

SystemsX.ch -Letter

24

SYSTEMSX.CH

Die nächste Generation ambitionärer Forschungsarbeiten wird vorbereitet

4

«BATTLEX»

Forscher suchen nach neuen Therapieansätzen bei bakteriellen Infektionen

6

STAMMZELLEN

Berner Systembiologen entdecken unbekanntes Schutzmechanismus bei Pflanzen

9

Willkommen in der Zukunft – Im letzten halben Jahr publizierte SystemsX.ch gleich zwei neue Projekt- ausschreibungen.

Konsolidierung lautet die Devise der zweiten SystemsX.ch-Phase. Aufbauend auf der vorangegangenen Initialisierungsphase (2008–2011) will SystemsX.ch in den kommenden vier Jahren die Bemühungen für eine langfristige Verankerung der Systembiologie in der Schweizer Forschungslandschaft vorantreiben. Dabei bildet die Lancierung neuer, innovativer Forschungs- und Entwicklungsprojekte verschiedener Grösse und Ausrichtung ein wichtiger Pfeiler.



SystemsX.ch
sixth call

Information event – we help you prepare your proposal

EPFL	Conferences SV 1717a	4 th June 2012, 16:15	D. Trono (EPFL) P. Moreillon (Unil)
University of Zurich	Irchel Y17 (M), Room 05	6 th June 2012, 16:15	D. Wyler (UZH) R. Eichler (ETHZ)
University of Bern	Kuppelraum, Hauptgebäude	11 th June 2012, 16:15	M. Täuber (Uni Bern) C. Laumann (Uni Bern)
University of Basel	Kollegienhaus, Hörsaal 117	25 th June 2012, 16:15	S. Gasser (FMI) E. Constable (Unib)

Program:

- ✕ Introduction
- ✕ SystemsX.ch: Aims, 6th Call for Proposals
- ✕ Experiences of ongoing RTDs (local RTD / SEB member)
- ✕ Discussion, Questions & Answers
- ✕ Apéro

Registration: www.systemsx.ch/events
Submission deadline for the proposals: 26th August 2012
For more information: www.systemsx.ch



SystemsX.ch
The Swiss Initiative in Systems Biology

Picture kindly provided by EPFL/ETHZ

Geplante Informationsveranstaltungen.

Aufbruch zur zweiten Hälfte

Daniel
Vonder Mühl,
Geschäftsleiter
SystemsX.ch



Mit der ersten internationalen Konferenz hat SystemsX.ch im letzten Oktober einen würdigen Höhepunkt der ersten Phase der Initiative erreicht. Nachdem sich der Schweizerische Nationalfonds wiederholt positiv über die Erfolge von SystemsX.ch geäussert hat, steht für uns 2013–2016 eine weitere (Finanz-)Periode an. Details dazu erfahren wir im Herbst. SystemsX.ch Projekte können voraussichtlich bis 2018 unterstützt werden. Das «Übergangsjahr» 2012 markiert also sozusagen die Halbzeit von SystemsX.ch. Die Ausschreibung für neue RTD- und Transfer-Projekte macht deutlich, worauf es in der zweiten Hälfte ankommt: basierend auf verschiedenartigen Datenfluten sollen

- durch Modellierungen neue Theorien abgeleitet werden,
- private Firmen und Spitäler aktiv in die Konsortien eingebunden werden und
- vermehrt medizinische Fragestellungen angegangen werden.

Die Vision heisst also, durch Modelle Prognosen für die individualisierte Behandlung von Krankheiten machen zu können, diese mit Firmen umzusetzen und Patienten davon profitieren zu lassen.

Von Matthias Scholer
Im März dieses Jahres wurde der «6th Call» publiziert. Bis am 26. August hat die Forschergemeinschaft nun Zeit, sich für zwei unterschiedliche Projekttypen zu bewerben. Dabei handelt es sich einerseits um eine neue Generation der bereits bekannten «Research-, Technology- und Development Projects» (kurz RTD) von SystemsX.ch. Die früher lancierten 14 RTD-Projekte bilden zusammen mit SyBIT, dem IT-Dienstleistungs- und Unterstützungsprojekt, das Kernstück von SystemsX.ch. Mit insgesamt 81 Millionen Franken floss bisher auch der grösste Teil der Finanzen in diese Grosseprojekte.

Zusätzlich wird in der aktuellen Ausschreibung mit den «Transfer Projects» ein neuer Projekttyp angeboten.

Insgesamt stehen für die auserkorenen Projekte dieses Calls rund 30 Millionen Franken zur Verfügung, wobei wiederum das Prinzip der «Matching Funds» zur Anwendung kommt. Dies bedeutet, dass jede Institution, die Forschungsgelder erhält, dieselbe Summe in das jeweilige Projekt einschiessen muss.



Neben grossen Forschungsprojekten wurden auch Projekte für Nachwuchswissenschaftler ausgeschrieben.

Die Suche nach neuen RTDs

Nun kann ab 2013 also eine weitere Staffel RTDs an den Start gehen. Mit diesen Grossprojekten wird neben der interdisziplinären auch die interinstitutionelle Forschungstätigkeit innerhalb der Schweiz verstärkt. Zu den Mindestanforderungen eines RTD-Projektantrags gehören deshalb neben der Bildung eines Konsortiums von typischerweise drei bis acht Forschungsgruppen unterschiedlicher Fachrichtungen auch die Einbindung von mindestens zwei Partnerinstitutionen. SystemsX.ch ermutigt ausdrücklich auch Nicht-Biologinnen und -Biologen, die Projektleitung zu übernehmen.

Klar definierte Projektausrichtung

Die neuen RTDs sollen so ausgerichtet sein, dass damit nicht nur die Kombina-

tion experimenteller und theoretischer Ansätze für die Beschreibung biologischer Prozesse weiter vorangetrieben wird. Es wird auch die Übertragung der dabei gewonnenen Resultate auf die klinische Forschung stärker gewichtet. Deshalb favorisiert SystemsX.ch Projektanträge, bei denen die aktive Beteiligung von Unternehmen aus dem privaten Sektor zum Konzept gehören.

Nicht nur neu aufgegleiste Projekte können sich bewerben. Auch die 2008 initiierten RTDs erhalten die Chance einer Weiterführung, sofern ihre Ausrichtung an die neu definierten Zielsetzungen angepasst werden.

Im Herbst gilt's ernst

Der Wissenschaftliche Führungsausschuss (SEB) von SystemsX.ch wird im Herbst zusammen mit einem internatio-

nen Prüfungsausschuss des Schweizer Nationalfonds (SNF) aus den eingereichten Bewerbungen die geeignetsten Projektanträge auswählen. Dabei überprüft SystemsX.ch, ob die Anträge mit den Zielsetzungen der Forschungsinitiative übereinstimmen, während die SNF-Vertreter die Qualität der einzelnen Forschungsarbeiten beurteilen.

Die RTD-Projekte, welche den Zuschlag erhalten, werden mit jeweils maximal drei Millionen Franken während der vierjährigen, nicht verlängerbaren Laufzeit unterstützt.

Zusammenarbeit mit Privatsektor verstärken

Wie erwähnt wird in der aktuellen Ausschreibung mit den so genannten «Transfer Projects» zusätzlich ein neuer Projekttyp angeboten. Mit diesem soll die Zusammenarbeit zwischen öffentlichen Forschungseinrichtungen und der Privatindustrie wirksam gefördert werden.

Wichtig dabei: die Forschungsziele müssen die Bedürfnisse aller beteiligten Partner gleichermaßen erfüllen. Um dies sicherzustellen, ist die Projektleitung ausgewogen sowohl von Vertretern der öffentlichen als auch der privaten Institutionen wahrzunehmen.

Die auserkorenen Arbeiten werden mit maximal 300 000 Franken während zwei Jahren unterstützt. Wenn das Projekt erfolgreich ist, kann ein zusätzliches Jahr beantragt werden.

«Der 5th Call» – die Qual der Wahl

Im letzten November publizierte SystemsX.ch die 5. Ausschreibung. Interessierte Forscher hatten bis Ende Januar 2012 die Möglichkeit, ihre Projektgesuche beim Schweizerischen Nationalfonds einzureichen.

Die Ausschreibung richtete sich einerseits mit den «Transition Post-doc Fellowships» an Nachwuchswissenschaftler. Andererseits sollen mit den «Interdisciplinary PhD Student Projects» auch interdisziplinäre Doktorarbeiten ermöglicht und gefördert werden.

In beiden Kategorien plant SystemsX.ch jeweils rund 10 Projekte zu unterstützen. Bis zum Abgabetermin gingen zahlreiche Anträge ein (vgl. Tab 1).

Partnerinstitutionen	Interdisciplinary PhD Projects	Transition Post-doc Fellowship
EPF Lausanne	8	5
ETH Zürich	10	6
FMI Basel	0	1
Uni Basel	1	2
Uni Bern	1	0
Uni Genève	1	1
Uni Lausanne	2	0
USI Lugano	0	1
Uni Zürich	2	1
Total	25	17

Tabelle 1 Übersicht eingereicherter Anträge nach der 5. Ausschreibung.

Transition Post-doc Fellowships

In dieser Kategorie wurde nach jungen, ambitionierten Forschern gesucht, welche ihr eigenes, interdisziplinäres Projekt selbständig durchführen möchten. Der Zeitrahmen ist auf zwei Jahre begrenzt, mit der Option einer Verlängerung um ein weiteres Jahr.

SystemsX.ch unterstützt dabei die Forschenden mit:

- der Übernahme ihres Salärs
- Deckung der Kosten für Verbrauchsmaterial bis 10 000 Franken jährlich

Einige Grundbedingungen müssen dazu erfüllt sein. Hier die Wichtigsten in Kürze:

- ein bedeutender Teil der interdisziplinären Forschungsarbeiten müssen quantitative Messungen und/oder das Erstellen von Modellen zur Simulation biologischer Prozesse ausmachen;
- die angenommenen Bewerber dürfen für die Projekte die Infrastruktur einer SystemsX.ch Partnerinstitution benutzen;
- die Bewerber müssen eine Forschungsgruppe finden, in der sie bislang noch nicht gearbeitet haben;
- die Bewerber arbeiten sich in eine für sie neue Disziplin ein («Transition»).

Die aussichtsreichsten Bewerber werden eingeladen, ihre Projekte anfangs Juli 2012 einem Gremium von Vertretern des Wissenschaftlichen Führungsausschusses (SEB) und des Schweizerischen Nationalfonds (SNF) vorzustellen. Danach entscheiden die Experten, welche Nachwuchsforschenden mit ihren Projekten künftig unterstützt werden.

Die nächste Ausschreibung für Transition Post-doc Fellowships wird im Herbst 2012, mit einem Einsendeschluss im Januar 2013, publiziert werden.

Interdisciplinary PhD Projects (IPhD)

Zu den Hauptaufgaben von SystemsX.ch gehört die Förderung und Ausbildung künftiger Systembiologen. Deshalb lanciert SystemsX.ch in regelmässigen Abständen Ausschreibungen, mit denen gezielt interdisziplinäre Doktorarbeiten gefördert werden.

Auch mit dem «5th Call» werden wiederum Doktorandenstellen finanziert werden, bei denen die interdisziplinäre Zusammenarbeit systembiologisch relevanter Fachrichtungen (z.B. Computer- oder Ingenieurwissenschaften, Nanotechnologie, Physik, etc.) ein zentraler Bestandteil ist.

Während drei Jahren und einem optionalen Zusatzjahr wird SystemsX.ch

jeweils eine/n Doktorierende/n in einer Forschungsgruppe finanziell unterstützen mit:

- der Übernahme der Lohnkosten,
- Deckung der Kosten für Verbrauchsmaterial bis 10 000 Franken jährlich
- insgesamt 2000 Franken für den Besuch internationaler Konferenzen

SystemsX.ch fördert so nicht nur die Ausbildung des Nachwuchses, sondern auch die für die Systembiologie unabdingbare, interdisziplinäre Zusammenarbeit und unterstützt vielversprechende Forschungsarbeiten massgeblich.

Die nächste Ausschreibung für IPhD-Projekte wird im Herbst 2012, mit einem Einsendeschluss im Januar 2013, publiziert werden.

Nachhaltigkeit und Innovationen

Mit den beiden Ausschreibungen hat SystemsX.ch den Grundstein für die angelaufene Konsolidierungsphase gelegt. Mit der zielgerichteten Suche nach innovativen Projekten, kann nicht nur der Aufbau neuer Technologieplattformen vorangetrieben, sondern auch eine nachhaltige Einbettung der Systembiologie in bestehende Strukturen garantiert werden. Der erste Schritt ist gemacht. Nun heisst die Devise: Mit voller Kraft in die Zukunft.

SystemsX.ch Autumn School

Die Vorbereitungen für die Autumn School 2012 von SystemsX.ch sind in vollem Gange. Die wichtigsten Eckdaten stehen bereits fest und der Termin kann schon mal reserviert werden: Der Anlass findet vom 8. bis 13. Oktober 2012 im Hotel Bellevue-Terminus in Engelberg statt.

Das Kursprogramm wird von SyBIT, dem SystemsX.ch eigenen IT-Projekt und seinem Kooperationspartner KNIME erarbeitet und auf die Bedürfnisse der Systembiologinnen und -biologen ausgerichtet. Neben Grundlagen und Einführung in die «IT for Life Science» sind auch individuelle «Hands-on-Sessions» geplant, zu denen eigene Daten aus dem Labor mitgebracht werden können, um neue Tools der Datenanalysen auszuprobieren. Die Art der Daten spielt dabei keine Rolle.

Neben der Arbeit wird aber auch der Spass nicht zu kurz kommen. Engelberg und seine Umgebung bietet hierfür eine Vielzahl von Möglichkeiten. sel

Das Programm der Autumn School 2012 wird in Kürze auf unserer Homepage publiziert.



Die Autumn School findet dieses Jahr in Engelberg statt.

«Für das **Zusammenwachsen einer Gemeinschaft** braucht es nicht nur Zeit, sondern **auch Menschen mit dem nötigen Willen** dazu.»

Jens Selige arbeitet seit Beginn dieses Jahres als Forschungskordinator bei SystemsX.ch. Eines seiner prioritären Ziele ist es, die Identifikation der Forschergemeinschaft mit SystemsX.ch zu verstärken. Um dies zu erreichen, plant er schon auch mal Anlässe, bei denen die fachliche Ebene in den Hintergrund rückt.

Welche Arbeiten fallen in den Aufgabenbereich eines Forschungskordinators bei SystemsX.ch?

Die Aufgaben lassen sich grob in zwei Bereiche aufteilen. Auf der einen Seite sind zahlreiche, administrative Arbeiten zu erledigen. Auf der anderen Seite gehört aber auch die Planung und Konzeption von Anlässen im Be-

uns auf der Geschäftsstelle eingehen, zugute.

Dies gilt wohl auch für die Arbeiten in Bezug auf die Planung und Durchführung der verschiedenen SystemsX.ch Anlässe ...

Genau. Schliesslich gehört es zu meinen Aufgaben, nicht nur die Rahmen-

und -biologen heranwächst. Dabei können Anlässe, bei denen die fachliche Ebene etwas in den Hintergrund rückt, als flankierende Massnahme dienen. Für ein besseres Kennenlernen und ein Zusammenwachsen zu einer Gemeinschaft braucht es nicht nur Zeit, sondern auch Menschen mit dem nötigen Willen dazu. Den nötigen Raum



Das erste Kamingespräch fand in Zürich in der Villa Hatt statt.

reich Ausbildung (PhD, Postdocs) und Science Community zu meinem Pflichtheft.

Du hast eine fundierte Ausbildung in Biotechnologie absolviert und blickst auf mehrjährige Erfahrungen im Forschungsbereich Biomedizin zurück. Braucht es zur Erledigung der verschiedenen administrativen Aufgaben überhaupt Fachwissen im Bereich der biologischen Forschung?

Für meine Funktion sind Fachwissen und Kenntnisse über die Abläufe in Forschungsbetrieben sicherlich von Vorteil. So kann ich bei meiner Arbeit immer auch die Sichtweise des Wissenschaftlers einbringen. Und last but not least kommt mir meine Ausbildung auch bei der Beantwortung wissenschaftlicher Anfragen, die bei

bedingungen für die geplanten Veranstaltungen zu schaffen, sondern auch neue Konzepte in diesem Bereich zu entwickeln. Dazu zählen beispielsweise die seit kurzem angebotenen «social events».

Jens Selige der Partylöwe?

(Lacht) Schön wär's. Nein, auch wenn bei diesen social events auch mal ein kühles Bier dazugehört, ist der Hintergrund und die Zielsetzung klar definiert und immer im Zusammenhang mit der Gesamtstrategie von SystemsX.ch zu sehen.

Die Kernaufgabe unserer Organisation ist der Aufbau einer landesweiten, gut vernetzten Forschergemeinschaft im Systembiologiebereich. Dazu gehört es auch, sicherzustellen, dass eine neue Generation von Systembiologinnen

dafür schaffen wir durch Veranstaltungen verschiedenster Art.

Kannst du uns ein Beispiel machen?

Ende März fand in der Villa Hatt in Zürich das erste «Kamingespräch» statt. Dazu waren alle PhD-Studenten aus dem Raum Zürich von SystemsX.ch eingeladen. In entspannter Atmosphäre konnten hier die Doktoranden verschiedene Aspekte diskutieren. Zu den besprochenen Themen gehörten beispielsweise die gegenseitige Hilfe bei Forschungsarbeiten, aber auch die Unterstützung, welche die PhD's von SystemsX.ch erwarten dürfen.

Durch solche Gespräche lernen sich nicht nur die Doktoranden besser kennen. Für uns von der Netzwerkorganisation bietet sich damit eine wertvolle

Möglichkeit, direkt von den Beteiligten über ihre Bedürfnisse, aber auch Erwartungen an SystemsX.ch zu erfahren. Wir wollen nicht nur immer «Top down» kommunizieren bzw. planen, sondern auch eine «Bottom up»-Kultur entstehen lassen.

Finden diese Kaminfeuergespräche nur in Zürich statt?

Nein. Wir planen solche abendlichen Gesprächsrunden auch in Basel, Lausanne und Genf. Diese kündigen wir jeweils einige Wochen im Voraus per Email an.

Sind neben den Kaminfeuergesprächen noch andere «social events» geplant?

Anfangs Mai nahmen zwei «SystemsX.ch Teams» an der SOLA-Stafette teil. Analog zur SystemsX.ch-Gemeinschaft waren auch diese buntgemischt. So gehörte der Leiter unserer Geschäftsstelle, aber auch PI's, Postdocs und Doktoranden zu unserem Läuferteam.

Auf Grund der positiven Resonanz sind weitere, ähnliche Anlässe geplant, aber ich möchte noch nicht zu viel darüber verraten. Lasst euch überraschen!



Ein Teil des SystemsX.ch Läuferteams an der diesjährigen SOLA-Stafette: Maxime Auzon-Cape, Gabriella Mosca (beide Uni Bern) und Jens Selige (SystemsX.ch).

Zurück zu den Fortbildungsprogrammen. Was ist in diesem Bereich geplant?

Wie schon in den vergangenen Jahren ist auch dieses Jahr ein «Student Retreat» und in dessen Vorfeld die «Summer School» geplant. Obwohl wir dieses Jahr eher von einer «Autumn School» sprechen sollten, da beide Anlässe erst im

Oktober in Engelberg stattfinden. Bei diesen Anlässen steht der Erfahrungsaustausch und Wissensaustausch aber auch die fachliche Vernetzung im Vordergrund. Das Programm der mehrtägigen Veranstaltung steht noch nicht im Detail fest. Der Arbeitstitel der Veranstaltung lautet «Practical Data Management and Analysis Methods». (Anm. der Red.: Details dazu auf Seite 3.)

Wagen wir noch einen Blick in die weitere Zukunft. Was sind Deine persönlichen Ziele für SystemsX.ch?

Nach der ersten Phase von SystemsX.ch ist bereits ein sehr gutes Fundament vorhanden. Bildlich gesprochen steht der Baum, jetzt wollen wir ihn zum Blühen bringen. Dazu gehört meines Erachtens weiterhin neben dem Output qualitativ hochwertiger Forschungsergebnisse auch deren Integration in weiterführenden Modellen und Projekten. Aber auch die Festigung der bereits vorhandenen Strukturen und damit die Sicherstellung der Nachhaltigkeit von SystemsX.ch steht ganz oben auf der Prioritätenliste. Und ich möchte meinen Teil dazu beitragen, dass diese Ziele erreicht werden.

Interview Matthias Scholer

Systems Biology of Human Diseases 2012

Zum ersten Mal fand dieses Jahr die «SBHD Konferenz» in Heidelberg und damit ausserhalb von Bosten statt. SystemsX.ch unterstützte dieses transatlantische Event nicht nur als Co-Organisator, sondern beteiligte sich zudem mit wissenschaftlichen Beiträgen von Martin Fussenegger (D-BSSE) und Ruedi Aebersold (ETHZ). Die aktive Zusammenarbeit und Vernetzung soll künftig verstärkt werden – eine «SBHD Konferenz» auf Schweizer Boden ist durchaus denkbar.

Die SBHD Konferenzen finden seit 2008 unter Professor Peter Sorger, nach dem Zusammenschluss des «Massachusetts Institute of Technology» (MIT) und der Harvard Medical School in Bosten zum «Council for Systems Biology in Boston» (CSB²), jedes Jahr statt. Mittlerweile hat sich die SBHD durch die Beteiligung der «Helmholtz Alliance on Systems Biology» zu einem transatlantischen Event entwickelt, bei welchem der Fokus nicht nur auf der System-Biologie liegt, sondern zunehmend auch die System-Medizin und die System-Pharmakologie miteinbezogen wird.

Gastgeber der diesjährigen Veranstaltung war neben dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) das «Center for Quantitative Analysis of Molecular and Cellular Biosystems» (BioQuant), welches durch den Geschäftsführenden Direktor, Professor Roland Eils, vertreten wurde.

Die Konferenz bot über 300 Systembiologen aus aller Welt einen umfassenden Einblick in verschiedene Themengebiete. Die Modellierung biologischer Systeme erhielt durch den Bezug zu medizinisch relevanten Fragestellungen einen anwendungs- und zukunftsorientierten Charakter.

Aktive Kontaktpflege

An allen Tagen war das Management Office von SystemsX.ch vertreten. Am SystemsX.ch-Stand konnten sich die Konferenzbesucher über den Forschungsplatz Schweiz und die laufenden Aktivitäten der Initiative informieren.

Nicht nur auf wissenschaftlicher, sondern auch auf organisatorischer Ebene gelang damit ein weiterer wichtiger Schritt in Richtung einer breiten Vernetzung von SystemsX.ch mit der internationalen Forschergemeinschaft.

sel

Bis vor wenigen Jahren wurden **kaum mehr neue Antibiotika** entwickelt. Doch seit die bakteriellen Resistenzen gegen die meisten Arzneimittel bedrohlich zunehmen, wird **fieberhaft nach neuen Therapieansätzen** gesucht. Das Team von «**BattleX**» geht dabei einen vielversprechenden Weg.

Von Matthias Scholer

«Bitte fassen Sie nichts an», warnt Dirk Bumann bevor wir die Laborräumlichkeiten im Basler Biozentrum betreten. Mit gutem Grund. Nimmt man nämlich aus Versehen wenige seiner Forschungsobjekte nach Hause, wird's richtig ungemütlich. «Wir arbeiten hier mit Shigellen, den Erregern der Bakterienruhr. Eine der weit verbreitetsten Durchfallerkrankungen», begründet der Professor für Infektionsbiologie seine Warnung.

Jährlich leiden weltweit mehr als 80 Millionen Menschen an den Folgen einer Shigellen Infektion. Mehrere hunderttausend Patienten überleben die Erkrankung nicht.

Die meisten Ansteckungen erfolgen entweder über direkten Körperkontakt mit infizierten Personen oder aber durch die Aufnahme kontaminierter Nahrungsmittel und Wasser. Nach einem bis vier Tagen zeigen sich die ersten Symptome. Typisch sind blutige Durchfälle, in deren Folge die Patienten viel Wasser verlieren und stark geschwächt werden. Insbesondere für Kinder, ältere und immungeschwächte Personen kann dieser Verlauf lebensbedrohlich sein.

Grundsätzlich können zwar schwere Fälle mit herkömmlichen Antibiotika behandelt werden. Nur: Viele Shigellen-Stämme sind, wie viele andere Bakterienarten, gegen die gängigen Therapeutika resistent. Diese dramatische Entwicklung hat weltweit viele Forschende auf den Plan gerufen. Auch für die Systembiologen ist die Suche nach neuen Abwehrstrategien bei Infektionen äusserst interessant. Schliesslich versucht diese zukunftsweisende Forschungsdisziplin, die molekularen Abläufe in und zwischen biologischen Systemen umfassend zu verstehen und nachzubilden – die Grundvoraussetzung, um neue Therapieansätze überhaupt entwickeln zu können.



Bei Dirk Bumann laufen die Fäden des RTD-Projekts «BattleX» zusammen.

Gezieltes Aushungern

In diesem Bereich ist auch das RTD-Projekt «BattleX» von Dirk Bumann und seinem Team angesiedelt. «Shigellen gehören zu den Bakterienarten, welche in Wirtszellen eindringen. Danach klauen sie den Zellen die Nährstoffe, welche sie für ihre Vermehrung und Virulenz benötigen. Wir versuchen nun herauszufinden, welche Stoffwechselprodukte für die Eindringlinge essentiell sind. Sobald wir diese identifiziert haben, werden wir nach Wegen suchen, den Nachschub der Bakterien damit zu stören.» Oder anders ausgedrückt: Die Erreger sollen von der Versorgung abgeschnitten und damit ausgehungert werden.

Was einfach klingt, ist äusserst komplex. «Wir haben mit Shigella einen relativ gut erforschten Organismus als Studienobjekt gewählt. Zudem sind auch viele Stoffwechselwege in menschlichen Zellen bekannt. Die molekularen Interaktionen zwischen den beiden unterschiedlich grossen Netzwerken sind jedoch so vielschichtig, dass sie schwer zu verstehen sind», beschreibt Bumann die Ausgangslage. Ohne die

Kombination von Laborexperimenten mit mathematischen Modellen kämen die Forscher nie auf einen grünen Zweig. Dabei ergibt sich zwischen den beiden Methoden eine Art Kreisverkehr. Einerseits können mit den Modellen Resultate aus Untersuchungen interpretiert und eingeordnet werden. Andererseits lassen sich mögliche Zusammenhänge zwischen einzelnen Stoffwechselschritten zuerst in Modellen berechnen, um diese Vorhersagen danach in Experimenten auf ihre Richtigkeit hin zu überprüfen.

«Um das Ziel von BattleX zu erreichen, müssen Expertinnen und Experten verschiedenster Fachrichtungen eng zusammenarbeiten», betont Bumann. Die Komplexität der Aufgabe wird sichtbar, wenn man die Karten der bisher erforschten metabolischen Interaktionen übereinanderlegt.

Ein Zoo von Substanzen

Dirk Bumann bringt Licht in den scheinbaren Dschungel unzähliger Stoffwechselfvorgänge: «Eine Zelle entnimmt den verschiedenen Körperflüssigkeiten dutzende Komponenten, um damit

ihren eigenen Stoffwechsel aufrechtzuerhalten. Dazu gehören Substanzen wie Zucker, Vitamine und Aminosäuren.» Kaum in der Zelle werden diese mit Hilfe einer Vielzahl von Enzymen in ihre Einzelteile zerlegt. So kann eine Zelle nicht nur Energie gewinnen, sondern auch für alle lebenswichtigen Bausteine wie beispielsweise Eiweisse selber herstellen. Dabei entstehen hunderte von End- und Zwischenprodukten. «Dieser Zoo von Substanzen ist für Bakterien ein Paradies. Sie finden in Wirtszellen einfach alles was sie brauchen», erläutert Bumann den parasitären Lebensstil der Shigellae.

Suche nach der ultimativen Störung

Die bei dem «Nährstoffklau» ablaufenden Reaktionen und Interaktionen stehen im

Fokus der Forscher. «Wir müssen zuerst verstehen, welche Substanzen, in welchem Mass und zu welchem Zeitpunkt den Wirtszellen von den Shigellen entzogen werden. Erst dann können wir versuchen, diese Stoffwechselinteraktion gezielt zu stören», so der Wissenschaftler. Als wäre dieses Unterfangen nicht schon komplex genug, kommt noch eine weitere Schwierigkeit hinzu: «Es reicht nicht, einen einzigen Stoffwechselweg zu blockieren und dann zu hoffen, damit sei das Bakterium auszuschalten. Kriegen die Erreger eine bestimmte Substanz nicht mehr, weichen sie einfach auf eine alternative Komponente aus.» Also suchen die Forscher nach der ultimativen Störquelle: «Ziel ist es, mit einem möglichst minimalen Eingriff ins zelluläre Stoffwechselnetz,

fatale Folgen für die Shigellae auszulösen.»

Gelingt dies den Forschern, könnte damit der Ansatz für die Entwicklung neuer Therapeutika gefunden worden sein. Doch der Wissenschaftler relativiert die Hoffnung auf eine rasche Lösung der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenz: «Auch wenn es uns gelingt, die Bakterien vom Wirtsstoffwechsel abzukoppeln, sind wir noch mehrere Jahre von einer klinischen Anwendung entfernt.» Denn in einem nächsten Schritt müsste die Wirksamkeit dieser Bekämpfungsstrategie auch bei anderen Bakterienarten überprüft werden. Ist das der Fall kann man an eine Zusammenarbeit mit der Entwicklungsabteilung eines pharmazeutischen Konzerns denken.

Das BattleX-Team

BattleX umfasst ein Konsortium von sieben Forschungsgruppen, von denen sechs in der Schweiz und eine in Island bzw. den USA arbeiten.

- **Prof. Dirk Bumann** Biozentrum, Basel – Shigella Molekular Biologie, Modellierung, Koordination
- **Prof. Bernhard Palsson** University of Iceland, Centre for Systems Biology – Modellierung
- **Prof. Vassily Hatzimanikatis** EPFL, Lausanne – Modellierung
- **Prof. Amos Bairoch** CALIPHO, SIB, University of Geneva
- **Prof. Ralph Schlapbach** University of Zürich – Datenmanagement, Proteomik
- **Prof. Julia Vorholt** ETH, Zürich – Metabolomik
- **Prof. Cécile Arrieumerlou** Biozentrum, Basel – Shigella Infektionsbiologie, RNAi

BattleX im Überblick

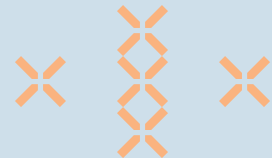
Leiter: Prof. Dirk Bumann (Biozentrum, Basel)

Zahl der Forschungsgruppen: 7

Verhältnis Forschende : Administration 35:4

Verhältnis Biologen : Nichtbiologen 22:17 (Administration mitgerechnet)

Gesamtbudget (2010–2013): CHF 10.8 Mio, davon CHF 5 Mio von SystemsX.ch



BattleX
Manipulating the Fight
between Human Host Cells
and intracellular Pathogens

SystemsX.ch aus historischer Perspektive

Von Alban Frei

An der Professur für Technikgeschichte der ETH Zürich entsteht derzeit eine Doktorarbeit zur systembiologischen Forschung in der Schweiz. Untersucht werden die institutionelle Organisation der hochdotierten Forschungsinitiative SystemsX.ch und der wissenschafts- und wirtschaftspolitische Kontext, in dem sie entstand. Es soll unter anderem herausgearbeitet werden, inwiefern die Forschungsanstrengungen im Bereich der Systembiologie die lang-

fristigen Strukturen der Partnerinstitutionen verändern. Gleichzeitig soll die Bedeutung der paradigmatischen Wende vom reduktionistischen Ansatz der Molekularbiologie zum holistischen der Systembiologie reflektiert und auf die Wissenschaftskultur der neuen Forschungsrichtung eingegangen werden. Diese vier Ebenen – institutionelle Konstitution, soziopolitische Konstellation, epistemischer Wandel und kulturelle Praxis – bilden die Leitlinien des Projektes. Die wissenshistorische Dok-

torarbeit bietet damit einen externen Blick auf die Forschungsleistungen im hochdynamischen Gebiet der Systembiologie und analysiert diese Vorgänge im gesellschaftlichen und politischen Kontext.

Das Projekt wird zunächst für ein Jahr von der ETH und von SystemsX.ch finanziert. Es soll danach vom Schweizerischen Nationalfonds für weitere drei Jahre unterstützt werden.

Kontaktadresse: alban.frei@history.gess.ethz.ch

Machtvolle Systembiologie

Ein internationales Forscherteam unter der Leitung von ETH-Wissenschaftlern hat erstmals gezeigt, wie man sehr viele unterschiedliche Messdaten von Zellen analysiert, die gerade im Begriff sind, sich zu verändern. Die von den Forschern entwickelten Computermethoden helfen, äusserst komplexe biologische Kontrollmechanismen zu entschlüsseln.

Von Fabio Bergamin

Die Methoden der modernen Biologie haben sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten so gewaltig entwickelt, dass es heute eine Leichtigkeit ist, in der biologischen Forschung eine Unmenge an Messdaten anzuhäufen. Längst kann man von einem Lebewesen nicht nur das Erbgut entschlüsseln, sondern gleichzeitig auch bestimmen, welche Gene in welchen Zellen wie stark aktiviert sind, welche zellulären Steuermoleküle vorhanden sind, welche Eiweisse hergestellt werden und welche Stoffwechselprodukte in welchen Konzentrationen vorhanden sind. Viel schwieriger, als die Daten zu erheben, ist es, sie auszuwerten, daraus neues Wissen zu generieren oder neue wissenschaftliche Hypothesen aufzustellen. «Einerseits ertrinken wir heute in der Biologie beinahe in der Datenflut, andererseits fehlen uns oft wesentliche Daten», sagt Uwe Sauer, Professor am Institut für Molekulare Systembiologie.

Neue Computermethoden können laut Sauer helfen, riesige Datenmengen auszuwerten. Gemeinsam mit Jörg Stelling, Professor am Departement für Biosysteme, und einem internationalen Team von Wissenschaftlern, hat er nun am Bakterium *Bacillus subtilis* aufgezeigt, welche Möglichkeiten die computerunterstützte Biologie bietet.

Grösster Datensatz

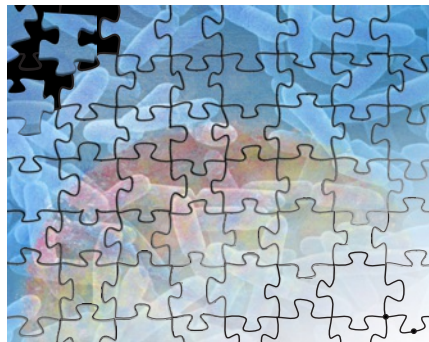
Die Forscher haben dazu zunächst eine umfassende Sammlung von Hunderttausenden biologischen Kennwerten des Bakteriums angelegt. Als Besonderheit widerspiegelt diese Datensammlung nicht den Zustand der Bakterien zu einem bestimmten Zeitpunkt, sondern eine Messsequenz einer mehrere Stunden dauernden Anpassung der Mikroorganismen an geänderte Umweltbedingungen.

Die Wissenschaftler liessen die Bakterien dazu im Labor erst auf Traubenzucker wachsen und ergänzten diesen dann mit Äpfelsäure, den die Mikroorganismen als alternativen Nährstoff nut-

zen können. Anschliessend wiederholten sie das Experiment in der umgekehrten Richtung. In engem zeitlichen Abstand nahmen sie alle ihnen zur Verfügung stehenden Messungen von biologischen Kenngrössen vor. Entstanden ist dabei der grösste Datensatz, den es zurzeit für solche Übergänge gibt.

Komplexer als angenommen

Mit Hilfe von neu entwickelten und bestehenden Computeranalysemethoden konnten die Wissenschaftler bei diesem Datensatz beispielsweise zeigen, dass die Bakterien für die vergleichsweise



einfache Anpassung an eine neue Nahrungsquelle ihren Stoffwechsel und die zugrunde liegenden zellinternen Steuerungsmechanismen sehr stark verändern. «Die Stoffwechselvorgänge im Bakterium sind sehr stark miteinander verbunden, und die Natur verwendet hier einen viel komplexeren Steuerungsmechanismus, als den einfachst möglichen, den man sich theoretisch vorstellen kann», sagt Jörg Stelling. Statt der erwarteten Änderungen von zwei Handvoll Genen war fast die Hälfte der 4000 Gene des Bakteriums in ihrer Aktivität verändert.

Zudem konnten die Forscher ergründen, warum sich *Bacillus subtilis* sehr viel schneller an Apfelsäure anpassen kann als an Traubenzucker. Mit Hilfe der Computermethoden konnten sie Gene erkennen, die bei der Anpassung an Traubenzucker quasi als Bremse wirken, weil sie ihre Aktivität nur langsam an die geänderten Bedingungen adaptieren.

Umfangreiche Möglichkeiten der Systembiologie

Schliesslich haben die Wissenschaftler dank der Analyse hundert bisher unbekannter Regionen im Erbgut des Bakteriums gefunden, die im Organismus eine Steuerfunktion wahrnehmen. Und bei einer Reihe von bisher noch nicht genauer beschriebenen Genen konnten sie eine Funktion voraussagen.

Die Hauptmotivation der Forscher war jedoch nicht primär, den Stoffwechsel von *Bacillus subtilis* genauer zu beschreiben, sondern mit ihrer Arbeit die Möglichkeiten der Systembiologie aufzuzeigen. «Mit unseren Methoden können wir im Wirrwarr aller biologischen Vorgänge in einer Zelle erkennen, welches die zentralen sind», sagt Sauer. Und man kann damit auch äusserst komplexe zelluläre Kontrollmechanismen entschlüsseln, also auch solche, die sich über das ganze Spektrum von Genen, Steuermolekülen und Eiweissen erstrecken.

Daten und Methoden öffentlich zugänglich

Ihre Methoden möchten sie in einem nächsten Schritt bei einem komplexeren Organismus als dem Bakterium einsetzen, der Bäckerhefe. Und irgendwann möchten sie soweit sein, um damit auch Säugetierzellen zu untersuchen. Die Methoden könnten auch dafür eingesetzt werden, um für die medizinische Forschung wichtige Moleküle zu entschlüsseln, die potenziell mit Medikamenten angegangen werden können.

Alle ihre Daten und Werkzeuge haben die Forscher der Wissenschaftsgemeinschaft zugänglich gemacht. «Kollegen können unsere Daten mit eigenen Methoden analysieren. Und sie können unsere Methoden zur Analyse eigener Daten verwenden oder unsere Methoden weiterentwickeln», betont Stelling.

Buescher JM et al.: Global Network Reorganization During Dynamic Adaptations of *Bacillus subtilis* Metabolism. *Science*, 2012;335:1099–103.

Haarband. Tomaten. Systembiologie. Drei Begriffe, die in einer kürzlich publizierten Forschungsarbeit des **Berner Instituts für Pflanzenwissenschaften** eine wichtige Rolle spielen. Den Wissenschaftlern gelang es damit, **bisher unbekannte Erkenntnisse** über das Verhalten **pflanzlicher Stammzellen** zu ergründen.

Von Matthias Scholer

Auch in Pflanzen entwickeln sich aus Stammzellen sämtliche Zellen, welche im Organismus spezifische Funktionen übernehmen.

im Embryo festgelegt ist, bilden Pflanzen ihre Form fortwährend aus. Damit dabei die Organbildung und das Wachstum der Pflanze nicht ausser Kontrolle geraten, unterliegen die Sprossspitzen mehre-

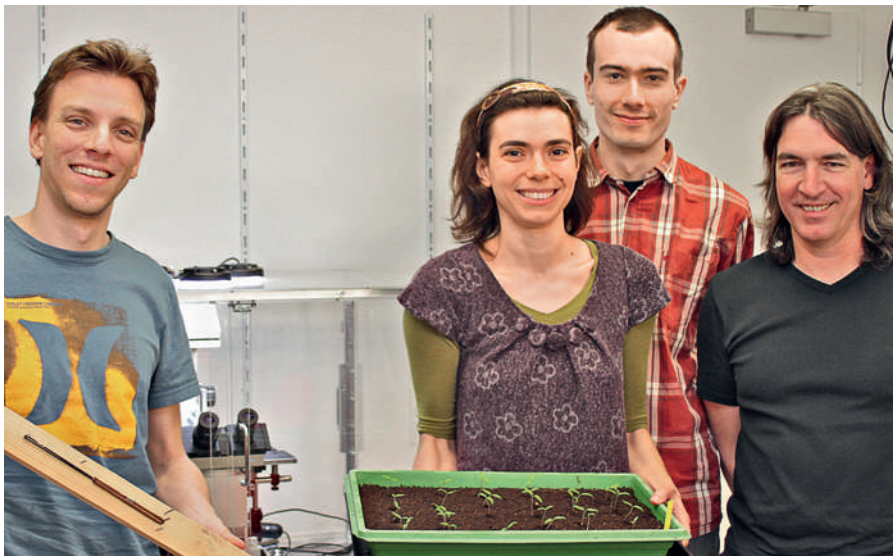
anfallenden Daten quantifiziert, sondern gleichzeitig auch die Formveränderungen der Zellen visualisiert werden. «Diese Software erlaubte uns, jede einzelne Zelle im Meristem über einen definierten Zeitraum bildlich zu verfolgen und somit deren Verhalten unter verschiedenen Umweltbedingungen zu analysieren», erläutert Smith den Nutzen.

Dabei entdeckten die Forscher einen bisher unbekanntem Unterschied zwischen den zentralen und peripheren Zellen. Während sich die peripheren Zellen, wie erwartet, im Wasser stark ausdehnten und in salzhaltigen Lösungen zusammenzogen, verhielten sich die Stammzellen anders: Sie dehnten sich kaum aus, schrumpften jedoch stark.

Haarbänder und Tomaten

Und nun kamen die Tomaten und das Haarband ins Spiel. Um das unterschiedliche, «zonenabhängige» Verhalten der Meristemzellen zu verstehen, untersuchten die Wissenschaftler die Sprossspitzen von Tomatenpflanzen in unterschiedlichen, osmotischen Lösungen. Es blieb dabei: Die Zellen im Zentrum liessen sich kaum dehnen, sie zogen sich jedoch stark zusammen. Die Forscher sprechen bei diesem Phänomen von einem «nicht-linearen Verhalten». Bei elastischem Material mit linearem Verhalten lässt sich nämlich, je nach einwirkender Kraft, ein gleichförmiges Dehnungs- wie auch Schrumpfungsverhalten beobachten. Aber wie lässt sich dieses «nicht-lineare» Verhalten der Zentrumszellen interpretieren? Und welche Auswirkungen hat es auf Pflanzen?

Um dies herauszufinden, brauchte es ein entsprechendes, mathematisches Modell. Alain Weber, PhD Student und Mathematiker, entwickelte ein solches. «Zuerst musste ich Materialien mit



Alles, was zum Projekt gehörte: Forscher, Tomatenpflanzen, Haarbänder und moderne Technik. Alain Weber, Anne-Lise Routier, Daniel Kierzkowski, Richard Smith (vlnr).

In Pflanzen finden sich die Stammzellen an klar definierten Vegetationspunkten, welche als Meristem bezeichnet werden. Eine solche Stelle findet man beispielsweise an der Sprossspitze. «Das Meristem lässt sich grob in eine zentrale und eine periphere Zone unterteilen», erklärt Professor Richard Smith. Der kanadische Bioinformatiker leitete die Forschergruppe, welche die mechanischen Eigenschaften dieser Zellen untersuchte. «In der zentralen Zone liegen die Stammzellen in einer Art Nische. Während des Pflanzenwachstums gelangen sie von dieser in die periphere Zone, wo sie mit der Differenzierung beginnen, um später eine Funktion im Pflanzenorganismus zu übernehmen», erzählt Smith.

Während beim Tier die künftige Ausprägung des Körpers grösstenteils bereits

ren Schutzmechanismen. «Aus früheren Studien wissen wir, dass Wachstumshormone keine Organbildung in der Stammzellennische auslösen können. Bisher ging man davon aus, dass für diesen Schutz ausschliesslich genetische Faktoren entscheidend sind», so Smith.

Seine Forschergruppe hat nun herausgefunden, dass dem nicht so ist.

Neu entwickelte Software

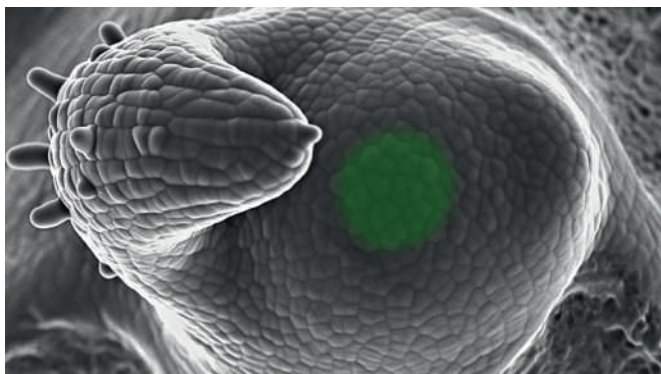
Als die Berner Forscher im Zusammenhang mit dem SystemsX.ch RTD-Projekt «Plant Growth» die physikalischen Aspekte und damit auch die Kräfte, welche beim Pflanzenwachstum auf die Zellen einwirken, erfassten, begann Richard Smith mit der Entwicklung einer eigenen Software (vgl. Kastentext). Dank dieser konnten im weiteren Verlauf nicht nur die bei den verschiedenen Messungen



Richard Smith entwickelte im Zusammenhang mit dem SystemX.ch RTD-Projekt «Plant Growth» eine eigene Software mit dem Namen «MorphoGraphX». Dabei handelt es sich um ein Programm, welches es den Wissenschaftlern ermöglicht, sowohl quantitative Messungen durchzuführen, als auch die untersuchten Zellen zu visualisieren. Diese «open source» Anwendung wird bereits in verschiedenen weiteren SystemsX.ch Projekten wie zum Beispiel «WingX» eingesetzt. Laut Smith handelt es sich bei MorphoGraphX um die erste Anwendung, welche sogar eine Segmentierung einzelner, gebogener Oberflächenschichten von Zellen in mikroskopischen Aufnahmen ermöglicht. Smith motiviert die Benutzer, die Software so zu verändern, dass sie massgeschneidert den jeweiligen Bedürfnissen entspricht. Weitere Informationen unter: www.MorphoGraphX.org

unterschiedlicher Dehnfähigkeit mathematisch beschreiben», erklärt der Wissenschaftler. Und dabei kamen die Haarbänder zum Einsatz. Zur Veranschaulichung des unterschiedlichen Dehnungsverhaltens befestigt Weber zuerst ein dünnes und ein dickes Haarbänder gleicher Länge auf einer Dachlatte. Werden die Haarbänder nun gleichmässig gedehnt, verhalten sie sich unterschiedlich: Das dünne Band

dehnt sich schon unter kleiner Kraftanwendung stark. Die maximale Ausdehnung wird jedoch rasch erreicht. Dabei versteift sich das Material zunehmend. Zur Dehnung des dicken Haarbändes braucht es vergleichsweise mehr Kraft, dafür kann das Band länger und stärker gedehnt werden. «Damit lässt sich veranschaulichen, wie sich das Dehnungsverhalten in Abhängigkeit von der Materialbeschaffenheit verändert. Wir



Rasterelektronische Aufnahme der Spitze eines Tomatensprosses. Die «Stammzellen-Nische» ist grün eingefärbt.

vermuten, dass sich die Stammzellen an der Sprossspitze, ähnlich dem dünnen Haarbänder verhalten und sich ab einem bestimmten Punkt kaum mehr dehnen lassen. Um die Korrektheit dieser Theorie überprüfen zu können, mussten wir das Verhalten zuerst mathematisch beschreiben, um schlussendlich ein entsprechendes Modell aufstellen zu können», so Weber.

Schutz vor unkontrolliertem Wachstum

Doch eine Frage blieb offen: Welchen Nutzen bringt diese mechanische Eigenschaft der Stammzellen den Pflanzen? «Wir gehen davon aus, dass damit die Stammzellen-Nische vor unkontrolliertem Wachstum geschützt wird. So lässt sich verhindern, dass etwa Hormone die Zellwände lockern und es so zu unkontrollierten Organbildungen kommen kann», erläutert Smith das Resultat. Das Wachstum und die Organbildung einer Pflanze werden also nicht nur von der Genetik, sondern auch von der Elastizität der Zellwände bestimmt.

Diese Arbeit wäre ohne das Zusammenspiel und die enge Verbindung von Forschern unterschiedlicher Fachrichtung kaum möglich gewesen. «Das Projekt ist ein gutes Beispiel dafür, was wir unter interdisziplinärer Forschung verstehen. Und darauf beruht schlussendlich die Systembiologie», sagt Richard Smith.

Und damit wäre auch der Zusammenhang zwischen Haarbänder, Tomate und Systembiologie hergestellt.

Das Projekt wurde zu grossen Teilen mit Geldern von SystemsX.ch finanziert.

Translational neuromodeling: von bildgebender Forschung zur klinischen Anwendung

Als das Mathematik-Genie John Nash mit Schizophrenie diagnostiziert wurde, waren die Aussichten auf schnelle Heilung gering. Die Medizin der 1960er Jahre hatte schlicht keine überzeugenden Erklärungen für seinen Zustand. In der Zwischenzeit hat sich wenig geändert: Depressionen, Abhängigkeiten, Schizophrenie und andere Spektrumserkrankungen gehören noch immer zu den grössten Herausforderungen in der Medizin. Grund dafür ist die Tatsache,

dass diese Erkrankungen durch komplizierte und weitgehend unbekannte Wechselwirkungen zwischen Genen und der Umwelt verursacht werden. Gänzlich unterschiedliche Krankheitsmechanismen verursachen zudem mitunter ähnliche oder sogar identische Symptome.

Dies bedeutet aber auch, dass die Wirkung eines beliebigen Medikamentes von Patient zu Patient stark variieren kann, was schnell zu einer «Versuch-

und-Irrtum-Behandlung» führt. Erschwerend kommt hinzu, dass Erkrankungen, deren biologische Basis nicht erforscht ist, als besonders stigmatisierend wahrgenommen werden.

Spezifischere Diagnosen und effektivere Behandlung

Den meisten Spektrumserkrankungen fehlt eine physiologische Definition; sie sind bloss anhand bestimmter Symptome definiert. Dies wird ins-

besondere dann zum Problem, wenn diese Symptome von verschiedenartigen Krankheitsmechanismen hervorgerufen werden können. Andererseits klassiert die bestehende Diagnostik Patienten mit völlig verschiedenen Symptomen in der gleichen Kategorie. So kann bei

Zusammenarbeit mit Klinikern

Um die Plausibilität ihrer Idee zu demonstrieren, führten die beiden Wissenschaftler ein Projekt in Zusammenarbeit mit Kollegen um Alexander Leff am University College London durch. Sie analysierten dabei die Hirnaktivität

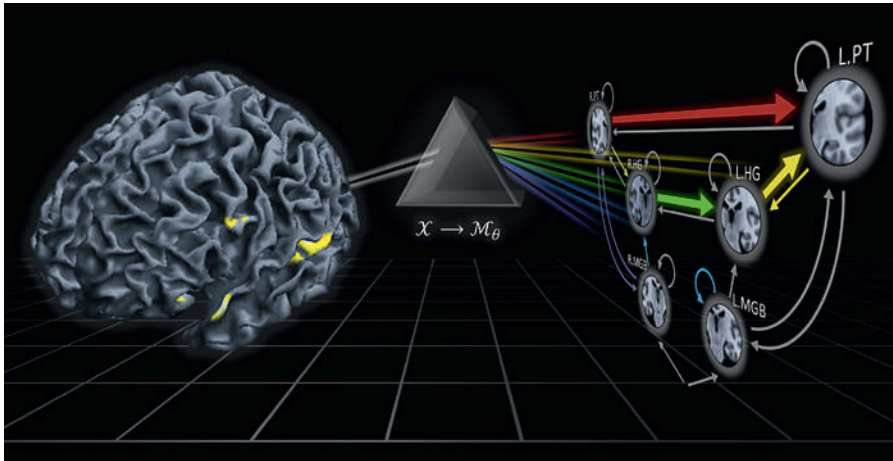
einer Läsion allein auf Grund der Kopplungsmuster zwischen gesunden Regionen zu erfassen. «Anhand unseres Modells konnten wir Diagnosen mit einer Genauigkeit von 98% fällen», betont der Erstautor der Studie. «Dies wurde erst möglich, indem wir sogenannte dynamische kausale Modelle (DCM) mit mathematischen Techniken aus den Fachgebieten ‚Machine Learning‘ und ‚Bayesian Statistics‘ kombinierten.»

Zukünftige Untersuchungen in weiteren Patienten geplant

Im Gegensatz zu den subtileren Spektrumserkrankungen basieren diese Resultate auf Sprachstörungen infolge eines Schlaganfalls, einer vergleichsweise offensichtlichen Pathologie.

Deshalb möchten Stephan und Brodersen als nächstes herauszufinden, ob ihr Ansatz ebenfalls bei Erkrankungen wie beispielsweise Schizophrenie, Depressionen oder Abhängigkeiten Anwendung finden könnte, bei denen die gegenwärtige Medizin vor grossen Schwierigkeiten steht. Die beiden Forscher hoffen, dass sich diese Spektrumserkrankungen dank ihres Ansatzes in pathophysiologisch definierte Untergruppen aufteilen lassen. Dies wäre ein wichtiger Schritt in Richtung spezifischerer Diagnosen und effektiver, individueller Behandlungen.

K. H. Brodersen, T. M. Schofield, A. P. Leff, C. S. Ong, E. I. Lomakina, J. M. Buhmann, K. E. Stephan (2011). Generative embedding for model-based classification of fMRI data. *PLoS Computational Biology*, 7(6): e1002079.



Mathematische Mikroskope sollen helfen, psychiatrische Erkrankungen zu diagnostizieren.

Patienten mit Wahnvorstellungen und Denkstörungen eine Schizophrenie diagnostiziert werden, während bei anderen Patienten Halluzinationen und Bewegungsstörungen zu derselben Diagnose führen. Beispiele wie dieses zeigen, dass die Entwicklung spezifischerer Diagnostik und effektiverer Behandlung ein mechanistisches Verständnis der pathophysiologischen Abläufe voraussetzt, auf denen eine Spektrumserkrankung basiert.

Einen Schritt in diese Richtung haben kürzlich Kay Henning Brodersen und Klaas Enno Stephan von der ETH Zürich und der Universität Zürich getan. Innerhalb des SystemX.ch-Projektes «Neurochoice» untersuchten die beiden Forscher, wie sich mathematische Modelle und die dabei ablaufende Hirnaktivität beim Entscheidungsverhalten in klinische Anwendungen übertragen lassen. «Vereinfacht ausgedrückt, entwickeln wir «mathematische Mikroskope», die es uns erlauben, physiologische oder algorithmische Grössen abzuschätzen, die nicht direkt beobachtbar sind», sagt Klaas Enno Stephan, Direktor der neu gegründeten Translational Neuromodeling Unit (TNU) in Zürich. «Dies erlaubt es uns, einen Krankheitszustand genauer zu klassifizieren und tiefere Einblicke in die dabei ablaufenden Mechanismen zu erlangen.»

einer Gruppe von Schlaganfallpatienten, die an Sprachstörungen litten, und verglichen sie mit gesunden Probanden. Die Teilnehmenden wurden dabei gebeten im Magnetresonanztomographen (fMRI), einem vorgelesenen Text zuzuhören. Dabei kam ein mathematisches Modell zur Anwendung, um bei jedem Probanden individuell festzustellen, auf welche Weise die aktivierten Hirnregionen interagierten. Dabei wurden diejenigen Regionen, die bei den Schlaganfallpatienten in Mitleidenschaft gezogen wurden, ausgeschlossen.

Die Forscher untersuchten anschliessend, ob es möglich war, die Präsenz

Neu gegründete Translational Neuromodeling Unit



Klaas Enno Stephan

Für die Diagnostik psychiatrischer Erkrankungen fehlen bislang objektive Verfahren. Dies zu ändern ist die Mission der neu gegründeten Translational Neuromodeling Unit (TNU) an der Universität Zürich und ETH Zürich. Hier arbeiten Informatiker und Ingenieure gemeinsam mit Psychologen und Medizinern an der Entwicklung neuronaler System-Modelle, mit denen Messungen von Hirnaktivität und Verhalten ausgewertet werden. Das Ziel ist, diese Modelle als «mathematische Mikroskope» zu nutzen, mit denen sich Krankheitsmechanismen auf der Ebene synaptischer Schaltkreise quantifizieren lassen. Dies soll langfristig eine individualisierte Diagnostik und Therapievorhersage ermöglichen. Der Gründer und Direktor der TNU, Prof. Klaas Enno Stephan, ein Mediziner und Neuroinformatiker, ist Mitglied des Neurochoice-Projekts in SystemsX.ch seit 2008.

SystemsX.ch/BioLAGO – Neue Impulse von der Bodenseeregion



Im April 2012 war der Mitbegründer von «BioLAGO», Prof. Klaus P. Schäfer, zu Gast bei SystemsX.ch. Er folgte der Einladung des Management Office, das sich durch eine Mitgliedschaft bei dem Life Science Netzwerk neue Impulse für die Systembiologie in der Schweiz erhofft.

Das durch öffentlich-private Partnerschaften geförderte Life Science Netzwerk BioLAGO vereint eng kooperierende Unternehmen und Forschungsinstitutionen rund um den Bodensee in Deutschland, Schweiz und Österreich.

Eine geplante Kooperation zwischen SyBIT und dem aus Konstanz stammenden und in Zürich ansässigen Unternehmen «KNIME.com AG» ist ein vielversprechender Anfang.

Am 25. Juli 2012 veranstaltet BioLAGO das jährliche stattfindende Minisymposium «Uni meets Pharma» an der Universität Konstanz. SystemsX.ch wird hier, durch einen Beitrag von Prof. Ernst Hafen, ebenfalls aktiv daran teilnehmen.

sel

Jens Selige – neuer Forschungskordinator bei SystemsX.ch



- Aufgewachsen in Baden-Württemberg
- Studium: Ingenieurstudiengang der Biotechnologie. Abschlüsse erfolgten im Rahmen des deutsch/französischen Doppeldiploms am Institut Génétique Humain (IGH) des CNRS, Montpellier und am Robert Koch-Institut, Berlin.
- Wissenschaftlicher Mitarbeiter innerhalb der präklinischen Forschung der Altana Pharma AG. Schwerpunkt Gastroenterologie und Diabetes.

- Aufnahme in das internationale Graduiertenkolleg der Uni Konstanz und Uni Zürich/ETHZ (IRTG1331). Promotion am Lehrstuhl Biochemische Pharmakologie von Prof. Albrecht Wendel jedoch in den präklinischen Forschungslaboren der Nycomed GmbH, Konstanz. Schwerpunkt: Atemwegserkrankungen.
- Postdoc am Lehrstuhl In-vitro Toxikologie und Biomedizin von Prof. Marcel Leist, Uni Konstanz
- Wissenschaftlicher Koordinator im Rahmen der zweiten Exzellenzinitiative an der Uni Konstanz.
- Seit Januar 2012 als Forschungskordinator bei SystemsX.ch

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

Dr. Jens Selige (sel)
Forschungskordinator
Tel: +41 44 632 74 23
Fax: +41 44 632 15 64
Jens.Selige@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:
communications@SystemsX.ch