

X-Letter

21

SYBIT

Hilfe bei Datenverwaltung
und Entwicklung neuer
Programme

01

DYNAMIX

Darstellung dynamischer
Prozesse dank innovativer
Technologien

04

NEUROCHOICE

Verfahren ermöglicht
Darstellung neuronaler
Aktivität

07

SyBIT – Systembiologie IT und mehr



Das fast vollständige SyBIT Team, anlässlich des ersten SyBIT Retreats auf der Rigi.

Bild: Peter Kunszt

Peter Kunszt, Projektleiter SyBIT
Alle kennen den Large Hadron Collider (LHC) am CERN und viele haben schon von den unglaublich grossen Datenmengen gehört, die in den riesigen Detektoren 100 Meter unter der Erde bei Genf produziert werden. Die Physiker haben mehrere Jahre gebraucht, um für die Analyse dieser Datenflut eine als Worldwide LHC Computing Grid (WLCG) bezeichnete Infrastruktur aufzubauen. Praktisch alle Rechenzentren für Hochenergiephysik in der ganzen Welt sind an diesem Projekt beteiligt.

Die Nadel im Heuhaufen

Auf nationaler Ebene hat SystemsX.ch mit der Aussicht auf eine ähnlich grosse Daten-

menge eine vergleichbare Herausforderung wie das CERN. Das Problem in der Biologie ist in vieler Hinsicht jedoch komplizierter als jenes in der Physik. Am CERN erhalten die Forscher von vier Instrumenten ähnliche, gut verstandene Datensätze. Im Vergleich dazu produziert bei SystemsX.ch eine Vielzahl verschiedener Instrumente (darunter sogar experimentelle Neuentwicklungen) unterschiedliche, häufig noch nicht gut verstandene Daten. Ein Grossteil der Forschung von SystemsX.ch befasst sich mit der Auswertung dieser Daten, um die ihnen zugrundeliegenden biologischen Prozesse zu verstehen.

In der Physik versucht man, in der Datenflut einige sehr seltene und interessante Ereignisse zu finden – vergleichbar mit der

Fortsetzung auf Seite 2

Wird die Biologie zu einer Computerwissenschaft?

Ralph Schlapbach, Functional Genomics Center Zürich

Um das menschliche Genom zu entschlüsseln, haben Technologien genügt, die aus heutiger Sicht nicht sehr komplex waren, viele manuelle Prozesse einschlossen, in ihren Abläufen beinahe mechanisch anmuteten und dabei eine nur geringe Datenmenge produzierten.

Demgegenüber lassen ihre heutigen Hightech Nachfolger einen automatisierten Ablauf hochparalleler Analyseprotokolle zu und produzieren Daten in bis vor kurzem unvorstellbaren Mengen und von hoher Komplexität. Deren Verwaltung, Verarbeitung, Analyse und Interpretation stellt eine enorme Herausforderung dar. Eine Problematik, die heute gleichermassen auf viele in den Biowissenschaften angewandte Technologien und Methoden zutrifft. Denn immer häufiger werden beispielsweise schnelle bildgebende Verfahren mit quantitativer Massenspektrometrie kombiniert oder breit angelegte funktionelle Tests mit Messungen von Stoffwechselprodukten verknüpft - jede beliebige Kombination molekularer und funktioneller Daten ist heutzutage denk- und auch weitgehend machbar.

Erst die Verbindung des Fachwissens der Biologen mit dem

Fortsetzung auf Seite 3

Fortsetzung von Seite 1



SyBIT
SystemsX.ch
Biology IT

berühmten Suche nach der Nadel im Heuhaufen.

Ganz anders in der Systembiologie: man sucht komplexe Muster mit Hilfe diverser statistischer und rechengesteuerter Methoden, um neue Theorien und Modelle zu entwickeln oder um bestehende Modelle zu überprüfen.

Umfassender Service

Das SyBIT Projekt hat, ähnlich wie das WLCG, das Ziel, die Wissenschaftler in ihrer datenintensiven Arbeit zu unterstützen – von der Datenproduktion am Instrument über die Validation, Analyse und Auswertung der Daten, bis hin zur Publikation. Zwar ist die Grundidee von SyBIT nicht neu, aber es ist das erste Projekt das sich ausschliesslich mit Systembiologie befasst und gesamtschweizerisch agiert. SyBIT ist keine neue eigenständige Organisation, sondern ein Projekt, das eng mit allen Gruppen zusammenarbeitet, die solchen Support zu einem grossen Teil vor Ort leisten (siehe Box). SyBIT ist eine angegliederte Partnergruppe des Swiss Institute of Bioinformatics (SIB), das bereits in der ganzen Schweiz institutsübergreifend

vorhanden ist. Daher profitiert das Projekt von vielen bestehenden Strukturen.

SyBIT baut auf dem Wissen und der Erfahrung seiner Partner auf und befähigt sie, die Probleme von SystemsX.ch gemeinsam anzugehen und gegenseitig Wissen auszutauschen. Eine Kernaufgabe von SyBIT ist es deshalb, die Kommunikation zwischen den Gruppen aufrechtzuerhalten und sicherzustellen, dass die nötige Infrastruktur, Werkzeuge und Programme überall vorhanden sind. Gleichzeitig soll vermieden werden, dass diese von jeder Gruppe einzeln und unabhängig voneinander bereitgestellt werden. Vielmehr sollen die Gruppen voneinander profitieren und sich gegenseitig helfen.

SyBIT platziert die Mitarbeiter jeweils direkt in den Teams der lokalen Gruppen, welche bereits eng mit den zu unterstützenden Wissenschaftlern zusammenarbeiten.

Arbeiten nach Mass

Um sicherzustellen, dass die Werkzeuge und Programme, die SyBIT bereitstellt und unterstützt, von den Wissenschaftlern effektiv genutzt werden können, werden die SyBIT Projekte jeweils gemeinsam mit den beteiligten Forschungsgruppen aufgesetzt. In diesen Projekten geben die

Wissenschaftler den Ton an: sie legen fest, was für sie gemacht werden muss und sie bewerten die Resultate direkt, weil sie die Programme sofort verwenden können. Im ersten Jahr wurden in SyBIT gezielt nur Projekte mit einer kurzen Laufzeit (3-5 Monate) aufgesetzt. Somit konnten die wichtigsten Probleme fokussiert angegangen und die vielseitigen Bedürfnisse der Wissenschaftler evaluiert werden. Dieser Ansatz war sehr erfolgreich. Dadurch konnte erörtert werden, wo zusätzliche Leute nötig sind und gleichzeitig wurden wertvolle Kontakte zu den Wissenschaftlern geknüpft. In der Folge wurden schweizweit rund 10 neue IT-Fachleute angestellt.

Gute Erfahrungen

Die ersten Projekte haben gezeigt, dass es sehr sinnvoll ist, die Benutzer je nach verwendeten Technologien in Gruppen einzuteilen. Wir haben im November letzten Jahres anlässlich des SystemsX.ch-Tages in Bern mehrere kurze Diskussionen geführt, welche den einzelnen Technologien gewidmet waren: Proteomik, Genomik, Screening und Modellierung. Ausser im Fall der Modellierung zeigte sich, dass vielerorts tatsächlich dieselben Technologien und Programme verwendet werden und dass

alle an einer Standardisierung und dem Austausch von Informationen interessiert sind. Seitdem haben wir bereits einige «Community-Projekte» angefangen, die die Probleme von mehr als einem Institut von SystemsX.ch lösen sollten (siehe SyBIT Werkzeuge).

Wichtiger Partner

Aber SyBIT ermöglicht noch einiges mehr: Wir helfen bei der Planung und Bereitstellung der nötigen lokalen Computer-Infrastruktur. Zudem stellt SyBIT seine Dienste zur Verfügung, um die Zusammenarbeit örtlich getrennter Gruppen zu erleichtern. Dazu gehören beispielsweise E-mail-Listen, Wiki-Seiten, öffentliche und gruppeninterne Webseiten etc. SyBIT ist auch verantwortlich für die Zusammenarbeit mit ZORA, dem «Zürich Open Repository and Archive» der Universität Zürich, bei dem im Sinne von Open Access die Forschungsergebnisse von SystemsX.ch weltweit offen zugänglich gemacht werden.

Die Leistung von SyBIT lässt sich wie folgt auf den Punkt bringen: SyBIT ist ein wichtiger Partner für die Forschungsgruppen, der die wissenschaftlichen Arbeiten ermöglicht, unterstützt und für die Zukunft sicherstellt.

Fortsetzung auf Seite 3

SyBIT Fakten

Mehr unter: <https://wiki.systemsx.ch/display/sybit>

SyBIT ist ein Projekt, das von SystemsX.ch ins Leben gerufen wurde. Es ist kein klassisches Forschungs- oder Entwicklungsprojekt, sondern ein unterstützendes Supportprojekt. SyBIT hat in der Periode von 2009 bis 2011 6.9 Millionen CHF zur Verfügung.

Dieses Budget wird vor allem für Personal in den mitwirkenden Instituten aufgewendet. Zudem soll damit die Infrastruktur von SystemX.ch unterstützt werden. Die Institute in SyBIT sind (alphabetisch aufgelistet):

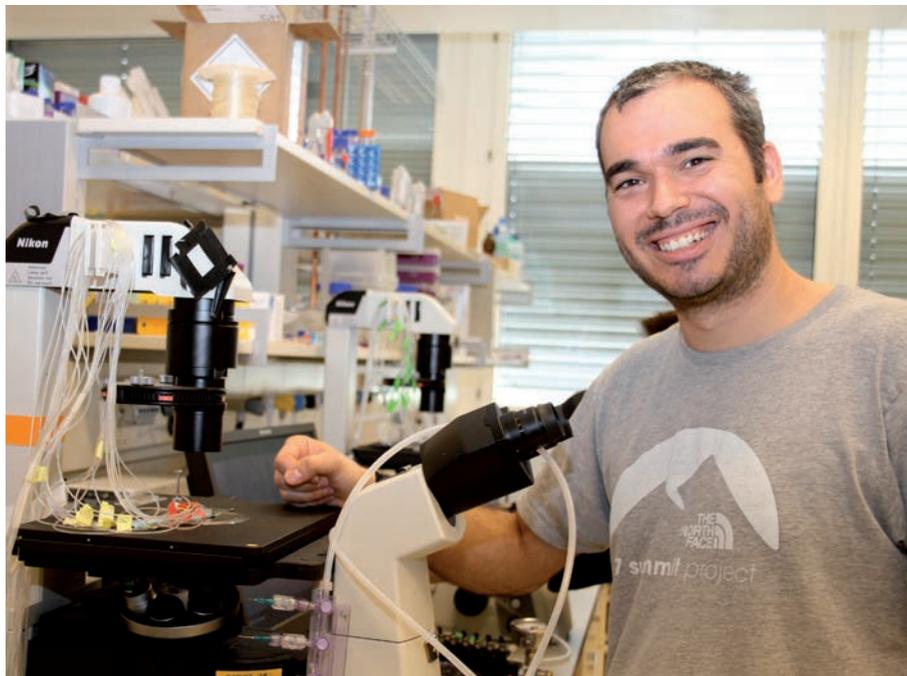
- Bioinformatics and Biostatistics Core Facility – EPFL in Lausanne
- Biozentrum – Universität Basel und SIB
- Center for Information Science and Databases – ETH Zürich, D-BSSE Departement in Basel
- Friedrich Miescher Institut in Basel
- Functional Genomics Center Zurich – Universität Zürich und ETH Zürich
- Institut für Molekulare Systembiologie – ETH Zürich

- Light Microscopy Center – ETH Zürich
- Vital-IT – Swiss Institute of Bioinformatics in Lausanne

Diese Liste wird wahrscheinlich noch wachsen, je nachdem wie viele neue Gruppen SystemsX.ch noch beitreten werden. Die SyBIT Projektleitung teilt ihren Sitz mit dem SystemsX.ch Management Office in Zürich. Der Projektleiter, Peter Kunszt, und seine Stellvertreterin, Ela Hunt, sind sehr häufig an den SyBIT Partner-Instituten in Basel, Lausanne und Zürich anzutreffen.

Das SyBIT Team, zu dem wir alle Personen zählen, die auf SyBIT Projekten arbeiten, zählt über 20 Leute. Nicht alle werden von SyBIT bezahlt, manche sind direkt bei unseren Partnern angestellt oder gehören zu den anderen SystemsX.ch Projekten. Das gesamte Team trifft sich vierteljährlich, um über Probleme zu diskutieren, sich auf dem Laufenden zu halten und um neueste Trends zu besprechen.

Bei «Dynamix» ist alles im Fluss. Dafür sorgen innovative Technologien.



Sebastian Maerkl leitet das RTD-Projekt "Dynamix".

Bild: msc

Doch bis dahin ist es noch ein weiter Weg. «Biologie ist eine Wissenschaft, deren Fortschritt stark von technologischen Neuerungen abhängt. Die immer komplexer werdenden Fragestellungen setzen entsprechende Innovationen voraus,» so der Forscher.

Doch das Dynamix-Team wartet nicht ab, bis die passenden Technologien erhältlich sind – es entwickelt sie gleich selbst. «Es ist uns gelungen, ein Tool herzustellen, das verschiedenste parallele Messungen an Zellen erlaubt,» fasst der Forscher die Funktion zusammen.

High-Tech unter dem Mikroskop

Das Hightech-Instrument, als «Microfluidic Device» bezeichnet, kommt ganz unscheinbar daher. Es ist etwas grösser als eine Briefmarke, besteht aus transparentem Kunststoff und beinhaltet im Innern ein Feld mit feinen, geometrisch angeordneten Linien. «Diese linearen Strukturen sind das Herz unserer Entwicklung. Durch sie können wir ein Medium kontrolliert fliessen lassen,» erzählt Sebastian Maerkl während er die Platte unter dem Mikroskop zentriert. Tatsächlich realisiert man erst in dieser Vergrösserung die Komplexität der Struktur. Eine Vielzahl kleiner Kammern steht in Reih und Glied neben-, unter- und übereinander. «Diese Kammern werden zu Beginn eines Versuchs mit einer Schicht Hefezellen bestückt. Die Mikroorganismen leben in diesen dann unter kontrollierten Bedingungen,» erklärt Maerkl das Prinzip. Ein vorbeifliessendes Medium versorgt die Organismen dabei konstant mit Nährstoffen.

Sobald die Zellen ernährt werden, fahren sie ihren Stoffwechsel hoch und beginnen sich zu reproduzieren. Dabei wandern sie in den Kammern immer weiter nach oben. Haben sie den Kammerrand erreicht, werden sie vom Medium weggespült und ausgeschwemmt. So ergibt sich in jeder «Brutkammer» nach kurzer Zeit eine konstante Population.

Diese Bedingungen erlauben den Forschern, die

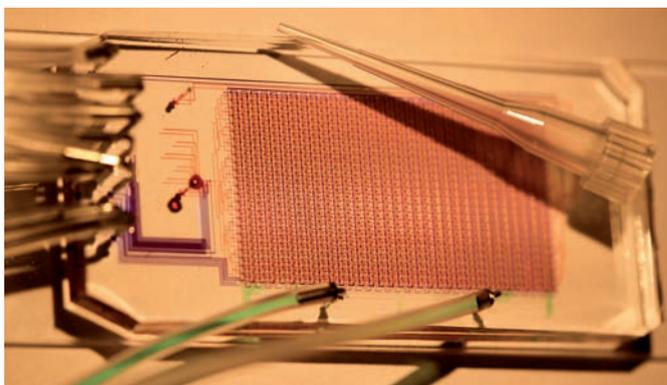
Matthias Scholer
Wer schon selber Brotteig gemacht hat weiss: ohne Hefepilze geht es nicht. Sobald diese Organismen mit Zucker und Wasser in Kontakt kommen, erwachen sie zum Leben. Sie beginnen damit, Zucker abzubauen und sich fortzupflanzen. Auf den ersten Blick ein banaler Vorgang, der jedoch nur dank einem komplexen Zusammenspiel diverser Zellfaktoren, insbesondere Proteine, möglich ist.

Auf die Entstehung und Funktion dieser Proteine konzentrieren sich denn auch die Forscher des RTD-Projektes «Dynamix». Der Projektleiter Sebastian Maerkl der EPFL Lausanne erklärt, weshalb sich sein Team ausgerechnet für die Backhefe als Versuchsobjekt entschieden hat: «Dieser Organismus ist schon sehr gut erforscht und wir können uns bei unserer Arbeit auf eine grosse bereits vorhandene Datenmenge stützen. Zudem ist die Anzahl Gene und Proteine in der Hefe überschaubar und die gewonnen Erkenntnisse können auf andere Organis-

men, wie beispielsweise die menschliche Zelle, übertragen werden.»

Ohne Innovation keine Forschung

Maerkl und sein Team interessieren sich vor allem für die Dynamik der Proteine und deren quantitative Messungen: «Wir möchten unter anderem wissen, wie viel Protein zu welchem Zeitpunkt in einer Zelle produziert wird und wann und wie diese Eiweisse miteinander interagieren». Die dabei gewonnenen Daten werden dazu verwendet, Computermodelle zu entwickeln, mit denen die Funktion eines Organismus am Rechner simuliert werden kann.



Das «Microfluidic Device» mit seinem ausgeklügelten Kammersystem. Bild: Maerkl

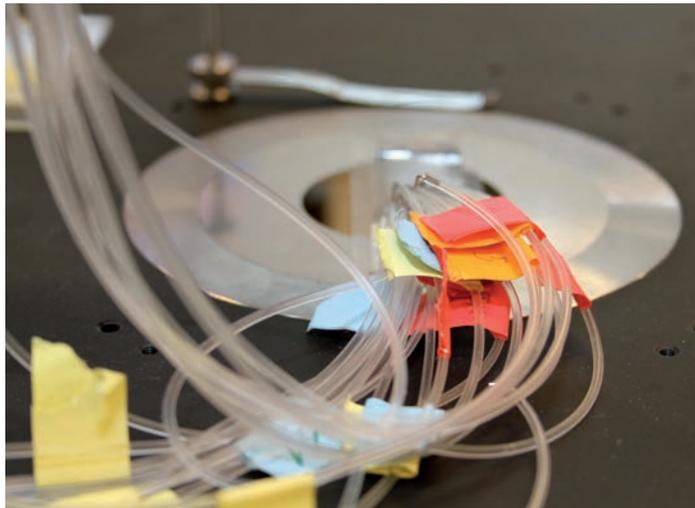
einzelnen Abläufe im Leben einer Hefezelle detailliert zu untersuchen. «Dank der Kammeranordnung können wir komplexe biologische Experimente parallel laufen lassen. Und dies erst noch rasch und präzise,» fasst Maerkl die Vorteile zusammen.

Die Proteinaktivität messen

Das DynamiX Team setzt die Platten hauptsächlich in zwei Forschungsbereichen ein: Einerseits zur quantitativen Messung der Proteine und andererseits zur Untersuchung der Interaktionen

der Eiweisse untereinander und mit der DNA oder anderen Proteinen.

Um die dafür nötigen Daten zu erhalten, belegen die Biologen die einzelnen Kammern mit Hefezellen, in denen jeweils ein Protein mit einem fluoreszierenden Marker bestückt wurde. Diese Markierung erlaubt es, die Eiweissentwicklung über einen definierten Zeitraum optisch mitzuverfolgen. «Wir filmen während einer Sekunde jede einzelne Kammer. Innert einer Viertelstunde können wir so alle Kammern einmal abbilden. Da sich dieser Prozess



Komplexe Experimente dank Hightech.

Bild: msc

beliebig oft wiederholen lässt, erhalten wir schlussendlich genügend Bilder, um die Dynamik der untersuchten Proteine messen zu können,» erklärt Maerkl.

Doch nicht nur die Proteinaktivität unter normalen Bedingungen interessiert die Biologen. Sie stressen die Zellen auch gezielt. So fügen sie beispielsweise dem Medium ein Agens bei, das die Erbsubstanz der «Versuchszellen» schädigt. Interessanterweise werden dabei umgehend spezielle Proteine in der Zelle aktiviert, um die geschädigte

DNA wieder zu reparieren. Diese Reparaturbemühungen sind äusserst komplex und laufen kaskadenartig ab. «Bei solchen Versuchen lernen wir viel Neues über die Funktion einzelner Proteine,» erläutert Maerkl den Zweck des Experimentes.

Der Blick in die Zukunft

Doch welchen Nutzen könnte das Wissen über die Dynamik der Eiweisse langfristig bringen? «Es gibt bereits Versuchsanordnungen, bei denen die Reaktion von Krank-

heitserregern auf das Ausschalten bestimmter Gene untersucht wird. Dabei wird geschaut, ob und wie sich das Reaktionsmuster der Proteine nach der Beigabe eines Antibiotikums verändert,» erklärt Maerkl einen möglichen Schnittpunkt zur humanmedizinischen Forschung. Vielleicht lassen sich also in ferner Zukunft gewisse Krankheiten dank den Untersuchungen an der Backhefe effizienter behandeln. Ein Umstand, der uns bei nächster Gelegenheit den Brotteig vielleicht etwas besinnlicher kneten lässt.

DynamiX ist Teamwork

Das RTD – Projekt «DynamiX» umfasst fünf Projektleiter mit unterschiedlichen Aufgabengebieten:

Davis Shore

- Die transkriptionale Regulation der ribosomalen Biogenese
- Regulierung des Zellwachstums

Jaques Rougemont

- Bioinformatik und Biostatistik

Michael Unser

- Entwicklung bildgebender Verfahren
- Verarbeitung biomedizinischer Aufnahmen

Felix Naef

- Computerbasierte Modellentwicklung der Zellzyklus Regulation und deren zeitlichen Verlauf

Sebastian Maerkl

- Entwicklung von «Microfluidic-Technologien»
- Systembiologie



DynamiX
Yeast Protein
Network Dynamics

Leiter	Sebastian Maerkl
Beteiligte Forschungsgruppen	Prof. Sebastian Maerkl, EPF Lausanne; Prof. Michael Unser, EPFL; Prof. Davis Shore, Universität Geneva; Prof. Felix Naef, EPFL; Dr. Jacques Rougemont, EPFL
Zahl der Forschungsgruppen	5
Verhältnis Forschende/Administration	12 : 0
Verhältnis Biologen : Nichtbiologen	7 : 5
Gesamtbudget (2008-2011)	4'790'000, davon 2'296'000 CHF von SystemsX.ch

Neuer genetischer Sub-Code entdeckt

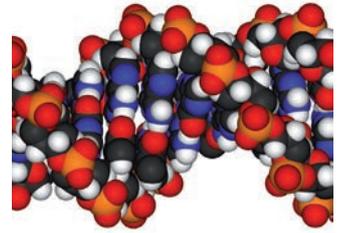
Forschern der ETH Zürich und des Schweizerischen Instituts für Bioinformatik (SIB) ist es gelungen, im genetischen Code einen Sub-Code zu identifizieren. Dieser bestimmt, mit welcher Rate eine Zelle Proteine herstellt. Zudem gibt der neu entdeckte Sub-Code Einsicht in die zellulären Prozesse auf molekularer Ebene, wie beispielsweise die Funktionsweise der

Ribosomen. Die ersten Resultate weisen darauf hin, dass die Ribosomen eigene Komponenten, die sogenannten tRNA, wiederverwenden, um die Geschwindigkeit der Proteinsynthese zu optimieren.

Der neu entdeckte Sub-Code kann möglicherweise auch therapeutisch genutzt werden. Denn viele therapeutische Reagenzien, beispielsweise Insulin, werden

in Wirtsorganismen wie Bakterien und Hefen hergestellt. Die Erkenntnisse vom Sub-Code können nun helfen, die Informationen auf der DNA so umzuschreiben, dass die Synthese in den Wirtszellen verbessert wird.

Die Studie, die im Rahmen eines multidisziplinären Forschungsprojektes des SIB entstand, erschien am 16. April in der Zeitschrift «Cell». msc



Ein Sub-Code in der DNA ermöglicht den Wissenschaftlern zu erkennen, welche Gene rasch bzw. langsam exprimiert werden. (ETH Zürich)

Wie sich Pflanzen ins rechte Licht rücken

Ob bei blauem oder bewölktem Himmel, fahlem oder grellem Sonnenschein – Pflanzen können unter verschiedensten Lichtverhältnissen Energie mittels Photosynthese gewinnen. Doch wie funktioniert diese Anpassung an die wechselnden Lichtspektren? Zwei Schweizer Forscherteams sind der Beantwortung dieser Frage ein gutes Stück nähergekommen.

So untersuchte Michel Goldschmidt-Clermont zusammen mit Jean-David Rochaix und dessen Kollegen die Lichtsammlung durch den Antennenkomplex LHCI. In Zusammenarbeit mit Forschern der

Universität Linköping (Schweden) gelang es den Teams des NCCR Plant Survival das Enzym PPH1 zu identifizieren, das für die Anpassung des Photosynthese-Apparats an die Lichtveränderungen verantwortlich ist. Man kann diesen Mechanismus mit zwei Motoren vergleichen (Photosystem I und II), die über einen «Übertragungsriemen» – bzw. in diesem Fall eine Transportkette aus Elektronen – miteinander verbunden sind. Die Forschungsergebnisse zeigen nun, dass das Enzym PPH1 die optimale Anpassung der Pflanze an die wechselnden Lichtbedingungen gewähr-

leistet, indem es das Gleichgewicht zwischen diesen beiden Photosystemen aufrechterhält.

Parallel dazu gelang es Christian Fankhauser von der Universität Lausanne, die Bedeutung des Proteins PKS2 hinsichtlich der Positionierung und Abflachung der Blätter aufzuzeigen. Die Ausrichtung nach den Sonnenstrahlen, vergleichbar mit einem Solarpanel, ermöglicht der Pflanze jederzeit eine optimale Lichtnutzung. Die Lausanner Forscher konnten nun zeigen, dass dabei das untersuchte Protein PKS2 eine zentrale Rolle spielt.

Beide Entdeckungen betreffen die Grundlagenforschung bei der einfachen Modellpflanze «Arabidopsis» und verfolgen das Ziel, die Mechanismen zur Anpassung an Lichtbedingungen zu erklären. Das Verständnis dieser Abläufe könnte es eines Tages erlauben, Pflanzen zu züchten, die auch unter ungünstigen Umweltbedingungen einen höheren Ertrag liefern und damit auf lange Sicht in der Landwirtschaft Anwendung finden könnten.

msc. Die Studie von Goldschmidt-Clermont ist in der Zeitschrift «Proceedings of the National Academy of Sciences» publiziert, während Fankhausers Studie in der Revue «Plant Physiology» nachzulesen ist.

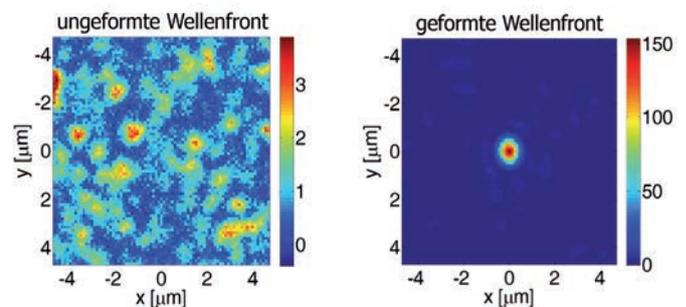
Der Blick in die Tiefe

Mikroskope spielen in der Beantwortung biologischer Fragestellungen eine zentrale Rolle. Seit der Erfindung vor rund 400 Jahren wurde das Gerät stets weiterentwickelt. Doch trotz allen Neuerungen blieb bis heute die Tiefe, in die man mit dem Mikroskop blicken kann, ein limitierender Faktor. Denn in dichtem Gewebe wird das Licht stark gestreut und erreicht die gewünschte Tiefe nicht. Forschern rund um das RTD-Projekt «WingX» ist es nun gelungen, eine Technik zu entwickeln, die es erlaubt,

mit dem Fluoreszenzmikroskop diese optische Tiefengrenzung aufzuheben. Dabei wird das vom Mikroskop ausgesendete Licht nicht mehr in einem einzelnen Punkt gebündelt, sondern der Brennpunkt pendelt dauernd hin und her. Die Menge des reflektierten Lichts wird für jede Position des Fokus gemessen. Dies erlaubt die Darstellung von bislang versteckten Strukturen in dichtem Gewebe – und dies erst noch mit einer optimalen Auflösung. msc

Mehr unter:

www.systemsx.ch/mediareleases



Die zwei Abbildungen zeigen das Funktionsprinzip des Mikroskops. Dringen Lichtstrahlen in dichtes Gewebe ein, werden sie normalerweise gestreut. Als Folge davon entstehen ungeordnete Lichtpunkte mit tiefer Intensität, die ein scharfes Bild verunmöglichen. Wird jedoch das Licht an die Beschaffenheit des Probenmaterials angepasst, erhält man einen einzelnen, scharfen Brennpunkt mit hoher Intensität. Dieser kann folglich im Mikroskop über das Gewebe geführt und fluoreszierende Strukturen können angeregt werden.

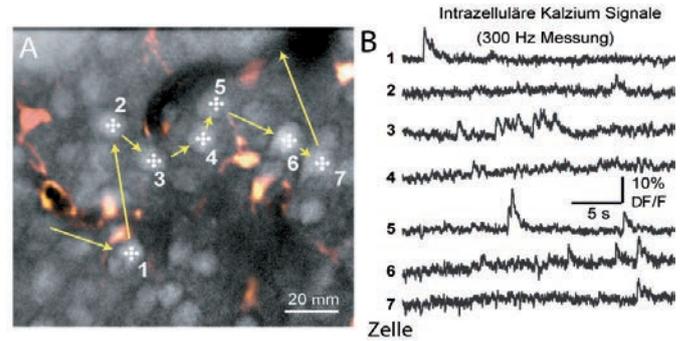
Der springende (Laser)- Punkt

Mango oder Banane? Links oder rechts? Angriff oder Verteidigung? Im Alltag fällen wir andauernd Entscheidungen. Teils wohlüberlegt, teils reflexartig. Was dabei in unserem Gehirn abläuft, untersuchen die Forscher des SystemsX.ch RTD-Projekts «Neurochoice». Die Wissenschaftler interessiert dabei, wie die neuronalen Netzwerke bestimmte Reize abbilden, wie diese Impulse verarbeitet werden und wie das Ergebnis letztendlich unser Verhalten, beispielsweise bei Entscheidungen, beeinflusst.

Eine innovative Methode ist dabei die sogenannte «Zwei-Photonen-Mikroskopie». Diese erlaubt, die Aktivität einzelner Nervenzellen im Gehirn unmittelbar sichtbar zu machen. Dazu scannt ein Laserstrahl rasterförmig die Neuro-

nen und an jedem Punkt wird die Fluoreszenz gemessen. Dabei gilt: Je aktiver eine Zelle ist, desto höher die Fluoreszenz. Die Forscher erhalten so schlussendlich eine bildliche Darstellung der Aktivität aller untersuchten Nervenzellen.

Bis anhin wurden zur Untersuchung mechanische Laserspiegel verwendet, deren Trägheit die Bildaufnahmen jedoch auf einige Hertz beschränkte (1-30 Hz). Im Rahmen des Neurochoice Projektes ist es nun der Gruppe um Fritjof Helmchen gelungen, das «Zwei-Photonen-Mikroskopieverfahren» zu entwickeln, mit dem sich die neuronale Aktivität mit hoher Zeitauflösung im Gehirn von Mäusen beobachten lässt. Das neu entwickelte, als «Laser-Scanning» bezeichnete Verfahren, verwendet dazu zwei «akusto-op-



(A) Abbildung einer Population von Neuronen (grau) und Gliazellen (rot) im Kortex einer Maus. Die Neuronen wurden vor der Messung mit einem kalziumsensitive Farbstoff angefärbt, der bei Zellaktivität seine Fluoreszenz ändert. Das neue Messverfahren scannt nacheinander kleine Punktraster auf jedem einzelnen Neuron mit einer Geschwindigkeit von bis zu 1 kHz. (B) Kalziumfluoreszenzsignale der markierten Neuronen (A) über die Zeit aufgetragen. Insgesamt wurde bei dieser Messung 55 Neurone (nur 7 gezeigt) mit einer Wiederholungsrate von 300 Hz gemessen.

tische» Kristalle. Dank diesen kann die Position des Laserstrahls innerhalb weniger Millionstel Sekunden beliebig verändert werden. Somit ist es möglich, den Laserstrahl von Zelle zu Zelle springen zu lassen und die Fluoreszenzmessungen entsprechend schnell durchzuführen (siehe Abb. A). Effektiv können die Forscher mit dieser Methode die Akti-

vität einer Vielzahl von Neuronen innerhalb eines Netzwerks mit einer Zeitauflösung von mehreren hundert bis zu einem Kilohertz erfassen (siehe Beispiel Abb. B). Die neue «high-speed» Scan-Technik wird künftig detailliertere und umfassendere Untersuchungen des neuronalen Netzwerks im Gehirn ermöglichen. www.systemsx.ch/mediareleases

Dem Krebs auf der Spur

In der Schweiz erkranken jährlich rund 30'000 Menschen an Krebs und 15'000 Krebstote sind pro Jahr zu beklagen. In vielen Fällen kann jedoch die Erkrankung erfolgreich behandelt und sogar geheilt werden. Dabei gilt: je früher ein Krebs erkannt wird, desto besser sind die Heilungschancen. Und an diesem Punkt knüpft die Geschäftsidee der Firma «ProteoMediX» an.

Präzise Testmethode

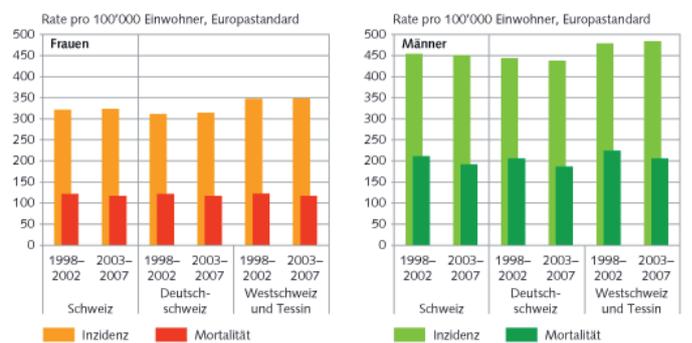
Das junge Unternehmen, welches aus einer anwendungsorientierten Forschungszusammenarbeit von Professoren der ETH sowie den Spitalern Zürich und St. Gallen entstand, entwickelte eine innovative Methode zur Krebsfrüherkennung. Damit soll es künftig möglich sein, im Blut spezifische Proteine zu finden, anhand derer mit sehr hoher Genauigkeit be-

stimmt werden kann, ob ein Patient an Krebs leidet oder nicht. Denn die bisher eingesetzten Testverfahren sind oft ungenau, wodurch viele Patienten mit einem falsch positiven Testresultat konfrontiert werden. Dies bedeutet für die Betroffenen nicht nur eine unnötige, psychische Belastung. Häufig müssen sie sich auch einer schmerzhaften Biopsie unterziehen, um den ersten Testbefund zu verifizieren. Mit ihren Bluttests will ProteoMediX hier nun Abhilfe schaffen. Als erstes Produkt des Startup Unternehmens soll ein Test zur Früherkennung von Prostatakrebs auf den Markt kommen.

Breite Unterstützung

Die private Initiative «venture kick» unterstützt ProteoMediX zusammen mit Mirasense, einem anderen ETH Spin-off, mit einem Start-

Inzidenz¹ und Mortalität nach Sprachgebiet: Krebs insgesamt²



¹ Schätzung der Inzidenz nur für 2003-2006

² Inzidenz ohne nicht-melanotischer Hautkrebs

Quelle: BFS, TU, NICER, KKR

© BFS

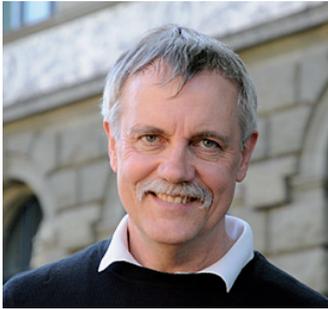
Krebs in der Schweiz

Krebs ist in der Schweiz die zweithäufigste Todesursache. Die Anzahl der Neuerkrankungen und der Todesfälle steigt infolge des zunehmenden Alters der Bevölkerung. Jedoch sind die altersstandardisierten Erkrankungsraten stabil und die Mortalitätsraten sinken leicht. Quelle: BFS

kapital von CHF 130'000.- und zusätzlich während neun Monaten mit unternehmerischem Know-how. Doch auch namhafte Fachexperten wie Professor Thomas Cueny, Präsident der Schweizer Krebsliga, Professor Ruedi Aebersold, ein Pionier der Proteomics-

Technologie und Professor Wilhelm Krek, Experte in der Krebsbiologie, unterstützen das ETH Spin-off. Ziel ist es, die vorliegenden Resultate aus der Grundlagenforschung möglichst rasch zur klinischen Anwendung zu bringen. www.proteomedix.ch

Zwei Pioniere der **Eiweissforschung** geehrt



Ruedi Aebersold

Der Otto Naegeli-Preis zur Förderung der medizinischen Forschung ist mit CHF 200'000 dotiert und einer der bedeutendsten wissenschaftlichen Auszeichnungen in der Schweiz. Der Preis, der alle zwei Jahre verliehen wird, geht dieses Jahr an die Herren Ruedi Aebersold (ETH Zürich, Universität Zürich) und Amos Bairoch (Universität Genf, SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik).

Ruedi Aebersold erhält die Auszeichnung für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Proteomik. Der Wissenschaftler entwickelte dabei unter anderem eine Reihe von analytischen Methoden und Computermodellen, die es erlauben, Proteine zu identifizieren und ihre Menge zu messen. Die dadurch gewonnenen Erkenntnisse führten zu einem neuen Verständnis der biochemischen Prozesse. Das dabei gewonnene Wissen dürfte auch in der Entwicklung neuer diagnostischer Mittel bei Krebs- und Stoffwechselerkrankungen Anwendung finden.

Amos Bairoch wird für seine herausragenden Arbeiten auf dem Gebiet der Proteinsequenzanalysen und insbesondere für die Entwicklung diverser Ressourcen, wie Datenbanken und Websites,

die er der Forschungsgemeinschaft einfach und umfassend zugänglich machte, ausgezeichnet.

Ein Beitrag über das SystemsX.ch RTD-Projekt «PhosphoNetX» (unter Leitung von Ruedi Aebersold) erschien im X-Letter Nr. 19.

Amos Bairoch, Begründer der Protein-Datenbank «Swiss-Prot» wurde im X-Letter Nr. 18 portraitiert.^{msc}

Die zwei erwähnten Ausgaben können unter folgendem Link heruntergeladen werden: www.systemsx.ch/x-letter



Amos Bairoch

NEWS

Treffpunkt der Mikrobiologen

Vom 22. bis 24. März trafen sich die Mikrobiologen mit einer Affinität zur Systembiologie an der «Systems Biology of Microorganisms» - Konferenz in Paris. Dabei wurden vor allem Innovationen im Bereich der Modellentwicklung und der Datenintegration vorgestellt und diskutiert. Unter den zahlreichen Referenten fanden sich auch viele Systembiologen aus der Schweiz. Die Tagung, welche von zwei EU-Konsortien organisiert wurde, fand in

dieser Form zum ersten Mal statt und soll von nun an im zweijährigen Turnus durchgeführt werden. ^{msc}

Mehr Informationen finden Sie unter www.systemsmicrobiology.org

PHD-Studenten Tagung

Die von SystemsX.ch organisierte Klausurtagung für PhD-Studenten findet vom 30. September bis 1. Oktober im idyllischen Murten statt. Auch in diesem Jahr ermöglicht der Anlass den Teilnehmenden, sich einen Überblick über aktuelle Forschungsarbeiten

zu verschaffen und sich mit Fachleuten auszutauschen. Die eigene Arbeit kann an beiden Tagen mit einem Poster oder einer kurzen Präsentation dem Fachpublikum vorgestellt werden. Zudem bietet sich die Gelegenheit, mit den beiden hochkarätigen Referenten, Professor Wolfram Weckwerth und Professor Jörg Stelling, über systembiologische Themen zu diskutieren. Anmeldeschluss für die Tagung ist der 30. Juni 2010. ^{msc}

Weitere Informationen finden Sie unter www.systemsx.ch/events

Konferenzen und Events

Juni 24-25, 2010	8th [BC]2 Basel Computational Biology Conference	Basel, Schweiz
August 16-20, 2010	Systems Biology of Development	Ascona, Schweiz
August 17-24, 2010	SystemsX.ch Summer Course in Computational Biology	Split, Kroatien
September 14-15, 2010	7th annual RNAi & miRNA Europe	Dublin, Irland
September 30-Okt. 1, 2010	SystemsX.ch PhD Student Retreat	Murten, Schweiz
Oktober 10-15, 2010	International Conference on Systems Biology	Edinburgh, UK
November 1-2, 2010	All-SystemsX.ch-Day 2010	Genf, Schweiz

Das Glossar zu SystemsX.ch

Forschungs-, Technologie-, und Entwicklungsprojekt (RTD-Projekt): Flaggschiff-Projekt von SystemsX.ch. Laufzeit mehrere Jahre.

Interdisziplinäres Pilotprojekt (IPP): Risikoforschung. Laufzeit: 1 Jahr.

Interdisziplinäres Doktorat (IPhD): Laufzeit 3 bis 4 Jahre.

Board of Directors (BoD): Aufsichtsrat - Höchster, strategischer Steuerungsausschuss von SystemsX.ch mit allen Präsidenten, Rektoren und Direktoren der beteiligten Institutionen.

Scientific Executive Board (SEB): Wissenschaftlicher Führungsausschuss Operatives Steuerungsgremium mit Wissenschaftlern aus den beteiligten Institutionen.



SystemsX.ch
The Swiss Initiative in Systems Biology

IMPRESSUM

Dr.med.vet. Matthias Scholer (msc)
Wissenschaftsjournalist
Tel: +41 44 632 42 77
Matthias.Scholer@SystemsX.ch

Natalia Emery Trindade (NET)
Kommunikation
Tel: +41 44 632 02 50
Fax: +41 44 632 15 64
Natalia.Emery@SystemsX.ch

Dr. Daniel Vonder Mühl (VDM)
Geschäftsführer
SystemsX.ch
Tel: +41 44 632 78 88
Daniel.Vondermuehl@SystemsX.ch

SystemsX.ch
Clausiusstr. 45 - CLP D 7
CH-8092 Zürich
Web: www.SystemsX.ch

Kontakt für Newsletter Abonnement:
Natalia.Emery@SystemsX.ch