind, damit sie gegen TetX stabil sind und wieder antibiotische Wirkung haben („drug design“).

Originalpublikation Volkers, G. Et al. (2011) *Structural basis for a new tetracycline resistance mechanism relying on the TetX monoxygenase. FEBS Letters 585(7), 1061-1066. doi:10.1016/j.febslet.2011.03.012*

Suche nach Aroma-Genen

Die gezielte Züchtung von Apfeln mit bestimmten Aromaeigenschaften ist ein langwieriger und zufallsbehafteter Prozess. Er dauert 20 Jahre oder mehr. Obwohl mehr als 300 aromagebende Substanzen bekannt sind, weiß man über die Vererbung der Aromamuster wenig. Will man jedoch den Zuchtprozess beschleunigen, führt kein Weg an Selektionsverfahren auf der Ebene der beteiligten Aroma-Gene vorbei. Diese muss man jedoch zunächst kennen. In einem ersten Schritt wurde am Julius-Kühn-Institut eine Methode entwickelt, mit der sich Aromamuster von Äpfeln effektiv bestimmen lassen. Die „Geschmacksmessung“ mit Hilfe hochsensitiver Gaschromatographie wurde auf 102 Apfelsorten angewendet. Ihre biochemischen Aromaprofile wurden erfasst und dokumentiert. Hinsichtlich ihres Gehaltes an aromaaktiven Estern kristallisierten sich wenige Gruppen heraus. Etwa ein Drittel der Sorten wies normale bis hohe Estergehalte auf. Bei einem weiteren Drittel wurden so gut wie keine dieser Fruchttester gemessen. Diese Ergebnisse flossen in die molekularbiologischen Arbeiten zur Suche nach dem entscheidenden Gen ein. Zunächst wurde eine bioinformatische Analyse der kürzlich publizierten vollständigen Genomsequenz des Apfels durchgeführt. Daraufhin wurde



Aromaprofile mit besonders hohem Anteil an Fruchtestern bevorzugt (Foto: Nachtigall/Julius Kühn-Institut).

das als möglicher Kandidat identifizierte Gen MdAAT1 für die 102 gaschromatographisch analysierten Sorten genauer untersucht (partiell sequenziert). Es stellte sich heraus, dass schon kleine Unterschiede in der Abfolge der Basen im MdAAT1-Gen mit der Eigenschaft, viel oder wenig Ester zu produzieren, einher gehen. Der

Austausch einzelner genetischer Buchstaben innerhalb der Gensequenz führt also zu veränderten Aromaprofilen. Sowohl für Sorten ohne Ester als auch für Sorten des bevorzugten „Estertyps“ wurden eindeutige Buchstabenkombinationen gefunden. Sehr wahrscheinlich ist das Gen MdAAT1, das die Alkoholacyltransferase steuert, für die hohe Variabilität der Estergehalte in den verschiedenen Apfelsorten verantwortlich. Bisher fehlte das genetische Basis-Wissen über die wichtigsten etwa zwanzig Schlüsselkomponenten, die maßgeblich das Aroma einer Apfelsorte prägen. Deshalb ist die erfolgreiche Ableitung dieses molekularen Markers für den Estergehalt ein wichtiger Schritt in Richtung einer gezielten Geschmackszüchtung beim Apfel.

Originalpublikation Dunemann, F. et al.: *Functional allelic diversity of the apple alcohol acyl-transferase gene MdAAT1 associated with fruit ester volatile contents in apple cultivars* ist erschienen in *Molecular Breeding*, Online first 21.04.2011. DOI 10.1007/s11032-011-9577-7

Originalpublikation Ulrich, D. et al. (2011) *Diversity and dynamic of sensory related traits in different apple cultivars*. *Journal of Applied Botany and Food Quality* 2009, 83 (1), S. 70-75.

Bakterien teilen Menschen in drei Gruppen

Die Gesamtheit der Genominformationen dieser Mikroorganismen werden Metagenom genannt. Mit der Sequenzierung aller Gene der im menschlichen Verdauungstrakt vorkommenden Bakterien konnten Forscher nachweisen, dass normalerweise nur ungefähr tausend Bakterienarten in großer Menge im menschlichen Darm zu finden sind, wobei jeder Mensch mindestens 170 Arten davon in sich trägt. Die meisten Arten sind bei allen Menschen gleich. Jetzt gelang es zu zeigen, dass sich die Menschen nach ihren Darmmikroorganismen in drei Gruppen einteilen lassen. Diese Klassifizierung ist nicht von der geographischen Herkunft, dem Gesundheitszustand (Übergewicht, Entzündungserkrankungen des Verdauungstrakts), dem Geschlecht oder dem Alter der Personen abhängig, sondern, wie die Blutgruppen, personenspezifisch. Weil Darm auf Altgriechisch Enteron heißt, bezeichnen die Forscher diese Darmbakterien als Enterotypen 1, 2 und 3. Zum Nachweis dieser Eigenschaft untersuchten die Wissenschaftler Stuhlproben von 39 Personen aus 3 Kontinenten (Franzosen, Dänen, Italiener, Spanier, Amerikaner und Japaner). Später kamen weitere 85 Personen aus Dänemark und 154 aus Amerika hinzu. Die Wissenschaftler wollten feststellen, ob diese Klassifizierung Allgemeingültigkeit besitzt. Die Ergebnisse zeigten, dass alle Personen zu einer der drei Gruppen gezählt werden können, je nach Art der Darmbakterien. Indem sie bakterielle Gene als Biomarker nutzten, konnten die Forscher nachweisen, dass es einen Zusammenhang zwischen diesen Indikatoren und den Personenmerkmalen (Alter, Geschlecht, geographische Herkunft, Körpergewicht) gibt. Er beweist, dass die Untersuchung der Darmflora die Diagnose von Erkrankungen wie Fettleibigkeit oder Morbus Crohn

vereinfachen könnte. Die Ergebnisse dieser Studie eröffnen den Weg zur Erforschung der Unterschiede bei der Zusammensetzung der Bakterien in der Darmflora zwischen gesunden und kranken Menschen. Dadurch ergibt sich eine Einteilung der Menschen in homogene Gruppen, die Vergleichsuntersuchungen erlauben, insbesondere zu Faktoren, die das Auftreten der Fettleibigkeit oder des Diabetes fördern. Im Bereich der personalisierten Medizin könnte die Klassifizierung dazu beitragen, neue Diagnostiktools zu entwickeln, um die Wirksamkeit einer Behandlung vorzusagen und, wenn notwendig, diese anzupassen oder Ernährungsstudien zu verbessern, die darauf abzielen, die Wirkung der verschiedenen Lebensmittel auf die Gesundheit zu bestimmen.

Originalpublikation Arumugam, M. et al. (2011) *Enterotypes of the human gut microbiome*. *Nature* 473, pp. 174–180. doi:10.1038/nature09944

Originalpublikation Qin, J. et al. (2010) *A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing*. *Nature* 464, pp. 59-65. doi:10.1038/nature08821

Betrogene Bienen

Neue Arten entstehen, wenn Pflanzen- und Tierpopulationen durch Meere oder Bergzüge geografisch voneinander isoliert werden. Dies zeigte Darwin vor mehr als hundert Jahren. Doch Arten können sich auch anders bilden: Bei Orchideen genügen bereits kleine biochemische Veränderungen, um neue Arten in unmittelbarer Nähe zu einander entstehen zu lassen, wie jetzt erstmals nachgewiesen wurde. Pflanzenarten teilen sich einen Gen-Pool. Dabei kann es zu Genfluss kommen – dem Austausch von genetischem Material zwischen verschiedenen Populationen einer Art. Genfluss zwischen den Populationen kann aber durch reproduktive Barrieren verhindert werden. Solche Barrieren sind für die Bil-



Betrogene Sandbienen-Männchen: Spinnenragwurz-Orchideen locken ausschließlich solitär lebende Sandbienen an. Im Irrglauben eine Sexualpartnerin gefunden zu haben, versuchen sich die Sandbienen-Männchen mit der Blüte zu paaren und bestäuben diese (Foto: Florian Schiestl).

dung neuer Arten und die biologische Diversität zentral. Um Artbildungsprozesse zu verstehen, versuchen Evolutionsbiologen die molekularen Mechanismen zu ergründen, die reproduktiven Barrieren zugrunde liegen. Insbesondere versuchen sie so genannte Barriere-Gene zu finden, also jene Gene, die solche Barrieren kontrollieren. Dafür untersuchten die Forscher zwei Orchideenarten der Gattung *Ophrys*, nämlich *O. sphegodes* (Spinnenragwurz) und *O. exaltata* (Adriatische Ragwurz). Beide

Arten imitieren die hochspezifischen weiblichen Sexuallockstoffe der sie bestäubenden Bienenart und locken so männliche Bienen an. Im Irrglauben eine Geschlechtspartnerin gefunden zu haben, versuchen die Bienenmännchen [pms1] sich mit der Blüte zu paaren und bestäuben diese dabei. Die beiden untersuchten Ragwurzarten ziehen verschiedene Bienenarten an. Wie die Wissenschaftler jetzt nachweisen können, ist eine kleine biochemische Veränderung im Sexuallockstoff der beiden Ragwurzarten dafür verantwortlich. Dank der unterschiedlichen Bestäuberinsekten wird der Genfluss zwischen den Orchideenarten verhindert und so die Artgrenze aufrechterhalten. So unterscheiden sich die von *O. sphegodes* und *O. exaltata* imitierten Sexuallockstoffe in der Position der Doppelbin-

derung bestimmter chemischer Substanzen (Alkene). Die Forscher identifizierten ein Gen, dessen Genprodukt, das Protein SAD2, Doppelbindungen in die chemischen Vorstufen der Alkene einfügt. Sie konnten zeigen, dass *O. sphegodes* grössere Mengen an SAD2 besitzt und somit vermehrt 9-Alkene und 12-Alkene produziert als *O. exaltata*. Diese Alkene lockten den Bestäuber der Spinnenragwurz an, nicht jedoch jenen von *O. exaltata*. Da das Gen SAD2 direkt mit dem Bestäuberunterschied und der damit verbundenen reproduktiven Barriere zusammenhängt, fungiert es als Barriere-Gen mit einem grossen Effekt auf das Anlocken der Bestäuberinsekten. Die Erkenntnis, dass die reproduktive Barriere hier nur durch wenige Gene bedingt wird, legt nahe, dass es nur einiger weniger Mutationen bedarf, um neue Bestäuber anzulocken. Die Wissenschaftler erwarten daher, dass neue Orchideenarten in verhältnismässig kurzer Zeit entstehen können.

Originalpublikation Schlüter, PM et al. (2011) *Stearoyl-acyl carrier protein desaturases are associated with floral isolation in sexually deceptive orchids*. PNAS, 21. März 2011. doi 10.1073/pnas.1013313108

Wie ein Gen zu zwei Proteinen führt

Jede Zelle verfügt über eine große Zahl an Proteinen, die maßgeblich die Lebensfunktionen steuern. Dabei übernimmt jedes Protein spezielle Aufgaben, die durch nachträgliche Modifikationen der Proteine jedoch verändert werden können. Besonders faszinierend sind Fälle, in denen Proteine durch das chemische Anknüpfen kleiner Proteine der Ubiquitin-Familie verändert werden. Ubiquitin wurde in den 1970er Jahren entdeckt und ist als Etikett für den Abbau bekannt: Proteine, die mit Ubiquitin verknüpft sind, können durch eine „zelluläre Mühle“ zerkleinert werden. Wissenschaftler identifizierten und untersuchten jetzt Hub1, ein ungewöhnliches Mitglied der Ubiquitin-Familie. Obwohl

Dank Hub1 können aus nur einem Gen zwei Proteine hergestellt werden (Grafik: Stefan Jentsch/MPI für Biochemie).

Hub1 eine ähnliche Struktur wie Ubiquitin und andere Familienmitglieder aufweist, arbeitet es auf völlig andere Weise. Dabei fanden sie heraus, dass Hub1 fest, aber nicht chemisch verknüpft an das hoch konservierte Protein Snu66 bindet. Dieses Protein ist Bestandteil einer bestimmten zellulären Maschine (Spleißosom), das Segmente der Boten-RNA (mRNA) herauschneidet und die übrig gebliebenen Teile wieder zusammenklebt. Diesen Prozess nennen Wissenschaftler „Spleißen“. Da mRNA-Moleküle die genetischen Informationen von den Chromosomen zu den zellulären Proteinfabriken (Ribosomen) transportieren, wo sie in Proteine übersetzt werden, kann das Spleißen der mRNA die Proteinzusammensetzung einer Zelle signifikant verändern. Die Autoren der Studie konnten jetzt aufdecken, dass das Binden von Hub1 an Snu66 die Eigenschaften des Spleißosoms entscheidend verändert: Mit Hub1 kann es auch auf mRNAs wirken, die normalerweise nicht zugeschnitten werden. In manchen Fällen können durch Hub1 modifizierte Spleißosome sogar zwei verschiedene mRNAs aus nur einem Gen bilden. Das sogenannte „alternative Spleißen“ liefert die Informationen für zwei verschiedene Proteine aus nur einem Gen. Der Hub1-vermittelte Mechanismus, den die Forscher gefunden haben, könnte der älteste evolvierte Mechanismus sein, durch den mehr Proteine entstehen, als Gene vorhanden sind. Zudem fanden sie heraus, dass er von einzelligen Organismen wie Hefe bis zum Menschen konserviert auftritt. Da der Mechanismus vermutlich auch einen signifikanten Einfluss auf die Produktion



von menschlichen Proteinen hat, wird er sowohl für gesunde als auch für kranke menschliche Zellen von großer Relevanz sein.

Originalpublikation Mishra et al. (2011) *Role of the ubiquitin-like protein Hub1 in splice-site usage and alternative splicing*. Nature, 25. Mai 2011.

Neue Arten aus dem Eis

In den antarktischen Gewässern herrschen mit Wassertemperaturen um den Gefrierpunkt, monatelangen Dunkelperioden und dicken Eispansern an der Wasseroberfläche Extrembedingungen, die auf eine äusserst lebensfeindliche Umwelt und damit geringe Artenvielfalt hindeuten. Dennoch haben sich in diesem speziellen Lebensraum mehr als 100 Arten von Eisfischen (Notothenioiden) entwickelt. Diese für die Meereswelt einzigartige Aufzählung einer Art («Radiation») wurde durch spezielle Anpassungen der Fische an die antarktischen Gewässer ausgelöst. Eine entscheidende Rolle spielte die evolutionäre Erfindung eines bestimmten Proteins, das ein Einfrieren der Körperflüssigkeiten verhindert. Auf der Basis detaillierter genetischer Analysen konnte ein internationales Forscherteam jetzt nachweisen, dass das Protein genau zu jenem Zeitpunkt entstand, als sich das Klima in der Antarktis abkühlte. Unmittelbar danach begann der evolutionäre Siegeszug der Eisfische, die heute die antarktische Fauna dominieren. Damit sind die Eisfische ein Paradebeispiel für die Rolle von sogenannten Schlüssel-Innovationen in der Evolution. Die Erfindung des «Gefrierschutzproteins» erlaubte es den Eisfischen, neue ökologische Nischen zu besiedeln, in denen sie praktisch keine Konkurrenten fanden. Die Wissenschaftler haben auf einer Expedition durch das Südpolarmeer auf dem deutschen Forschungsschiff «FS Polarstern» über 1500 DNA-Fischproben entnehmen können. Die Eisfische weisen nämlich noch weitere Besonderheiten auf: Viele Arten haben kein Hämoglobin mehr und sind praktisch durchsichtig, andere haben den eigentlich bei allen Lebewesen vorkommenden «Hitzeschockantwort»-Mechanismus verloren. Auch über die Lebensweise der Eisfische ist wenig bekannt, weshalb sich die Forscher in weiteren Studien auch chemischen Nahrungsanalysen widmen wollen.



Das deutsche Forschungsschiff «FS Polarstern» im Südpolarmeer (Foto: Matschiner).

Das deutsche Forschungsschiff «FS Polarstern» im Südpolarmeer (Foto: Matschiner).

Das deutsche Forschungsschiff «FS Polarstern» im Südpolarmeer (Foto: Matschiner).

Originalpublikation Matschiner, M et al. (2011) *On the Origin and Trigger of the Notothenioid Adaptive Radiation*. PLoS One; Research Article, 18 Apr 2011. doi:10.1371/journal.pone.0018911

Genetisch gesunde Geparde

Geparde in Namibia weisen in ihren Immun-Genen mehr Unterschiede auf als bislang angenommen. Forscher des Leibniz-Instituts für Zoo- und Wildtierforschung widerlegen damit eine jahrzehntealte Lehrbuchmeinung, wonach vor allem die geringe genetische Vielfalt die Geparde in ihrer Existenz bedroht. Die eleganten Raubkatzen gelten als klassisches Beispiel für den „genetischen Flaschenhals“. Danach verarmt die genetische Vielfalt einer Population, wenn etwa durch eine Eiszeit ihr Lebensraum eingengt wird und sich wenige isolierte Tiere anschließend wieder vermehren. Die neue Population hat insgesamt weniger Genvarian-

ten, die so genannten Allele, und kann damit neu auftretende äußere Einflüsse wie Krankheiten schlechter tolerieren. Dies schien auf Geparde in Zoos zuzutreffen: Sie waren krankheitsanfällig, ließen sich schlecht züchten und wiesen Spermienanomalien auf. In einer aufsehenerregenden Arbeit in Science von 1984 beschrieben Forscher sogar Hauttransplantationen von Tier zu Tier, ohne dass es zu Abstoßungsreaktionen kam – ein weiterer Hinweis auf kaum vorhandene Unterschiede in den Immun-Genen. Doch es regten sich Zweifel an der Theorie der existenzbedrohenden genetischen Verarmung. So konnten die Autoren der aktuellen Studie in einer früheren Arbeit das Vorurteil widerlegen, freilebende Geparde würden sich schlecht fortpflanzen. Neue Untersuchungen zeigen nun, dass die Geparde auch genetisch keineswegs so verarmt sind wie bislang angenommen. Die Forscher verglichen dazu die



Geparde in Namibia sind genetisch weniger verarmt, als bislang angenommen. Sie sind gesund und pflanzen sich gut fort (Foto: Simone Sommer, IZW).

Immun-Gene von 149 wilden Geparden aus Namibia, wo mit 3.100 Tieren die weltweit größte Population lebt. Die untersuchten Gene, auch MHC-Gene genannt (Abk. MHC von engl. Major Histocompatibility Complex), enthalten den Bauplan für Proteine des Immunsystems. Diese können zwischen Selbst und Fremd unterscheiden; sie erkennen Erreger wie Viren, Bak-

terien oder Parasiten und tragen zu ihrer Vernichtung bei. Die fehlende Variabilität bei Immungenen gehört zu den wichtigsten potentiellen Bedrohungen von Arten, wie der Fall des Tasmanischen Teufels zeigt: Hier hat die geringe Vielfalt an MHC-Genen zur unkontrollierten Verbreitung der Devil Facial Tumor Krankheit geführt. Die Wissenschaftler fanden in den MHC-Genen der Geparde eine größere Variabilität als bisher beschrieben, auch wenn sie niedriger war als bei vergleichbaren anderen Raubkatzen. Betrachtet man nur die Anzahl der unterschiedlichen Allele, sieht die Situation der Geparde zwar immer noch nicht so gut aus. Innerhalb dieser wenigen Allele gab es jedoch große Unterschiede in den Genbausteinen. Die Vielfalt der Immunproteine lässt sich an dem Bild einer Perlenkette veranschaulichen: Wenn man in hundert identischen Perlenketten jeweils eine Perle austauscht, hätte man zwar hundert verschiedene Ketten, diese würden sich aber sehr ähneln. Wenige, aber sehr unterschiedliche Allele, wie sie bei den Geparden vorliegen, entsprächen dann vielleicht nur zehn Perlenketten, die sich aber in jeweils 20 Perlen unterscheiden. Die Autoren fanden vor allem in den funktionell wichtigen Bereichen eine hohe Variabilität, nämlich da, wo an immunrelevanten Zellen Bruchstücke fremder Erreger andocken. Sie gehen davon aus, dass diese Variabilität bislang ausreichte, um die Gepardenpopulation gesund zu halten.

Originalpublikation Castro-Prieto, A. et al. (2011) *Cheetah Paradigm Revisited: MHC Diversity in the World's Largest Free-Ranging Population*. *Mol. Biol. Evol.* 28:1455–1468. doi:10.1093/molbev/msq330

Neu entdecktes Gen schützt vor Hirnschädigung

Wissenschaftlern gelang es, ein Gen zu identifizieren, das vor den Folgen eines Schlaganfalles schützt. Die Forscher konnten nachweisen, dass die vermehrte Herstellung dieses Genproduktes die Nervenzellen im Gehirn widerstandsfähiger macht. Sauerstoffmangel und zu hohe Konzentrationen von Neurotransmittern

führen bei einem Schlaganfall zu ausgedehntem Zelluntergang im Gehirn. Gehirnzellen, die durch Gentransfer mit dem neu entdeckten Gen ausgestattet wurden, sind unter diesen toxischen Bedingungen überlebensfähiger. Zu den besonderen Eigenschaften des neu entdeckten Gens gehört, dass es Teil eines körpereigenen Schutzprogramms ist: Es wird immer dann von Nervenzellen angeschaltet, wenn diese aktiv sind – ein aktives Gehirn baut sich also sein eigenes Schutzschild auf. Erste Hinweise auf eine mögliche Schutzfunktion dieses Gens erhielten die Autoren der Studie durch Experimente an sogenannten Nervenzellkulturen, mit denen man die Bedingungen, denen das Gehirn bei einem Schlaganfall ausgesetzt ist, simulieren kann. Sie konnten daraufhin in einem Mausmodell zeigen, dass die Hirnschädigung, die durch mangelhafte Blutversorgung bei einem Schlaganfall hervorgerufen wird, durch das Schutzgen vermindert werden kann. Die Forscher gehen davon aus, dass das Gen nicht nur vor den Folgen eines Schlaganfalles schützt, sondern die Zellen generell widerstandsfähiger macht. So könnte es auch gegen das Absterben von Nervenzellen als Folge von Alterungsprozessen oder zum Beispiel auch in der Therapie neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Alzheimer eingesetzt werden. Der genaue Mechanismus, über den das Gen die Zelle vor dem Sterben schützt, ist den Wissenschaftlern zwar noch nicht bekannt, die Ergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass das Schutzgen bestimmte „Selbstmordgene“ blockieren kann. Die Tatsache, dass der Körper dieses Gen eigenständig anschalten kann und damit in der Lage ist, sich diesen Schutz selbst aufzubauen, bedeutet, so die Forscher, dass man nicht nur ins Fitnessstudio gehen sollte, um seinen Körper fit zu halten, sondern sich auch geistig betätigt – denn ein aktives Gehirn ist besser geschützt. Die Erkenntnisse bieten einerseits neue Perspektiven für die Therapie von Schlaganfällen und neurodegenerativen Erkrankungen. Sie unterstreichen aber auch, wie wichtig geistige Aktivität für die Gesundheit ist.

Originalpublikation Zhang, SJ et al. (2011) *A Signaling Cascade of Nuclear Calcium-CREB-ATF3 Activated by Synaptic NMDA Receptors Defines a Gene Repression Module That Protects against Extrasynaptic NMDA Receptor-Induced Neuronal Cell Death and Ischemic Brain Damage*. *J. Neurosci.* 31:4978-4990. doi:10.1523/JNEUROSCI.2672-10.2011

Still aber tödlich

Die moderne Rinderzucht beruht im wesentlichen auf künstlicher Besamung, daher können viele Tiere auf einige wenige Vätertiere zurückgeführt werden. Das ist zwar einerseits Ursache dafür, dass Rinder so anfällig für genetische Probleme sind, aber es bietet auf der anderen Seite auch Chancen für die Lösung dieser Probleme: Gezielte Zuchtprogramme sollten imstande sein, krankheitsverursachende Mutationen in kürzester Zeit wieder herauszuzüchten. Mit diesem Ziel hat ein Forscherkonsortium mögliche Ursachen für das Demetz-Syndrom beim Tiroler Grauvieh untersucht. Kleine Populationen sind für genetische Krankheiten besonders gefährdet, wie die Tiroler Rinderrasse mit nur etwa 5000 registrierten Kühen. Die vom Demetz-Syndrom betroffenen Tiere zeigen Lähmungen und Ataxien, das sind Störungen der Muskelkoordination. Züchterische Aufzeichnungen deuteten bereits darauf hin, dass die Erkrankung genetischen Ursprungs ist. Erste Studien ermöglichten den Wissenschaftlern, die verantwortliche Genmutation auf einem relativ kleinen Abschnitt des Chromosoms 16 zu lokalisieren. In diesem Genomabschnitt ist das sogenannte MFN2-Gen lokalisiert, das die Fusion von Mitochondrien reguliert. Von einer Form der menschlichen Charcot-Marie-Tooth-Erkrankung ist bekannt, dass sie mit Mutationen des MFN2-Gens assoziiert ist, was die Bedeutung dieses Gens in der neurologischen Entwicklung unterstreicht. Aber als die Wissenschaftler das mutierte MFN2-Gen der Rinder sequenzierten, wurden sie überrascht: Die Mutati-

on dürfte eigentlich keine Auswirkung auf das von diesem Gen kodierte Protein haben. Solche sogenannten „stillen Mutationen“ sind im Genom weit verbreitet und – wie ihr Name besagt – haben sie üblicherweise auch keine Konsequenzen. Was passiert also beim Demetz-Syndrom? Um das zu klären untersuchten die Wissenschaftler den Weg vom Gen zum Protein detaillierter. Sie verglichen die RNA-Moleküle von Tieren mit und von Tieren ohne Mutation und fanden heraus, dass bei einem erkrankten Tier zusätzlich zum normalen RNA-Molekül ein zweites, viel längeres Transkript desselben Gens gebildet wird. Diese RNA-Variante beherbergt eine Sequenz, die normalerweise aus dem RNA-Transkript herausgeschnitten wird. Diese



Grauviehkalb mit mittelschwerer spinaler Ataxie (Lähmung der Hinterbeine, Foto: Drögemüller et al. 2011).

Sequenz enthält ein „Stop-Codon“, das – wie der Name nahelegt – die Synthese eines Proteins beendet. In der Folge schafft das längere RNA-Molekül ein Protein, das geringfügig kürzer ist als das normale. Die Konsequenz: Das Protein verliert seine Funktion. Die Ergebnisse zeigten einmal mehr, dass man sich nicht auf die Information aus der Gensequenzierung verlassen könne, um Mutationen zu identifizieren, so die Forscher. In der Folge könne man leicht Dinge übersehen, wenn man traditionelle Untersuchungen der Genexpression unterlässt. Die ergänzende Analyse von RNA und Proteinen sei oft wesentlich, um die Bedeutung von Mutationen zu verstehen. Ein defektes Protein ist also offensichtlich verantwortlich für das Demetz-Syndrom des Tiroler Grauviehs. Es sollte daher möglich sein, Bullen auf das Vorhandensein der speziellen genetischen Mutation zu untersuchen und durch entsprechende Zuchtprogramme die Krankheit aus der Population zu eliminieren.

Originalpublikation Drögemüller, C et al. (2011) *An Unusual Splice Defect in the Mitofusin 2 Gene (MFN2) is associated with Degenerative Axonopathy in Tyrolean Grey Cattle.* *PLoS ONE* 6(4): e18931. doi:10.1371/journal.pone.0018931

Hefeextrakt mit packender Wirkung

Das fadenförmige Erbmolekül DNA liegt im Zellkern gut verpackt vor: Ähnlich wie Haare auf einen Lockenwickler wird die DNA stückweise auf Histonproteine aufgewickelt, wodurch Nukleosomen entstehen, die durch unverpackte DNA-Bereiche verbunden sind. Da Nukleosomen das Ablesen der Gene behindern, reguliert diese dreidimensionale Organisation der DNA auch, welche Gene aktiv sind und beispielsweise in Proteine übersetzt werden können. Seit sechs Jahren wird genomweit kartiert, wo genau sich Nukleosomen relativ zur DNA-Sequenz befinden. Dabei zeigte sich, dass Nukleosomen keineswegs zufällig verteilt sind, sondern im Gegenteil größtenteils klar definierte Positionen einnehmen. Zu verstehen, was die Nukleosomen an Ort und Stelle platziert, ist von fundamentaler Bedeutung für alle DNA-abhängigen Prozesse, denn dieser wichtige Mechanismus reguliert den Zugriff auf die genomische Information. Einige Modelle zur Nukleosomenpositionierung wurden theoretisch entwickelt, konnten aber nicht ausreichend experimentell überprüft werden. Von Bedeutung waren dabei vor allem drei Theorien: Erstens die These vom „genomischen Positionierungs-Code“, derzufolge strukturelle Eigenschaften der DNA, die durch die DNA-Sequenz selbst festgelegt werden,

die Positionierung der Nukleosomen beeinflussen. Einer zweiten These zufolge verhalten sich Nukleosomen auf der DNA wie Waggons auf Schienen, die sich ganz passiv („statistisch“) anordnen, weil ab und zu Prellböcke („Barrieren“) aufgestellt sind. Als weitere Möglichkeit wird vermutet, dass das Ablesen der Gene – die Transkription – einen ordnenden Effekt hat und die Nukleosomen positioniert. Diese Thesen an lebenden Zellen zu überprüfen, war bisher schlecht möglich. Die Nukleosomenorganisation ist so grundlegend für den Aufbau des Zellkerns, dass experimentelle Eingriffe sofort zu toten oder sterbenden Zellen führen und schwer einschätzbare sekundäre Effekte eintreten. In den Arbeitsgruppen von Korber und Pugh gelang nun der entscheidende Durchbruch: Die Wissenschaftler nutzten ein biochemisches In vitro-System, das gereinigte „nackte“ DNA in eine DNA mit Perlenkettenstruktur umbauen kann – und wenn zu diesem System auch Hefeextrakt zugegeben wurde, nahmen die nachgebauten Nukleosomen sogar dieselben Plätze ein wie in lebender Hefe. Der Hefeextrakt spielt dabei eine entscheidende Rolle, ohne ihn und das Energie spendende Molekül ATP gelang der originalgetreue Nachbau der DNA-Verpackung nicht. Das zeigt zum einen, dass neben DNA und Histonen zusätzliche Faktoren benötigt werden, um die Nukleosomen richtig zu positionieren, und zum anderen, dass es sich dabei um einen energieabhängigen – also aktiven – Prozess handelt. Diese Beobachtungen widerlegen die These vom „Positionierungs-Code“ und sprechen auch gegen eine rein passive statistische Verteilung der Nukleosomen. Gegen das statistische Modell spricht auch ein weiteres Experiment der Wissenschaftler. Da das neue System komplett zellfrei ist, können zum ersten Mal alle Parameter frei kontrolliert und variiert werden. So haben die Forscher die Nukleosomendichte halbiert – mit lebenden Zellen unmöglich. Die Theorie der statistischen Positionierung, fordert dann einen größeren Abstand zwischen den Nukleosomen – zur Überraschung der Wissenschaftler blieb der Abstand aber gleich. Irgendetwas im Hefeextrakt hielt aktiv die Nukleosomen beieinander. Auch die Transkriptionstheorie als letzte Theorie scheidet vermutlich aus, da das neue System die Transkription nicht beinhaltet. Nachdem die Autoren der Studie die gängigen Theorien infrage gestellt oder widerlegt hatten, geht nun die Suche nach den entscheidenden Faktoren, die zur aktiven Packung der Nukleosomen führen, erst richtig los. Das neue System ist hierfür der entscheidende technische Fortschritt.

Originalpublikation Zhang, Z et al. (2011) *A packing mechanism for nucleosome organization reconstituted across a eukaryotic genome.* *Science* Vol. 332 no. 6032 pp. 977-980. DOI: 10.1126/science.1200508

Krankheit oder Gene?

Wenn der Hormonhaushalt gestört ist, gerät der menschliche Körper schnell aus dem Gleichgewicht. Dabei wird man künftig eine neue Frage stellen müssen: Ist die Abweichung aktuell krankheitsbedingt oder liegen die Ursachen in den Erbanlagen? Wissenschaftler haben jetzt nachgewiesen, dass die Konzentration zentraler stoffwechselregulierender Hormone im Blut genetisch bedingt ist. Um dies heraus zu finden haben Wissenschaftler Untersuchungsdaten und Blutproben der seit 1997 laufenden Greifswalder Bevölkerungsstudie „Gesundheit in Vorpommern“ SHIP (Study of Health in Pomerania) mit über 7.000 Probanden und mittlerweile drei Untersuchungswellen analysiert. Dabei setzt die interdisziplinäre Arbeitsgruppe modernste analytische und statistische Verfahren ein. In der jüngsten Untersuchung standen insbesondere die Hormone insulin like growth factor (IGF-I) und Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS) im Fokus. Beide Hormone steuern eine Reihe von physischen und psychischen Vorgängen und werden mit allgemeinen Alterungsprozessen in Verbindung gebracht. In enger Kooperation mit den Wissenschaftlern des

Interfakultären Instituts für Genetik und Funktionelle Genomforschung konnten dabei erstmals bisher nicht bekannte genetische Faktoren identifiziert werden, die einen Einfluss auf die Hormonregulation haben. Damit können neuartige Einblicke in den menschlichen Stoffwechsel und auftretende Störungen gewonnen sowie individualisierte Therapieansätze erschlossen werden. Genetische Auswirkungen auf den Hormonspiegel könnten zukünftig ein anderes medizinisches Herangehen erfordern, beispielsweise bei der Diagnostik oder medikamentösen Behandlung. Die Wissenschaftler befassen sich schwerpunktmäßig mit diesen Botenstoffen des menschlichen Körpers und deren Einfluss auf Erkrankungen wie Typ 2 Diabetes und Osteoporose. In begleitenden Analysen der Daten der SHIP-Studie konnten die Wissenschaftler belegen, dass Abweichungen dieser Hormone im Blut häufig mit Übergewicht und Adipositas, einer Leberverfettung und der Entwicklung eines Typ 2 Diabetes verknüpft sind. Diese hormonbedingten Stoffwechselstörungen seien nicht nur mit häufigen Erkrankungen, sondern auch mit einer geringeren Lebenserwartung verbunden. Das habe die Auswertung der Verlaufsbeobachtung von bereits verstorbenen Teilnehmern der Studie ergeben, so die Forscher. Der genetische Einfluss auf den Stoffwechsel könne ein Grund sein, warum Arzneimittel nicht bei allen Patienten den gleichen Erfolg zeigen. Ziel ist es, eine individuelle Diagnostik mit Risikoanalyse, Lebensstilberatung und Therapie zu etablieren. Die Individualisierte Medizin ist ein zentrales Forschungsthema an der an der Studie beteiligten Universitätsmedizin Greifswald.

Originalpublikation Zhai G, et al. (2011) *Eight Common Genetic Variants Associated with Serum DHEAS Levels Suggest a Key Role in Ageing Mechanisms. PLoS Genet* 7(4): e1002025. doi:10.1371/journal.pgen.1002025

Wie TRIM5 das HIVirus abwehrt

Weltweit sind aktuell 33 Millionen Menschen mit HIV infiziert und jährlich sterben 2 Millionen Menschen an AIDS. Mit 2,7 Millionen neu Infizierten jedes Jahr bleibt HIV ein immer noch ungelöstes Problem. Im Gegensatz zum Menschen sind gewisse Affenarten, wie zum Beispiel Rhesusaffen oder Nachtaffen, gegen HIV resistent. Ein zelluläres Protein namens TRIM5 führt bei diesen Affen zur Resistenz: Bei einer HIV-Infektion fängt dieses Protein das Virus



Im Gegensatz zum Menschen sind Nachtaffen gegen HIV resistent (Foto: Universität Zürich).

direkt nach dem Eindringen in die Zelle ab und verhindert dabei, dass es sich vermehrt. TRIM5 kennt man nun seit mehr als sechs Jahren. Mit welchem Mechanismus TRIM5 das HI-Virus an der Vermehrung hindert, ist jedoch weitgehend unbekannt. Wichtige Aspekte des Abwehrmechanismus von TRIM5 gegen HIV wurden jetzt aufgedeckt. Die an der Studie beteiligten Wissenschaftler konnten zeigen, dass TRIM5 unmittel-

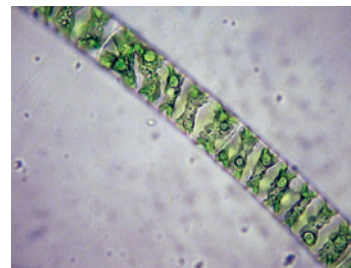
bar eine Immunantwort auslöst, wenn es zur Infektion mit HIV kommt. Deshalb ist TRIM5 ein HIV-Sensor des angeborenen Immunsystems. Im Gegensatz zum adaptiven Immunsystem, welches sich erst während der Auseinandersetzung mit einem Krankheitserreger entwickelt, ist das angeborene Immunsystem in der Lage, Krankheitserreger schon beim ersten Kontakt zu beseitigen. Das bei der Infektion in die Zelle eindringende HI-Virus besitzt eine Hülle, dessen Bauteile gitterförmig angeordnet sind, ähnlich dem

Muster eines Fussballs. TRIM5 erkennt diese Gitterstruktur und bindet spezifisch daran. Durch die Bindung wird die Aktivität von TRIM5 stimuliert, wodurch Signal-Moleküle, so genannte Poly-Ubiquitin Ketten, in der Zelle hergestellt werden. Diese Ketten lösen dann unmittelbar eine anti-virale Reaktion aus. Die dadurch «alarmierte» Zelle kann nun durch Ausschütten von Botenstoffen (Cytokinen) die Eliminierung von HIV-infizierten Zellen einleiten. Auch die Menschen verfügen über ein solches TRIM5-Protein. Beim Menschen wehrt es HIV nur schwach ab. Dennoch eröffnen die Erkenntnisse aus resistenten Affen neue Möglichkeiten und Wege zur Bekämpfung von HIV beim Menschen.

Originalpublikation Pertel, T et al. (2011) *TRIM5 is an innate immune sensor for the retrovirus capsid lattice. Nature* 472, pp. 361–365. doi:10.1038/nature09976

Vorfahren der Landpflanzen bestimmt

Die heutigen Landpflanzen stammen alle von den Vorfahren der Süßwasser-Grünalgen der Gruppe *Zygnematales* (Schmuckalgen) ab. Zu diesem Ergebnis kommt eine Untersuchung eines internationalen Wissenschaftlerteams. Das Ergebnis der Studie widerlegt bisherige Annahmen über den Ursprung der Landpflanzen. Bisher hatte man die Vertreter der Charales (Armelechteralgen) als nächstverwandte Schwestergruppe der Landpflanzen betrachtet, weil sie die morphologisch komplexesten Algenvertreter bei den Süßwasseralgen sind und auch strukturelle Ähnlichkeiten mit den Landpflanzen haben. Das Ergebnis der Untersuchungen ist ein wichtiger Schritt im Verständnis der Evolution der Landpflanzen. Ziel der Studie war es, die Verwandtschaftsverhältnisse innerhalb



Vorfahren der Landpflanzen: Schmuckalgen, wie die hier dargestellte Art aus der Gattung *Spirogyra* (Foto: Ajbark, wikipedia.de).

der Algengruppen aufzuklären, die zu den Landpflanzen geführt haben. Dadurch sollte die sogenannte Schwestergruppe der Landpflanzen identifiziert werden – die Algengruppe, deren heutige Vertreter am nächsten mit den Landpflanzen verwandt sind. Dafür untersuchten die Biologen die DNA von vierzig Arten von Grünalgen und Landpflanzen. Die

Wissenschaftler bestimmten dabei die Sequenz von 129 Proteinen. Aus dem Vergleich dieser Proteine von Landpflanzen und Grünalgen konnten sie Rückschlüsse auf die Phylogenie, die Stammesgeschichte, der untersuchten Algen ziehen. Es zeigte sich dabei, dass nicht die Armelechteralgen (*Charales*) sondern die Schmuckalgen (*Zygnematales*) die Schwestergruppe zu den Landpflanzen sind. Eine wichtige neue Erkenntnis für die Evolutionsbiologie: Wenn man die Biologie der heutigen Pflanzen verstehen will, dann könne man sie nur in ihrem evolutionären Kontext sehen, erläutern die Forscher. Die Entwicklungsgeschichte sei wichtig für die Eigenschaften, die die Landpflanzen heute haben. Wenn man diese Entwicklungsgeschichte richtig verstehen will, dann muss man wissen, welche Algengruppen am engsten verwandt sind, weil diese Algengruppen eben viele Eigenschaften bereits mitbrachten, die die weiteren Entwicklungen am Land entscheidend beeinflussten. Interessant sei die Studie auch, weil sie wieder das weit verbreitete Missverständnis korrigiert, dass die Evolution zu immer komplizierteren Organismen hinführe. Im Falle der *Zygnematales*-Algen sieht man, dass das dies nicht unbedingt sein muss. Die heutigen Schmuckalgen sind deutlich einfacher gebaut als die Armelechteralgen. Bei dieser „reductive evolu-

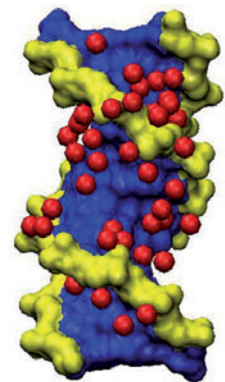
tion“ kam es in der Evolution wieder zu einer Vereinfachung der Komplexität. Die Forscher wollen auch in Zukunft an dem Thema dran bleiben, denn die spannende Frage ist, was diese Gruppen von Algen auszeichnete, dass sich daraus die Landpflanzen entwickeln konnten. Da die Landpflanzen monophyletisch, das heißt nur einmal entstanden sind, sind die Eigenschaften der Schmuckalgen von besonderer Bedeutung. Die zukünftige Forschung wird daher der Frage nachgehen, warum gerade diese Algengruppe so gut geeignet war, so komplizierte Landpflanzen hervorzubringen und andere nicht.

Originalpublikation *Wodniok, S et al. (2011) Origin of land plants: Do conjugating green algae hold the key? BMC Evolutionary Biology 2011, 11:104. doi:10.1186/1471-2148-11-104*

Wassermoleküle prägen DNA Struktur

Die Doppelhelix der DNA liegt niemals isoliert vor, sondern ihre gesamte Oberfläche ist stets von Wassermolekülen bedeckt, die sich über Wasserstoffbrückenbindungen anheften. Doch die DNA hält nicht alle Moleküle gleich fest. Forscher haben jetzt nachgewiesen, dass ein Teil des Wassers stärker gebunden ist, andere Moleküle hingegen schwächer. Dies gilt jedoch nur, solange der Wassergehalt niedrig ist. Wächst die Wasserhülle an, nivellieren sich die Unterschiede, und alle Wasserstoffbrückenbindungen sind gleich fest. Damit einhergehend verändert sich die Geometrie des DNA-Strangs: Das Rückgrat der Doppelhelix, das aus Zucker- und Phosphatgruppen besteht, verbiegt sich ein wenig. Die exakte Struktur der DNA ist also abhängig von der Menge an Wasser, die das Molekül umgibt. Die Untersuchungen der aus Lachssperma

stammende DNA wurde zunächst in dünnen Filmen präpariert und dann innerhalb von Sekunden mit feinst dosiertem Wasser benetzt. Mittels Infrarot-Spektroskopie konnten die Forscher in dieser Anordnung die unterschiedlich starken Wasserstoffbrückenbindungen und die unterschiedliche Verweildauer der Wassermoleküle in der Wasserhülle nachweisen. Denn die Verknüpfungen zwischen Doppelhelix und Wasserhülle lassen sich mit infrarotem Licht zum Schwingen anregen. Je höher die Frequenz der Schwingung, desto lockerer ist die Wasserstoffbrückenbindung. Es zeigte sich, dass die Zuckerbaugruppen und die Basenpaare besonders feste Bindungen zur Wasserhülle aufbauen, während die Verknüpfungen zwischen Wasser und Phosphatgruppen schwächer sind. Bei der DNA handelt es sich also um ein responsives Material. Darunter sind Materialien zu verstehen, die dynamisch auf sich variierende Bedingungen reagieren. Bei höherem Wassergehalt verändert sich die Struktur der Doppelhelix, die Stärke der Wasserstoffbrückenbindungen und auch das Volumen der DNA. Schon jetzt sei die Erbsubstanz ein äußerst vielseitiges und interessantes Molekül für die sogenannte DNA-Nanotechnologie, so die Wissenschaftler. Denn mit DNA ließen sich hoch geordnete Strukturen mit neuen optischen, elektronischen und mechanischen Eigenschaften in winzigen Dimensionen realisieren. Die gebundene Wasserhülle ist nicht nur ein fester Teil solcher Strukturen. Sie kann auch eine präzise Schaltfunktion übernehmen, da die Befunde zeigen, dass ein Wachstum der Hülle um nur zwei Wassermoleküle pro Phosphatgruppe ein



Schematische Darstellung eines DNA-Strangs mit angelegerten (roten) Wassermolekülen (Grafik: HZDR unter Nutzung des Bildes 1HQ7.pdb aus der „Protein Data Bank“).

schlagartiges "Umklappen" der DNA-Struktur bewirken kann. Solche wasserabhängigen Schaltprozesse könnten beispielsweise die Freisetzung von Wirkstoffen aus DNA-basierten Materialien steuern. Es verwundert nicht, dass die Wasserhülle der Erbsubstanz auch für die natürliche biologische Funktion der DNA von Bedeutung ist. Denn jedes Biomolekül, das an die DNA bindet, muss dabei zunächst die Wasserhülle verdrängen. Diesen Vorgang haben die Wissenschaftler für das Peptid Indolicidin untersucht. Der antimikrobielle Eiweißstoff ist selbst wenig strukturiert und sehr flexibel. Dass er dennoch passgenau die Doppelhelix „erkennt“, liegt an der Freisetzung der hoch geordneten Wassermoleküle, wenn er sich mit der Erbsubstanz verbindet. Die in diesem Fall energetisch günstige Umstrukturierung der Wasserhülle erhöht die Anbindung des Wirkstoffs. Für die Entwicklung von DNA-bindenden Arzneimitteln, z.B. in der Krebstherapie, sind solche Details wichtig und können mit der entwickelten Methodik erfasst werden.

Originalpublikation *Khesbak, H. et al. (2011) The Role of Water H-Bond Imbalances in B-DNA Substate Transitions and Peptide Recognition Revealed by Time-Resolved FTIR Spectroscopy. J. Am. Chem. Soc., 2011, 133 (15), pp 5834–5842. DOI: 10.1021/ja108863v*

Originalpublikation *Khesbak, H. et al. (2011) The Role of Water H-Bond Imbalances in B-DNA Substate Transitions and Peptide Recognition Revealed by Time-Resolved FTIR Spectroscopy. J. Am. Chem. Soc., 2011, 133 (15), pp 5834–5842. DOI: 10.1021/ja108863v*

Tödliche Erbkrankheit bei Schaflämmern

Seit einigen Jahren tritt bei den Lämmern der Schwarzköpfigen Fleischschafe in Deutschland gehäuft die sogenannte Herlitz junctionale Epidermolysis bullosa (HJEB) auf. Bei erkrankten Tieren bilden sich zuerst Blasen und Risse an den Klauen, dann lösen sich Oberhaut und Klauenhorn komplett ab. Schon bei wenige Tage alten Lämmern treten erste Symptome auf; manchmal dauert es Wochen bis die Krankheit sichtbar wird. Dann schreitet die Erkrankung schnell fort. Der Ausgang ist für die Tiere immer tödlich. Wissenschaftler haben nun den Gendefekt, der zur Entstehung der HJEB führt, entdeckt. Dazu verhalf die sogenannte Beadchip Analyse, mit der die Forscher tausende variable Bereiche im Erbgut der Schafe untersucht hatten. Sie stellten fest, dass bei erkrankten Lämmern ein Sequenzabschnitt innerhalb des Gens "Laminin gamma 2" fehlt und das Gen kein funktionsfähiges Protein bilden kann. Das Protein ist Teil eines Lamininkomplexes, der die Hautschichten miteinander verknüpft. Durch den Gendefekt ist der Komplex instabil, was zur Hautablösung führt. Die HJEB wird rezessiv vererbt. Das

bedeutet, dass ein Lamm sowohl vom Vater als auch von der Mutter jeweils eine Anlage erhalten muss, um zu erkranken. Solche Elterntiere erscheinen bis auf eine gelegentlich erhöhte Anfälligkeit für Haut- und Klauenerkrankungen gesund. Die Studie erlaubt nun genetische Tests, mit dem gesunde Schafe von an HJEB erkrankten und Anlageträgern schnell und sicher unterschieden werden können. Auf diese Weise kann zukünftig eine Verpaarung von Anlageträgern miteinander und so das Auftreten der Krankheit komplett verhindert werden. HJEB ist auch bei Schafrassen bekannt und kann auch beim Menschen auftreten.



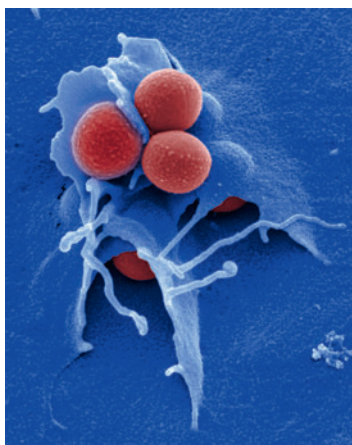
Tiere mit Herlitz junctionaler Epidermolysis bullosa leiden unter Blasen und Rissen an den Klauen (Foto: TiHo).

Originalpublikation *Mönke S et al. (2011) A Frameshift Mutation within LAMC2 Is Responsible for Herlitz Type Junctional Epidermolysis Bullosa (HJEB) in Black Headed Mutton Sheep. PLoS ONE 6(5): e18943. doi:10.1371/journal.pone.0018943*

Originalpublikation *Mönke S et al. (2011) A Frameshift Mutation within LAMC2 Is Responsible for Herlitz Type Junctional Epidermolysis Bullosa (HJEB) in Black Headed Mutton Sheep. PLoS ONE 6(5): e18943. doi:10.1371/journal.pone.0018943*

Ein resistenter Keim kommt selten allein

Das Bakterium *Staphylococcus aureus* gehört zur normalen Bakterienflora des Menschen. Jeder Fünfte trägt die Keime in der Nase, ohne etwas davon zu merken. Ein Problem entsteht erst, wenn das Immunsystem geschwächt ist oder die Bakterien in eine offene Wunde gelangen. Schwerwiegende Infektionen wie Lungenentzündung oder Blutvergiftung können die Folge sein. Ein antibiotikaresistenter Keim erschwert die Behandlung. Die gefährlichste Form liegt bei MRSA-Keimen vor: sie sind gegen alle Penicillin-verwandten Antibiotika resistent, aber auch gegen viele andere verfügbare Antibiotikaklassen. MRSA steht für Methicillin-resistente *S. aureus*. Die Therapie von Patienten mit MRSA-Infektionen ist langwierig und beinhaltet die Gabe bestimmter Reserveantibiotika. Mehr Menschen als vermutet tragen sogenannte MRSA-Bakterien in ihrem Körper. Zu diesem überraschenden Ergebnis kamen Ärzte und Wissenschaftler jetzt im Rahmen einer Studie in Braunschweig, in der sie untersuchten, wie häufig Antibiotika-resistente *S. aureus*-Bakterien in Braunschweiger Altenheimen vorkommen.



Elektronenmikroskopische Aufnahme von *S. aureus*-Bakterien (rot) auf einer HEp-2 Epithelzelle (Foto: Manfred Rohde, HZI).

Die Forscher des Klinikums nahmen Nasenabstriche von 1.827 Bewohnern Braunschweiger Altenheime. Sie untersuchten, ob *S. aureus*-Keime in den Proben vorkamen und ob es sich um antibiotikaresistente MRSA-Bakterien handelte. MRSA ist ein weltweites Gesundheitsproblem, das vor allem Risikogruppen wie alte Menschen betrifft. In 139 Proben fanden die Wissenschaftler MRSA-Keime, obgleich in den Heimen vor den Untersuchungen nur 24 Bewohner als Träger von MRSA bekannt waren. Die Häufigkeit lag im Mittel sechsfach über dem geschätzten Wert. In fast allen untersuchten Altenheimen fanden die Forscher MRSA-Bakterien. Die Ergebnisse zeigen, dass der Großteil der MRSA-Träger in den Heimen nicht als solche erkannt wurde. Die weltweite Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen ist ein schwerwiegendes Problem bei der Behandlung bakterieller Infektionen. Jährlich infizieren sich allein in Deutschland eine halbe Million Menschen in Krankenhäusern mit multiresistenten Keimen. Antibiotika, die Bakterien normalerweise erfolgreich bekämpfen, sind dann wirkungslos. Für bis zu 15.000 Menschen endet eine solche Infektion jedes Jahr tödlich. Um dies zu verhindern, ist eine mikrobiologische Diagnostik entscheidend. Nur dann können diese Patienten frühzeitig zu erkannt und richtig behandelt werden. Denn auch, wenn die hygienischen Standards eingehalten werden, kann der Keim auftauchen. Viele Menschen brächten den MRSA-Keim nämlich schon mit ins Heim, erläutern die Autoren der Studie. Die Wissenschaftler klassifizierten die MRSA-Stämme noch weiter. Sie fanden heraus: bei mehr als 70% der MRSA-positiven Proben handelt es sich um den MRSA-Stamm „Barnim“, der häufig in Norddeutschland vorkommt. Europa- und weltweit kommen bestimmte MRSA-Stämme regional gehäuft vor. In Zukunft möchten die Forscher die Ursachen für diese Verteilung untersuchen.

Originalpublikation: Pflingsten-Würzburg, S. et al. (2011) Prevalence and molecular epidemiology of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nursing home residents in Northern Germany. *J Hosp Infect.* 2011 Jun;78(2):108-12.

Stellenmarkt



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Die **Universität zu Lübeck** sucht für ihr neu gegründetes Schwerpunktprogramm „**Medizinische Genetik: Von seltenen Varianten zur Krankheitsentstehung**“ (Sprecherin: Frau Prof. Dr. Jeanette Erdmann), an dem die Medizinische Klinik II, die Klinik für Neurologie, die Klinik für Kinder und Jugendmedizin, die Klinik für Dermatologie, das Institut für Humangenetik sowie das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik beteiligt ist, zum nächst möglichen Termin, für die Dauer von zunächst zwei Jahren, eine/n engagierte/n, motivierte/n und qualifizierte/n

Post-Doc/Bioinformatik in Vollzeit mit 38,50 Std./W.

Das Schwerpunktprogramm „Medizinische Genetik: Von seltenen Varianten zur Krankheitsentstehung“ beschäftigt sich mit der Aufklärung der genetischen Ursachen komplexer Erkrankungen, wie koronare Herzerkrankung, Bewegungsstörungen und Erkrankungen der Geschlechtsentwicklung. Das Projekt bündelt die auf dem Campus innerhalb verschiedener Fachrichtungen bestehende Expertise im Bereich der medizinischen und molekularen Genetik durch die gemeinsame Verwendung einer sehr innovativen Technologie: next generation sequencing (NGS). Für die bioinformatische Auswertung der NGS Daten soll im Rahmen des Projektes eine Bioinformatik Pipeline etabliert werden, dafür sind sehr gute Kenntnisse in der Analyse von Hochdurchsatzdaten unerlässlich.

Sie sollten über ein abgeschlossenes Hochschul- oder Fachhochschulstudium in Informatik, Bioinformatik, Statistik, Mathematik, Biologie oder Biochemie (Schwerpunkt Genetik) verfügen. Für die Tätigkeit sollten Sie Kenntnisse in einer höheren Programmiersprache sowie einem Statistik-Programmpaket besitzen. Aufgrund der internationalen Kooperationen des Instituts sind fließende englische Sprachkenntnisse für die Tätigkeit erforderlich. Des Weiteren erwarten wir Kooperationsfähigkeit, Kontaktfreudigkeit und Freude am Arbeiten in einem interdisziplinären Team.

Bei Erfüllung der tariflichen Voraussetzungen erfolgt eine Eingruppierung in die Vergütungsgruppe TVÖD 13. Grundsätzlich besteht die Möglichkeit zur Verlängerung des Beschäftigungsverhältnisses. Wir bieten Ihnen ein attraktives Themengebiet mit umfassenden Weiterbildungsmöglichkeiten und der Möglichkeit zur Habilitation. Bewerbungen Schwerbehinderter werden bei entsprechender Eignung bevorzugt. Frauen werden bei gleichwertiger Eignung, Befähigung und fachlicher Leistung vorrangig berücksichtigt. Das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein fordert deshalb entsprechend qualifizierte Frauen nachdrücklich zur Bewerbung auf.

Wenn wir Ihr Interesse geweckt haben sollten, schicken Sie uns bitte Ihre vollständigen und aussagefähigen Bewerbungsunterlagen möglichst bald an:

Prof. Dr. rer. nat. Jeanette Erdmann

Sprecherin des SPP Medizinische Genetik:

Von seltenen Varianten zur Krankheitsentstehung

Universität zu Lübeck, Medizinische Klinik II

Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Weitere Informationen können Sie gerne vorab j.erdmann@cardiogenics.eu erhalten.



ulm university universität
uulm

Am **Institut für Angewandte Physiologie** in der **Arbeitsgruppe Molekulare Neurophysiologie** an der **Universität Ulm** ist zum nächstmöglichen Zeitpunkt die Stelle eines

Wissenschaftlichen Mitarbeiters/ Laborleiters Molekularbiologie (m/w)

als Postdoc in Vollzeit und zunächst für zwei Jahre befristet zu besetzen. Eine an die Befristung anschließende Weiterbeschäftigung ist möglich.

Wir untersuchen zellspezifische Funktion und Genexpression von Dopamin-produzierenden Neuronen im Mittelhirn vor dem Hintergrund ihrer differentiellen Pathophysiologie, insbesondere im Morbus Parkinson. Methodisch kombinieren wir auf Einzelzell-Ebene elektro-physiologische Funktionsanalysen und insbesondere UV-Laser-Mikrodissektion mit quantitativen mRNA- und DNA-Analysetechniken an Mausmodell-Systemen und humanen post mortem Geweben. Weiterführende Informationen zur Arbeitsgruppe, Forschungsthematik & Literatur finden Sie auf unserer Webpage: <http://www.uni-ulm.de/med/angewphys/liss.html>

Ihre Aufgaben

- Wissenschaftliche Forschungsarbeiten in drittmittelgeförderten Netzwerkprojekten (SFB, NGFN) sowie Lehre im Fach Physiologie

Ihr Profil

- Bewerben sollten sich hochmotivierte Naturwissenschaftler oder Mediziner (m/w) mit sehr gutem Studienabschluss und Promotion im Bereich der Neuro- oder Bio-Wissenschaften.
- Einschlägige molekularbiologische und zellbiologische Vorkenntnisse, insbesondere auf dem Gebiet der RT-qPCR, sind von Vorteil.
- Überdurchschnittliches Engagement und Teamfähigkeit sowie selbstständiges analytisches Arbeiten, Computerkenntnisse und sicheres Englisch in Wort und Schrift werden vorausgesetzt

Unser Angebot

- Bezahlung nach TV-L sowie betriebliche Altersvorsorge und betriebliche Gesundheitsförderung
- Möglichkeit zur eigenständigen Forschungsarbeit in einem interdisziplinären Team in einer Arbeitsgruppe mit hervorragender Ausstattung und internationalen Kooperationen sowie einem wissenschaftlichen sehr attraktiven universitären Umfeld
- Vielfältige Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten (z. B. Möglichkeit zur Habilitation)
- Unterstützung bei der Vereinbarkeit von Beruf und Familie

Haben wir Ihr Interesse geweckt?

Wir freuen uns auf Ihre aussagekräftigen Bewerbungsunterlagen (keine Originaldokumente) inkl. Referenzen. Diese senden Sie bitte schriftlich (in deutsch oder englisch) an:

Professor Dr. Birgit Liss
Universität Ulm,
Institut für Angewandte Physiologie
Albert-Einstein-Allee 11, 89081 Ulm

Bewerbungsschluss ist der 30.07.2011.
Bitte geben Sie auf dem Briefumschlag die Kennziffer 114 an.



Das **Institut für Pflanzenwissenschaften der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Karl-Franzens-Universität Graz** sucht eine/n

Universitätsassistent/in mit Doktorat (B1)

(40 Stunden/Woche; befristet bis 31.07.2013;
voraussichtlich zu besetzen ab 01.08.2011)

Ideenreich, Innovativ, International – mit 3.800 MitarbeiterInnen und rund 30.000 Studierenden bietet die Karl-Franzens-Universität Graz ein spannendes und abwechslungsreiches Arbeitsumfeld. Mit unserer Forschungs- und Lehrkompetenz sind wir eine zentrale Institution für die Sicherung des Standorts Steiermark.

Aufgabenbereich:

- Selbständige, drittmittelaktive Forschungs- und Publikationstätigkeit in dem Forschungsschwerpunkt "Biotische und Abiotische Interaktionen von Höheren Pflanzen"
- Lehre im Bereich der Pflanzenphysiologie und/oder -anatomie

Fachliche Qualifikation:

- Doktorat in Biologie oder einem verwandten naturwissenschaftlichen Fach mit Schwerpunkt aus den Themenbereichen molekulare Pflanzenphysiologie, Biochemie, instrumentelle Analytik oder Signaltransduktion
- International ausgewiesene Forschungsarbeiten auf einem aktuellen Gebiet der zellulären Pflanzenforschung
- Expertise bei der Anwendung von nichtinvasiven, bildgebenden Verfahren oder aus dem Bereich der Phytopathologie sowie PostdoktorandenInnenenerfahrung erwünscht

Persönliche Anforderungen:

- Selbstständigkeit, Teamfähigkeit und Eigeninitiative

Wir bieten die Möglichkeit zum Aufbau einer eigenen Arbeitsgruppe in einem zeitgemäß und anspruchsvoll ausgestatteten Institut und einem wissenschaftlich aktiven und interaktiven Umfeld.

Weitere Informationen finden Sie unter
www.uni-graz.at/botwww.htm.

Ende der Bewerbungsfrist: 6. Juli 2011
Kennzahl: MB/113/99 ex 2010/11

Bei Interesse senden Sie Ihre Bewerbungsunterlagen innerhalb der angegebenen Bewerbungsfrist inkl. Lebenslauf, Foto und relevanter (Dienst-)Zeugnisse unter Angabe der Kennzahl bitte an:

Karl-Franzens-Universität Graz
Personalressort
Universitätsplatz 3, 8010 Graz
oder per Email an: bewerbung@uni-graz.at

Für weitere Informationen steht Ihnen
Herr Univ.-Prof. Dr. Thomas Roitsch
(Tel. 0316/380-5632, thomas.roitsch@uni-graz.at)
gerne zur Verfügung

Am WissenschaftsCampus Halle – Pflanzenbasierte Bioökonomie ist zum nächstmöglichen Termin die auf 3 Jahre befristete Stelle einer/s

Wissenschaftlichen Koordinatorin/Koordinators

zu besetzen. Vollzeitbeschäftigung an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Die Eingruppierung erfolgt je nach Aufgabenübertragung und Erfüllung der persönlichen Voraussetzungen bis zur Entgeltgruppe E 14 TV-L, einschließlich landesspezifischer Tarifverträge. Bis zum Inkrafttreten der neuen Entgeltordnung ist die hier dargestellte Eingruppierung vorläufig und begründet keinen Vertrauensschutz und keinen Besitzstand (auf § 17 Abs. 3 und 4 TVÜ-L wird hingewiesen).

Der WissenschaftsCampus Halle wird getragen von den Naturwissenschaftlichen Fakultäten I und III der MLU und den 3 Leibniz-Instituten für Agrarentwicklung in Mittel- und Osteuropa (IAMO Halle), Pflanzenbiochemie (IPB Halle) und Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK Gatersleben). Er wurde gegründet, um die Stärkung der pflanzen- und agrarwissenschaftlichen Forschung und Lehre in der Region Halle zu fördern und die bestehenden Forschungs- und Lehrkooperationen zwischen den beteiligten Einrichtungen auf dem Gebiet der pflanzenbasierten Bioökonomie weiter auszubauen. Er ist der Anwendungsorientierung und dem Wissens und Technologietransfer verpflichtet.

Voraussetzungen:

- Hochschulabschluss und Promotion, möglichst in Agrarwissenschaften, Biologie oder verwandten Disziplinen
- Fachkenntnisse in Agrarwissenschaften und/oder Biologie der Pflanzen,
- Nachgewiesene Erfahrungen bei der Einwerbung und dem Management von Verbundprojekten,
- sehr gute Kommunikationsfähigkeiten in deutscher und englischer Sprache.

Aufgaben:

- Organisation und Koordination des WissenschaftsCampus Halle,
- Unterstützung bei der Einwerbung und dem Management von Verbundprojekten,
- Unterstützung bei der Vernetzung des WissenschaftsCampus mit internen und externen Partnern,
- Außerstellung des WissenschaftsCampus,
- Organisation von Veranstaltungen des WissenschaftsCampus,
- Etablierung von Plattformen zur Förderung des Wissens- und Technologietransfers zwischen Partnern aus Forschung, Wirtschaft und Gesellschaft.

Bewerbungen von Schwerbehinderten werden bei gleicher Eignung und Befähigung bevorzugt berücksichtigt. Frauen werden nachdrücklich aufgefordert, sich zu bewerben. Bewerbungskosten können von der Martin-Luther-Universität leider nicht erstattet werden. Die Bewerbungsunterlagen werden zurückgesandt, wenn ein ausreichend frankierter Rückumschlag beigefügt wurde.

Ihre Bewerbungen mit den üblichen Unterlagen richten Sie bitte bis zum 31. Juli 2011 unter Angabe der Ausschreibungsnummer (D xxx/2011) an den Sprecher des WissenschaftsCampus Halle,

Herrn Prof. Dr. Klaus Pillen
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
Naturwissenschaftliche Fakultät III,
Professur für Pflanzenzüchtung,
 Betty-Heimann-Str. 3, 06120 Halle (Saale),
 E-Mail: klaus.pillen@landw.uni-halle.de,
 Tel.: 0345-5522 680.

Am WissenschaftsCampus Halle – Pflanzenbasierte Bioökonomie ist zum nächstmöglichen Termin die auf 3 Jahre befristete Stelle der

Leiterin / des Leiters einer Nachwuchsgruppe

zu besetzen. Vollzeitbeschäftigung an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg oder einem der beteiligten Leibniz-Institute

Die Eingruppierung erfolgt je nach Aufgabenübertragung und Erfüllung der persönlichen Voraussetzungen bis zur Entgeltgruppe E 14 TV-L, einschließlich landesspezifischer Tarifverträge. Bis zum Inkrafttreten der neuen Entgeltordnung ist die hier dargestellte Eingruppierung vorläufig und begründet keinen Vertrauensschutz und keinen Besitzstand (auf § 17 Abs. 3 und 4 TVÜ-L wird hingewiesen).

Der WissenschaftsCampus Halle wird getragen von den Naturwissenschaftlichen Fakultäten I und III der MLU und den 3 Leibniz-Instituten für Agrarentwicklung in Mittel- und Osteuropa (IAMO Halle), Pflanzenbiochemie (IPB Halle) und Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK Gatersleben). Er wurde gegründet, um die Stärkung der pflanzen- und agrarwissenschaftlichen Forschung und Lehre in der Region Halle zu fördern und die bestehenden Forschungs- und Lehrkooperationen zwischen den beteiligten Einrichtungen auf dem Gebiet der pflanzenbasierten Bioökonomie weiter auszubauen. Er ist der Anwendungsorientierung und dem Wissens und Technologietransfer verpflichtet. Die Nachwuchsgruppe soll am WissenschaftsCampus innovative Forschung zu einem aktuellen Forschungsthema der pflanzenbasierten Bioökonomie durchführen. Sie wird neben der Gruppenleiterstelle mit einer Wissenschaftlichen Assistentenstelle (TV-L 13) und Sachmitteln ausgestattet. Die Einwerbung von Drittmittelprojekten zur Steigerung der Vernetzung der Forschung zwischen den beteiligten Einrichtungen wird erwartet. Die Nachwuchsgruppe ist, vorbehaltlich einer positiven Evaluierung nach dem 3. Jahr, für die Dauer von 5 Jahren geplant.

Voraussetzungen:

- Hochschulabschluss, Promotion und möglichst ein internationales Post-Doktorat in Agrarwissenschaften, Biologie, Biotechnologie oder verwandten Disziplinen,
- Fachkenntnisse in Agrarwissenschaften und/oder Biologie der Pflanzen,
- Leitungs- und Kommunikationsfähigkeiten in deutscher und englischer Sprache.

Aufgaben:

- Leitung einer Nachwuchsgruppe am WissenschaftsCampus,
- Außerstellung der Nachwuchsgruppe,
- Veröffentlichung bzw. wirtschaftliche Verwertung von Arbeitsergebnissen,
- Einwerbung und Management von Drittmittelprojekten unter Einbezug des WissenschaftsCampus,
- Unterstützung der Sichtbarkeit des WissenschaftsCampus nach Außen und Vernetzung nach Innen,
- Die Möglichkeit zur Habilitation ist gegeben.

Bewerbungen von Schwerbehinderten werden bei gleicher Eignung und Befähigung bevorzugt berücksichtigt. Frauen werden nachdrücklich aufgefordert, sich zu bewerben. Bewerbungskosten können von der Martin-Luther-Universität leider nicht erstattet werden. Die Bewerbung soll in Anlehnung an einen DFG-Forschungsantrag formuliert werden. Sie enthält auf max. 10 Seiten die Kapitel Stand der Forschung, Vorarbeiten, Ziele und Arbeitsprogramm, Kostenplan sowie Vernetzung mit bestehenden Arbeitsgruppen des WissenschaftsCampus. Dazu ist ein tabellarischer Lebenslauf und ein Verzeichnis der Publikationen erwünscht.

Ihre Bewerbungen richten Sie bitte bis zum 31. Juli 2011 per email an den Sprecher des WissenschaftsCampus Halle,

Herrn Prof. Dr. Klaus Pillen
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg,
Naturwissenschaftliche Fakultät III,
Professur für Pflanzenzüchtung,
 Betty-Heimann-Str. 3, 06120 Halle (Saale),
 E-Mail: klaus.pillen@landw.uni-halle.de,
 Tel.: 0345-5522 680.



GENOMXPRESS SCHOLAE

der GENOMXPRESS für die Schule

Die 2. Ausgabe erscheint Mitte des Jahres.
Als Lehrer können Sie das Heft kostenlos bestellen.
www.genomxpress.de

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

Impressum

GENOMXPRESS 2.11

Band 11, Ausgabe 2 – Juni 2011

Der GENOMXPRESS ist ein vierteljährlich erscheinendes Magazin mit Informationen aus der deutschen Genomforschung und Systembiologie. Der GENOMXPRESS erscheint im März, Juni, September und Dezember. Redaktionsschluss für die Ausgabe 3.11 ist der 12. August 2011.

Herausgeber

MPI-MP, Geschäftsstelle Pflanzenforschung
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam

Redaktion

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

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

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

Dr. Susanne Weseloh (sw) (FUGATO)
FUGATO Sekretariat
Nindorfer Str. 17, 21641 Apensen

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

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

ISSN 1617-562X

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

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

GENOMXPRESSPORTAL

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

www.genomxpress.de



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

NGFN
Nationales
Genomforschungsnetz

