



# Letter 26

## Akademie und Industrie

Was sind die Voraussetzungen für eine erfolgreiche Zusammenarbeit?

## Das Kleine ganz gross

CINA hat im Bereich Nanoanalyse die Nase ganz vorn

## Minus 80 °C

Das Herzstück des neuen Transferprojekts EvolutionX liegt auf Eis



## Inhalt

### 4 «Wir brauchen Champions»

Hans Widmer von der Novartis erklärt, was es für eine erfolgreiche Zusammenarbeit mit der Industrie braucht.

### 6 Das Kleine ganz gross

Dank dem RTD-Projekt CINA steht den Forschenden eine Plattform für hochauflösende Bilder im Nanobereich zur Verfügung.

### 10 «Die Industrie profitiert bereits stark von SystemsX.ch»

Lucas Pelkmans, der neue Vorsitzende des Wissenschaftlichen Führungsausschusses, im Gespräch.

### 12 Nicht nur ein statistischer Erfolg

SystemsX.ch unterstützte den gut besuchten Bioconductor-Workshop in Zürich.

### 13 Letzte Chance, ein RTD-Projekt einzureichen

Mit der achten Ausschreibung sucht SystemsX.ch nach neuen «Research, Technology and Development Projects» (kurz RTDs) sowie nach Transferprojekten.

### 14 Mit Zahlen biologische Prozesse entschlüsseln

Das neue RTD-Projekt StoNets kombiniert Computermodelle mit Experimenten im Labor.

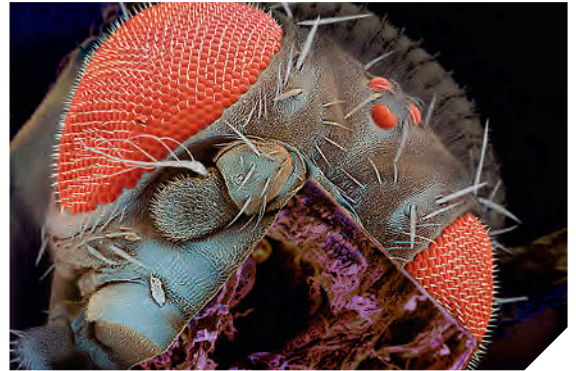
### 16 Dem Glück auf die Sprünge helfen

Wie Biochemiker Marc Creus seinen Industriepartner für das Transferprojekt EvolutionX gefunden hat.

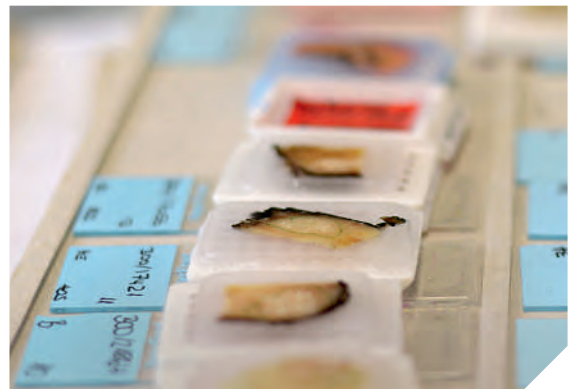
### 18 Zu guter Letzt

- Summer School 2013 in Spanien
- Entrepreneur in Residence
- Neues Teammitglied für die Geschäftsstelle von SystemsX.ch

6



13



16



«*Biologiestudenten werden in der Anwendung systembiologischer Ansätze ungenügend ausgebildet.*»



Je stärker sich die Systembiologie weiterentwickelt, desto mehr wird sie zu einer wertvollen Ergänzung der bestehenden Vielfalt von Unterdisziplinen in der biologischen Forschung. Der Erfolg von SystemsX.ch wird sich an der gelungenen Integration der Systembiologie in den Schweizer Forschungseinrichtungen messen lassen. Wichtige Indikatoren hierfür sind die Akzeptanz dieses Wissenschaftszweiges und die routinemässige Anwendung systembiologischer Methoden in Projekten.

Bei diesem Integrationsprozess spielt die Ausbildung einer neuen Generation von Biologen eine zentrale Rolle und stellt gleichzeitig die grösste Herausforderung dar. Denn heutzutage werden die Studierenden in der Anwendung systembiologischer Ansätze noch nicht ausreichend geschult. Dabei wäre es insbesondere wichtig, ihnen das Potenzial der rechnergestützten Analyse von Daten und Datenbanken sowie von Modellierung und Simulation biologischer Systeme zu vermitteln. Ich möchte betonen, dass dieses Bewusstsein speziell bei den Biologiestudenten stärker verankert werden muss, weil dies ein integrativer Bestandteil ihres Studiums ist und eine notwendige Voraussetzung für eine erfolgreiche Forschungstätigkeit

darstellt – unabhängig von der Forschungsdisziplin, in der sie sich spezialisieren. Denn die Fähigkeit, «Matlab» oder andere Programmiersprachen zu nutzen, wird künftig gleich, wenn nicht sogar wichtiger sein, als ein Gel giessen zu können oder eine Probe durchzuführen.

SystemsX.ch kann zwar die Studienpläne der Biologen nicht aktiv beeinflussen. Ich hoffe aber, dass die Integration und Konsolidierung der Systembiologie in den Unterdisziplinen der Biologie auch zu einer Anpassung der Ausbildung führen werden. Im Jahre 2016, wenn SystemX.ch ausläuft, sollte dieser Effekt sichtbar sein. Damit wäre die Voraussetzung für eine nachhaltige Integration von systembiologischen Ansätzen in unserem Land gegeben und wir könnten davon ausgehen, dass unsere neue Forschergeneration gut vorbereitet ist, diesen Wissenschaftszweig weiterzuführen.

*Lucas Pelkmans  
Vorsitzender des Wissenschaftlichen  
Führungsausschusses (SEB)*



Hans Widmer sucht aktiv nach Projekten, welche sich für eine Kollaboration von Akademie und Industrie eignen.

Hans Widmer, Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR)



## «Wir brauchen Champions»

Hans Widmer fördert bei den Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) den wissenschaftlichen Austausch mit dem universitären Umfeld. Er ist überzeugt, dass SystemsX.ch mit vermehrter Ausrichtung auf medizinisch relevante Projekte für die Industrie attraktiver wird und die systembiologische Forschung als Ganzes davon profitieren kann.

### *Welche universitären Forschungsarbeiten interessieren Sie im Hinblick auf mögliche Kollaborationen?*

Das Hauptaugenmerk liegt auf Projekten, welche uns beim Finden neuer Medikamente weiterbringen. Dazu gehören insbesondere Arbeiten, bei denen neue Technologien und Methoden entwickelt werden, die zu einem besseren Verständnis von Krankheitsmechanismen und Therapien führen.

### *Wie gehen Sie dabei vor? Durchsuchen Sie Internet und Publikationen nach bestimmten Schlagworten?*

Grundsätzlich gehen wir von den wissenschaftlichen Fragestellungen aus, die sich bei unseren Projekten stellen. Die besten Ideen entstehen dann meist in Gesprächen. Vielleicht weiss jemand von einer Veröffentlichung oder hört an einer Konferenz etwas Neues, das Impulse für die Wirkstoffforschung gibt. Auf diese Weise sammeln meine Kollegen und ich Ideen, wie systembiologische Methoden in NIBR-Projekten angewandt werden könnten.

### *Inwieweit beeinflussen Argumente wie die Marktgrösse eines potenziellen Therapeutikums Ihre Wahl?*

Bei NIBR konzentrieren wir uns auf «Drug Discovery»-Projekte, bei denen der medizinische Bedarf sowie das Verständnis der Krankheitsmechanismen am grössten sind. Wir verfolgen einen wissenschaftlichen, keinen marktorientierten Ansatz. Unsere Kernaufgabe ist es, die Wirksamkeit innovativer Therapien in der Klinik zu belegen – dies bezeichnen wir als «Proof of Concept».

### *Unterscheidet sich die Forschung an einer Universität von der in der Industrie?*

Unsere Fragestellungen sind häufig gar nicht so weit von der biologisch-chemischen Forschung an Hochschulen entfernt. Auch das Vorgehen ist oft sehr ähnlich. Der früher viel zitierte kulturelle Unterschied zwischen universitärer und industrieller Forschung ist heute kaum ein Thema mehr. Der Unterschied liegt eher in den Zielsetzungen. Während für einen akademischen Partner die wissenschaftlichen Erkenntnisse und deren Publikation im Vordergrund stehen, sind diese für uns Mittel zum Zweck. Wenn sich eine Hypothese für einen therapeutischen Ansatz als falsch erweist, ändern wir das Projekt aufgrund dieser Erkenntnisse oder brechen es ab. Auch wenn es aus rein wissenschaftlicher Sicht interessant wäre, weiterzuforschen. Dies bedeutet für uns keinen Misserfolg, sondern die Chance, etwas anderes zu versuchen.

### *Lassen sich die verschiedenen Zielsetzungen der Industrie und Akademie unter einen Hut bringen?*

Ja, für eine erfolgreiche Kollaboration reicht es, wenn sich die Ziele genügend überlappen. Diese brauchen nicht in allen Belangen identisch zu sein. Essentiell ist hingegen, dass man sich zu Beginn auf die spezifischen Fragestellungen einigt, die man gemeinsam verfolgen will.



### *Was braucht es sonst noch für eine erfolgreiche Zusammenarbeit?*

Grundsätzlich gilt für uns: Wir brauchen Champions! Fachlich, aber auch menschlich. Wir haben es immer mit anspruchsvollen Projekten zu tun und da treten auch Schwierigkeiten auf. Die Überbrückung solcher Situationen funktioniert nur, wenn die «Chemie» zwischen den Beteiligten stimmt. Die persönlichen Komponenten spielen also eine entscheidende Rolle. Am besten funktionieren deshalb Kollaborationen, die organisch gewachsen sind. Zudem müssen die Partner von wissenschaftlichem Interesse getrieben sein. Ein Projekt soll keinen Auftragscharakter haben oder finanzielle Abhängigkeiten beinhalten.

### *Welche Vorteile hat ein akademischer Partner, wenn er mit Novartis zusammenarbeitet?*

Einerseits steuern wir unsere Expertise und biologisch relevanten Fragestellungen bei. Da wir von der Anwendungsseite kommen und neue Therapien als Ziel haben, bringen wir entsprechende Erfahrungen und Aspekte ein, die auch für die Grundlagenforschung relevant sind. Dazu gehören auch Methoden und Materialien, über die der universitäre Partner vielleicht nicht verfügt, wie zum Beispiel neue Wirkstoffe.

Andererseits können wir die Bedeutung von Resultaten noch weiter steigern, indem wir sie breiter abstützen und weiter Richtung Klinik entwickeln.

### *Können Sie das präzisieren?*

Zum Beispiel kann man prüfen, ob Resultate, die im Zusammenhang mit einem bestimmten Krankheitsmodell erarbeitet wurden, auf andere Krankheiten übertragbar sind oder nicht. Oder ob Resultate aus dem Reagenzglas in höheren Systemen noch gültig sind. Letztlich wollen wir Krankheiten von der molekularen Ebene bis zum menschlichen Organismus verstehen und auch die Bedeutung verschiedener Genotypen von Patienten untersuchen. Dies sind auch für die Systembiologie höchst interessante Fragestellungen.

### *Wie sollen Forschende aus der Akademie vorgehen, wenn sie eine Zusammenarbeit mit der Industrie anstreben?*

Ich empfehle, die persönlichen Netzwerke zu nutzen oder sich an Kontaktpersonen wie mich zu wenden, die sich mit der Förderung akademischer Beziehungen beschäftigen. Da wir nicht alle unsere Forschungsprojekte veröffentlichen, ist der persönliche Kontakt von Vorteil. Im Gespräch können wir zudem besser abschätzen, ob ein gemeinsames Ziel besteht.

### *Inwieweit ist eine nationale Forschungsinitiative wie SystemsX.ch für private Unternehmen von Interesse?*

Grundsätzlich bieten solche Organisationen einen Zugang zu einem ganzen Netzwerk potenzieller, akademischer Partner. Für die immer komplexer werdenden Fragestellungen in der Grundlagenforschung und der angewandten Forschung braucht es institutionenübergreifende und interdisziplinäre Kollaborationen. Deshalb ist auch eine Einbindung von Industrie und Akademie sinnvoll. Einzelne Labore wären damit schlicht überfordert.

Im Speziellen hat SystemsX.ch es verstanden, die administrativen Hürden bei der Einreichung eines Projektantrags moderat zu halten. Zudem werden die Entscheidungen rasch gefällt. Dies sind für alle Beteiligten Pluspunkte, welche die Attraktivität der Initiative steigern.

### *Sollten in der Schweiz also vermehrt Forschungsinitiativen anstelle vieler Einzelprojekte lanciert werden?*

SystemsX.ch ist sicher ein zukunftsweisendes Modell. Trotzdem können solche Initiativen nationale Einzelprojekte nicht ersetzen. Doch für beide gilt: Institutionenübergreifende und interdisziplinäre Forschungsprojekte sind der richtige Weg.

### *Trotzdem fiel für SystemsX.ch die Bilanz der Zusammenarbeit mit der Industrie nach der ersten Halbzeit dürftig aus ...*

Das liegt meines Erachtens daran, dass während der ersten Phase von SystemsX.ch der Fokus auf der Entwicklung von Modellsystemen und Technologien lag. Darauf lässt sich jetzt aufbauen. Damit wird es auch für die Industrieseite interessanter. Aber auch die systembiologische Forschung als Ganzes wird profitieren, wenn neue biomedizinische Perspektiven vermehrt zum Tragen kommen.

## **SystemsX.ch und Novartis – bereits vier erfolgreiche Kollaborationen**

**Projekttitle:** Statistical Reverse Engineering of the Signaling Network involved in Cachexia

**Antragsteller:** Prof. Heinz Wolfgang Koepl (ETHZ), Prof. Ruedi Aebersold (ETHZ)

**Industriepartner:** Dr. Carsten Jacobi, Novartis Institutes for BioMedical Research

**Dauer:** 2013–2015

**Projekttitle:** System-wide Identification of Novel MALT1 Substrates

**Antragsteller:** Dr. Ulrich Auf dem Keller (ETHZ)

**Industriepartner:** Dr. Samu Melkko, Novartis Institutes for BioMedical Research

**Dauer:** 2012–2013

**Projekttitle:** Development of Kinetic Models of RNA-dependent Silencing

**Antragsteller:** Prof. Mihaela Zavolan (UniBas)

**Industriepartner:** Dr. Nicole Meisner, Novartis Institutes for BioMedical Research

**Dauer:** 2011–2012

**Projekttitle:** Rule-based Models for Drug-Target Identification: the TOR Pathway as a Case Study

**Antragsteller:** Dr. Heinz Wolfgang Koepl (EPFL)

**Industriepartner:** Dr. Peter Grass und Dr. Stefan Wetzel, Novartis Institutes for BioMedical Research

**Dauer:** 2010–2011

Hans Widmer, Ph.D.  
Academic Liaison and Knowledge Management  
Novartis Institutes for BioMedical Research  
CH-4002 Basel, Switzerland

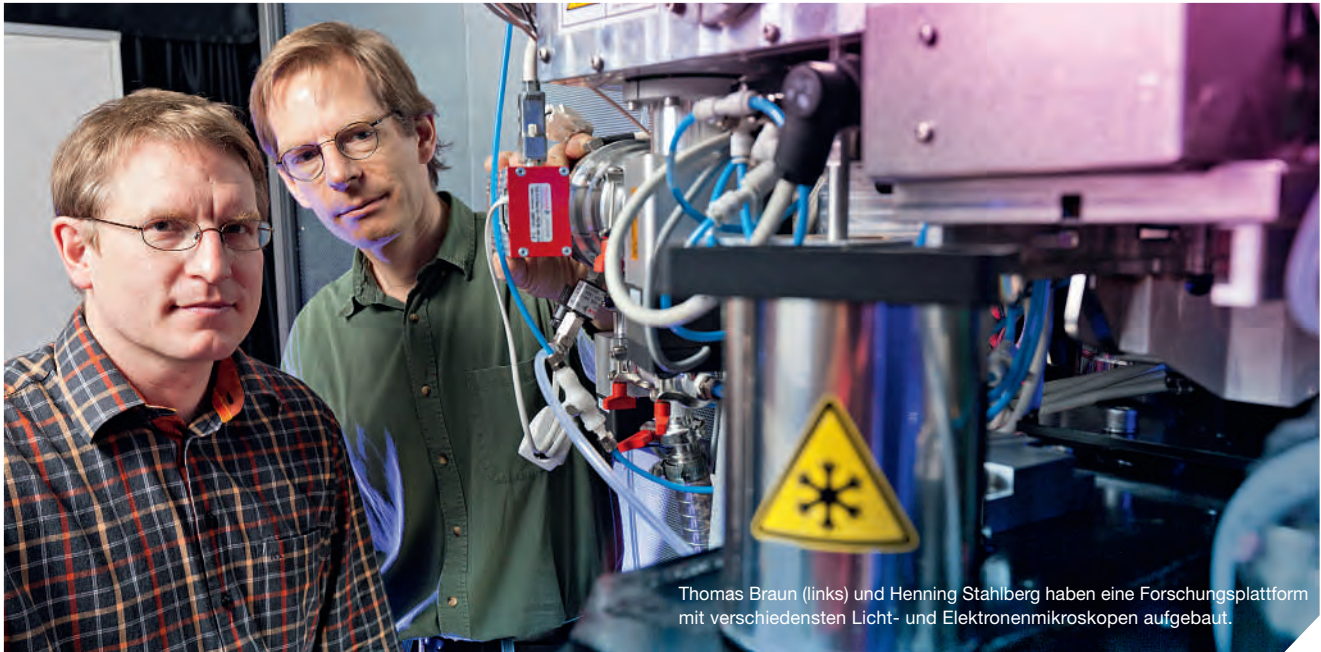
Tel. +41 61 324 48 85  
hans.widmer@novartis.com



RTD-Projekt CINA

## Das Kleine ganz gross

Auch wenn viele der Entwicklungen von CINA erst in den Fachzeitschriften publiziert werden, informieren die Forscher bereits jetzt offen über ihre Innovationen. Das CINA-Team muss sich auch nicht vor der Konkurrenz fürchten, denn im Bereich der Nanoanalyse hat es die Nase ganz vorn.



Thomas Braun (links) und Henning Stahlberg haben eine Forschungsplattform mit verschiedensten Licht- und Elektronenmikroskopen aufgebaut.

Abtauchen ist angesagt. Zuerst geht es per Fahrstuhl ins zweite Untergeschoss, einen neonehellen Gang entlang und zuletzt noch eine Treppe hinunter. Hier in einem abgedunkelten Raum steht «Titan». Der Koloss tut seinem Namen alle Ehre. Allein durch seine fast fünf Meter Höhe lässt er alles andere im Raum winzig erscheinen. «Dies ist unser Elektronenmikroskop mit der höchsten Auflösung», stellt Professor Stahlberg die Maschine vor. Der Physiker öffnet Titans Flügeltüren und gibt damit den Blick in die Eingeweide des Riesen frei. Sein Innenleben besteht aus unzähligen Kabeln, blinkenden Lämpchen, Schläuchen und Druckanzeigen. «Dieses Mikroskop wird vollständig durch Computer gesteuert. Damit lassen sich auch im Nanometerbereich Bilder bester Qualität schiessen», erklärt Henning Stahlberg. Und: «Titan ist das Herzstück von CINA.»

CINA steht für Cellular Imaging and NanoAnalytics und ist eines der Grossprojekte, welche SystemsX.ch 2009 bewilligte. «Mit dem Projekt verfolgten wir zwei Hauptziele. Einerseits den Aufbau einer so genannten «Imaging Plattform» und andererseits die Entwicklung einer «Visual Proteomics Technology», erklärt Stahlberg, der das RTD-Projekt leitet.

### Kein Dienstleister, sondern ein Forschungspartner

Bei der «Imaging Plattform» handelt es sich um eine Forschungsplattform, welche Licht- und Elektronenmikroskope verschiedenster Bauart vereint und es den Wissenschaftlern erlaubt, Proben unterschiedlicher Grössen zwei- bzw. dreidimensional abzubilden. Grundsätzlich kann jede externe Forschergruppe die CINA-

Plattform nutzen. Doch Stahlberg betont: «Wir sind kein Dienstleistungsanbieter, wir betreiben Forschung.» Deshalb gelten auch klare Rahmenbedingungen: «Nur wenn ein Projekt auf hochauflösende Bilder angewiesen ist oder zu deren Erstellung bei einer anderen Institution mehr als sechs Monate gebraucht würden, kommt eine Zusammenarbeit für uns in Frage.»

Die Nutzung der diversen Instrumente und das Fachwissen von Stahlbergs Team ist dann für die Kollaborationspartner kostenlos. Als Gegenleistung werden die Ergebnisse der Zusammenarbeit jedoch in der Regel gemeinsam publiziert.

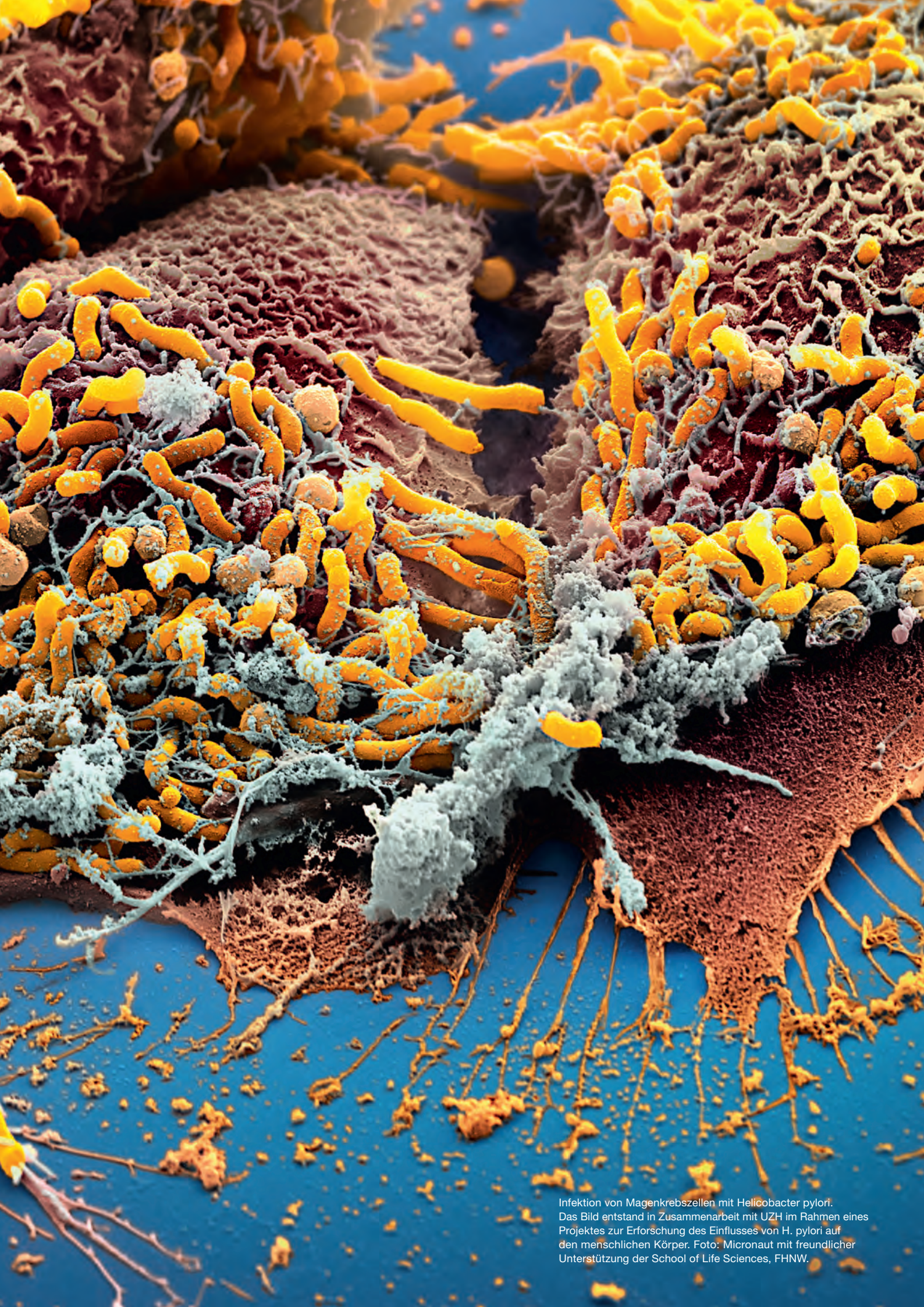
Dass dieses Vorgehen gut ankommt, zeigt die beeindruckende Anzahl von Fachbeiträgen und Kollaborationen. Im vergangenen Jahr waren auf insgesamt 31 Publikationen CINA-Forscher als Co-Autoren aufgeführt. In den ersten beiden Monaten dieses Jahres waren es bereits über zehn.

«Die meisten Kollaborationen sind im systembiologischen Bereich angesiedelt. Dazu gehören neben sechs RTD-Projekten von SystemsX.ch vermehrt auch Arbeiten mit Forschungsabteilungen privater Unternehmen», erzählt der Wissenschaftler.

### Von «Science Fiction» zur Realität

Auch das zweite Teilprojekt von CINA findet in den kommenden Monaten seinen Abschluss. Und dies, obwohl Henning Stahlberg anfänglich Zweifel an dessen Machbarkeit hegte. «Ich muss eingestehen, als mir mein Vorgänger Andreas Engel die Idee, welche hinter dieser Methode steckt, vorstellte, dachte ich, das sei Science Fiction und niemals umsetzbar», erinnert sich Professor Stahlberg.





Infektion von Magenkrebszellen mit *Helicobacter pylori*. Das Bild entstand in Zusammenarbeit mit UZH im Rahmen eines Projektes zur Erforschung des Einflusses von *H. pylori* auf den menschlichen Körper. Foto: Micronaut mit freundlicher Unterstützung der School of Life Sciences, FHNW.



Doch innert nur vier Jahren wurde aus einer unkonventionellen Idee eine funktionierende Methode. Dieses als «Visual Proteomics Technology» bezeichnete Verfahren wurde hauptsächlich von Thomas Braun, dem Senior Scientist der CINA-Gruppe, vorangetrieben.

Braun und sein Team entwickelten eine Weltneuheit. Den Wissenschaftlern gelang es dabei nicht nur, eine Zelle so zu öffnen, dass die winzigen Zellbestandteile diese Prozedur unbeschädigt überstehen. Sie können den Zellinhalt auch unglaublich rasch und fast ohne Verluste zur Visualisierung aufbereiten.

### Reinsaugen und rausspucken

Zu Beginn dieses Prozesses wird eine einzelne Zelle während weniger Mikrosekunden 1000 Volt ausgesetzt. Dabei zerfällt die Membran und der gesamte Zellinhalt läuft aus. Über eine haarfeine Nadel wird dieser umgehend aufgesaugt. Die Maschine führt das Untersuchungsmaterial anschliessend von Arbeitsstation zu Arbeitsstation, wobei die Proteine stabilisiert und mit einem Färbemittel vermischt werden. Zu guter Letzt wird der gesamte Zellinhalt mit einem feinen Stift serpentin förmig auf ein Gitternetz aufgetragen.

Doch die CINA-Forscher gehen bereits einen Schritt weiter. Sie bestücken die feine Nadel, welche den Zellinhalt aufsaugt, mit Antikörpern, um so aus dem Meer von Zellbestandteilen gezielt Makromoleküle rauszufischen zu können. «Dies erlaubt uns nicht nur, bestimmte Proteine in einer einzelnen Zelle zu visualisieren, sondern auch zu quantifizieren», erläutert der Forscher den Fortschritt.

### Schnelligkeit und Präzision

Wer denkt, dass Minuten zwischen dem Auflösen der Zellmembran und dem Auftragen des Zellinhalts vergehen, irrt. «Thomas Braun und seinem Team ist es gelungen, die Prozesse so zu verschalten, dass diese innert Sekunden ablaufen. Das Probenmaterial bleibt so entsprechend frisch», erläutert Henning Stahlberg. Dank einer speziellen Trägerplatte, die übrigens teilweise von SystemsX.ch mitfinanziert wurde, läuft der ganze Prozess nicht nur schnell und präzise ab. Auch die Umgebungsbedingungen, wie beispielsweise die CO<sub>2</sub>-Konzentration oder die Temperatur, können eingestellt und konstant gehalten werden. Dies erlaubt es den Forschenden, in beliebigen Zeitabständen lebende Einzelzellen aus Kulturen herauszulösen, um deren Inhalt zu untersuchen (siehe Abb. Seite 9). Damit ergeben sich neue Anwendungsmöglichkeiten wie beispielsweise die visuelle Verfolgung von Krankheitsprozessen. Stahlberg und Braun machen ein konkretes Beispiel: «Man kann Nervenzellen, welche eine Mutation für die Parkinsonerkrankung aufweisen, neben Zellen ohne entsprechende Genveränderung legen und untersuchen, ob beide Zellentypen mit der Zeit die für die Krankheit typischen Veränderungen entwickeln.» Würden auch bei Zellen ohne Genmutation dieselben Veränderungen sichtbar, liesse dies Schlüsse auf das Infektionspotential von Parkinson zu.

Doch auch die Wirksamkeit von Medikamenten kann mit den CINA-Technologien untersucht werden. «Wenn wir die Menge eines bestimmten, krankheitsspezifischen Proteins vor, während und nach der Applikation eines Arzneimittels messen, lassen sich damit Aussagen zur Wirksamkeit des Therapeutikums machen», erklärt der Projektleiter.

---

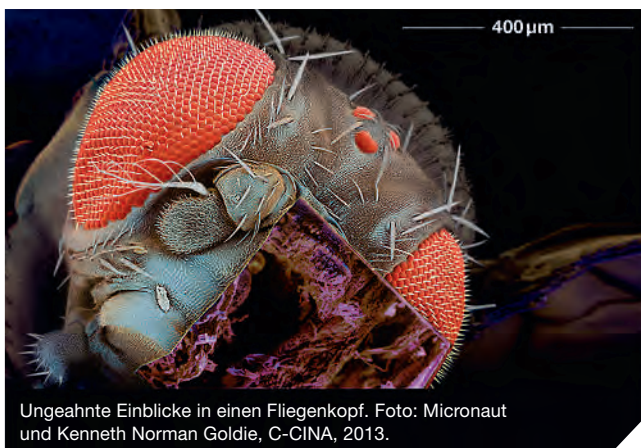
### National Geographic zeigt Interesse

Ein weiteres Projekt von CINA verbindet Wissenschaft mit Kunst. Martin Oeggerli fertigte als Postdoc an der Universität Basel rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen von Krebszellen an. Diese ursprünglich schwarz-weißen Bilder färbte er

anschliessend am Computer ein. Was als Leidenschaft begann, ist heute Oeggerlis Haupttätigkeit. Der Wissenschaftler wurde für seine Arbeiten mehrfach mit Preisen ausgezeichnet und erlangte weltweite Medienpräsenz. Für die Produktion des IMAX-Films «Mysteries of the Unseen World» von National Geographic arbeitet Oeggerli nun mit dem CINA-Team und der Forschergruppe von Professor Vetter (Uni Basel) zusammen, um nicht nur Bilder aus der mikroskopischen Welt von nie zuvor erreichter Qualität zu generieren, sondern daraus auch IMAX-Stereo-Filmsequenzen in Farbe herzustellen. Das von National Geographic dafür zur Verfügung gestellte Mikroskop erlaubt es, die Körper der Hauptprotagonisten, wie Fliegen und Flöhe, menschliche Zellen oder Bakterien aufzuschneiden. Den Betrachtern bieten sich so ungeahnte Einblicke in die Welt der mikroskopischen Wunder.

Brauchen Forschende im Rahmen der SystemsX.ch-Projekte bewegtes Bildmaterial, können sie künftig ebenfalls auf diese Technologie zurückgreifen.

Mehr zu Martin Oeggerli und seinen Arbeiten finden Sie unter: [www.micronaut.ch](http://www.micronaut.ch).





### Kollaborationen mit der Pharmaindustrie

Wie interessant die Entwicklungen von CINA für die Pharmaindustrie sind, zeigen die verschiedenen, gemeinsamen Projekte mit Unternehmen wie Roche, Novartis und Actelion. Insbesondere mit der Firma Roche pflegt Stahlbergs Team einen regen Austausch auf verschiedenen Ebenen. So finanziert der Konzern beispielsweise ein «Postdoctoral Fellowship» auf dem Gebiet der Parkinson-Forschung. Damit wird während der nächsten zwei Jahre die Arbeit einer Nachwuchswissenschaftlerin gezielt gefördert.

Doch damit nicht genug: «Auch unseren Titan hier hat die Firma Roche mitfinanziert.» Zwar stammte der Grossteil der insgesamt 5,5 Mio. Schweizer Franken von der Universität Basel, und auch SystemsX.ch-Gelder flossen in das Gerät. Doch Roche steuerte mit rund 1,2 Mio. einen beträchtlichen Teil bei.

Besteht bei einer solch engen finanziellen Verknüpfung nicht die Gefahr einer Abhängigkeit oder das Einkaufen von Dienstleistungen durch die Hintertür? Henning Stahlberg verneint: «Um in der Systembiologie Fortschritte zu erzielen, braucht es Institutionen-übergreifende Kollaborationen. Wir bieten mit unseren Entwicklungen Unternehmen einzigartige Möglichkeiten, Krankheitsgeschehen zu erforschen. Wir wiederum profitieren bei unseren eigenen Forschungsarbeiten viel vom Wissen unserer Kollegen im Pharmabereich und deren Infrastruktur.»

### Anwendungsforschung im klinischen Bereich

CINA läuft diesen Herbst aus. Was passiert dann mit all den Entwicklungen und technischen Apparaturen? «Wir werden anläss-



Dank einer speziellen Trägerplatte kann das Probematerial schnell, präzise und unter konstanten Bedingungen untersucht werden.

lich der anstehenden Ausschreibung von SystemsX.ch einen Projektantrag für ein neues RTD-Projekt stellen», verrät Stahlberg, während er Titans Flügeltüren schliesst.

Und: «Künftig wollen wir mit den von uns entwickelten Methoden die Anwendungsforschung im klinischen Bereich vorantreiben. Mit einem interdisziplinären Team legen wir dabei den Fokus auf degenerative Erkrankungen wie Parkinson und Alzheimer.»

Doch bevor die Zukunft beginnt, gilt es wieder aufzutauchen aus der Welt der Nanopartikel und Riesenmikroskope. Vorübergehend zumindest.

### CINA im Überblick

Projektleiter: Prof. Henning Stahlberg

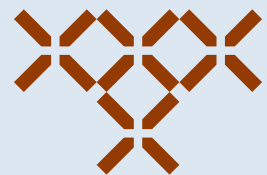
Forschungsgruppen:

- Prof. Henning Stahlberg, Biozentrum, Universität Basel – Structural Biology
- Prof. Renato Zenobi, Laboratory of Organic Chemistry, ETH Zürich – Mass Spectrometry / Proteomics
- Prof. Andreas Hierlemann, D-BSSE, ETH Zürich – Microfluidics
- Prof. Horst Vogel, Laboratory of Physical Chemistry of Polymers and Membranes, SB, ETH Lausanne – Biophysics
- Prof. Uta Paszkowski, GRAMY, Universität Lausanne – Plant Physiology
- Dr. Bernd Rinn, CISD, D-BSSE, ETH Zürich – Information Sciences and Databases
- Prof. Susan Gasser, FMI – Gene Silencing

Angegliedert:

- Prof. Guy Cornelius, Biozentrum, Universität Basel – Bacterial Secretion Systems
- Prof. Ari Helenius, Institute of Biochemistry, ETH Zürich – Virus/Cell Interaction
- Prof. Ruedi Aebersold, IMSB, ETH Zürich – Proteomics

Gesamtbudget (2009–2013): CHF 10,3 Mio., davon CHF 4,06 Mio. von SystemsX.ch



**CINA**  
Cellular Imaging  
and Nanoanalytics





Lucas Pelkmans leitet seit Anfang dieses Jahres den Wissenschaftlichen Führungsausschuss.

Lucas Pelkmans im Gespräch

## «Die Industrie profitiert bereits stark von SystemsX.ch»

Anfang dieses Jahres hat Lucas Pelkmans den Vorsitz des Wissenschaftlichen Führungsausschusses (SEB) übernommen. Er ist überzeugt, dass sich die Systembiologie ohne SystemsX.ch nicht so rasch in der Schweiz etabliert hätte. Doch jetzt gilt es, sich nicht auf den Lorbeeren auszuruhen. Es gibt noch viel zu tun.

### *Was reizt Sie daran, die Leitung des SEB zu übernehmen?*

Ich bin seit Beginn der Initiative in SystemsX.ch-Projekte involviert. Systembiologie und quantitative Zellbiologie sind in meiner Forschungsarbeit zentral. Deshalb ist es für mich wichtig, dass dieser Teil der biologischen Forschung in der Schweiz gut vertreten und gefördert wird.

In der ersten Phase gelang es SystemsX.ch, die systembiologische Forschung gut zu etablieren. So gibt es bereits erste Nachwuchswissenschaftler, die nun ihre eigenen Forschungsgruppen aufbauen und primär mit systembiologischen Methoden arbeiten. Dieser Strukturwandel muss nun ausgeweitet und verstärkt werden. Der Wissenschaftliche Führungsausschuss kann diesbezüglich einiges bewegen. Es reizt mich, dabei eine aktive Rolle zu übernehmen.

### *Ihr Vorgänger Ruedi Aebersold war ein sehr erfahrener Chairman. Wie gehen Sie als junger Wissenschaftler diese Aufgabe an?*

Ruedi Aebersold hat Erstaunliches erreicht. Es ist tatsächlich eine Herausforderung, in seine Fussstapfen zu treten. Meine Forscherlaufbahn ist zwar kürzer, aber Systembiologie ist schon lange ein zentrales Element davon. Für mich, wie für viele andere junge Wis-

senschaftler auch, ist Systembiologie zu einem festen Bestandteil der Forschung geworden. Ich glaube, das ist eine gute Voraussetzung für meine Mitarbeit im Wissenschaftlichen Führungsausschuss.

### *Welche Ziele verfolgt der Führungsausschuss in der zweiten Phase?*

In den kommenden vier Jahren soll die Systembiologie an den Hochschulen und Universitäten in der Schweiz besser verankert und fester Bestandteil der biologischen Forschung werden. Ausserdem wollen wir die Zusammenarbeit mit der Industrie verstärken: Die SystemsX.ch-Projekte der zweiten Phase fokussieren deshalb stärker auf medizinische Relevanz.

### *Was kann die Systembiologie zur medizinischen Forschung beisteuern?*

Die Systembiologie hat in den letzten zehn Jahren viel zur Entwicklung von Molekular- und Zellbiologie beigetragen. Ich hoffe, dass sie sich in ähnlicher Art und Weise auch in der medizinischen Forschung etabliert. Quantitative Messungen und hohe Datenqualität sind dabei die Schlüsselfaktoren. So liefern beispielsweise bildgebende, quantitative Verfahren mit hohen Durchsatzraten rie-





sige Datenmengen, die auch für die medizinische Forschung äusserst relevant sind. Die Systembiologie ermöglicht es, diese Ergebnisse in einen Zusammenhang zu bringen.

Grosses Potenzial sehe ich auch in der Anwendung systembiologischer Forschung an Gewebeproben von Patienten. Die meisten wichtigen Forschungsergebnisse in der Systembiologie basieren auf Modellorganismen wie Hefezellen, Bakterien oder Laborzelllinien. Technologisch gesehen sind wir heute so weit, dass wir diese Forschung auch an Zellen von Patienten durchführen können. Davon verspreche ich mir neue, fundamentale Entdeckungen, die für die Medizin von Bedeutung sind.

#### *Auch die Zusammenarbeit mit der Industrie steht in der zweiten Phase im Fokus. Weshalb kam es bisher erst zu wenigen, kleineren Kollaborationen?*

Das ist eine schwierige Frage. Wahrscheinlich war die Systembiologie noch zu stark mit Grundlagen, Methodenentwicklung und der Art und Weise, wie man solche Forschung überhaupt betreibt, beschäftigt. Die Systembiologie steckte in den letzten zehn Jahren noch in den Kinderschuhen. Deshalb war sie für die Industrie auch zu wenig attraktiv. Die gezielte Förderung medizinisch relevanter Projekte wird das Interesse der Industrie hoffentlich erhöhen.

Natürlich braucht es trotzdem auch ein entsprechendes Engagement seitens der Privatwirtschaft. Insbesondere durch die Ausbildung unserer Nachwuchswissenschaftler profitiert die Industrie bereits jetzt sehr stark von SystemsX.ch. Die pharmazeutische Industrie beispielsweise sucht gezielt nach Spezialisten in dieser zukunftsweisenden Disziplin.

#### *Nur im universitären Umfeld wird hochstehende Forschung betrieben, weil dort im Gegensatz zu privaten Unternehmen der Erfolgs- und Zeitdruck kleiner ist, heisst es ...*

Das sehe ich nicht unbedingt so. Es gibt privat finanzierte Institute, die Teil eines grossen Konzerns sind und Forschung auf höchstem Niveau betreiben.

Aber – und vielleicht kommt die Behauptung auch daher – richtig fundamentale, neue Entdeckungen werden eher im akademischen Umfeld gemacht. Vorausgesetzt, dass die finanziellen Mittel vorhanden sind und die Wissenschaftler die Freiheit bekommen, entsprechende Grundlagenforschung zu betreiben.

#### *SystemsX.ch ist schweizweit einzigartig. Gibt es weltweit ähnliche Initiativen?*

Wenn man nur die Investitionssumme von rund 400 Millionen Franken betrachtet, gibt es vergleichbare Initiativen in Grossbritannien, Deutschland und den USA. Der Fokus der meisten ver-

gleichbaren Initiativen liegt jedoch auf einem eng umschriebenen, wissenschaftlichen Thema oder einer bestimmten Technologie. Ein gutes Beispiel dafür ist das «1000 Genomes Project».

Das Einzigartige an SystemsX.ch ist, dass die Initiative keinen eng begrenzten Fokus hat. Sie fördert eine Disziplin als Ganzes und damit ein umfassendes Gebiet in der Grundlagenforschung.

#### *SystemsX.ch endet nach dieser Phase. Wie profitiert die Schweiz langfristig von der Forschungsinitiative?*

In erster Linie durch die Etablierung von Forschungsgruppen, die Systembiologie als primäre Forschungsmethode anwenden. Man kann natürlich argumentieren, dass dies auch ohne SystemsX.ch möglich gewesen wäre. Ich bin jedoch überzeugt, dass ohne SystemsX.ch die Systembiologie und das «quantitative Denken» in der Molekular- und Zellbiologie an den Schweizer Universitäten und Hochschulen nicht so rasch und nicht in diesem Mass an Bedeutung gewonnen hätten. Nun gilt es, diesen Schwung mitzunehmen und den Strukturwandel zu verankern.

#### *Welche Rahmenbedingungen sind dafür nötig?*

Die Zukunft der systembiologischen Forschung liegt in computergestützten Analysen, Simulationen und Vorhersagen biologischer Prozesse. Für diese braucht es wiederum grosse, qualitativ hochwertige Datenmengen. Die IT-Infrastruktur, die es zu deren Verarbeitung braucht, wird heute mehrheitlich von SystemsX.ch zur Verfügung gestellt. Wir müssen dafür sorgen, dass die Hochschulen die entsprechende Infrastruktur nun selbständig weiter ausbauen und stark verbessern. Sonst werden viele Forschungsprojekte mit dem Ende von SystemsX.ch auslaufen.

#### *«Es ist bedenklich, dass die IT-Infrastruktur an Hochschulen oft älter ist als in Privathaushalten.»*

Vor allem was den Standard der IT-Infrastruktur betrifft, gibt es bei vielen Hochschulen Handlungsbedarf. Wenn man beispielsweise die Universität Zürich anschaut, sind die meisten Stockwerke in den Gebäuden nicht mit Glasfaser, sondern mit einem veralteten Netzwerk verbunden. Viele Privathaushalte sind bereits moderner ausgerüstet. Ich finde es bedenklich, dass ausgerechnet im IT-Bereich die Infrastruktur an Universitäten oft älter ist als in Privathaushalten. Wir können in der systembiologischen Forschung langfristig nur an der Weltspitze mitforschen, wenn auch die Infrastruktur stimmt.





Mark D. Robinson, Universität Zürich

Bioconductor als Publikumsmagnet

## Nicht nur ein statistischer Erfolg

Letzten Dezember unterstützte SystemsX.ch das jährliche Treffen der Nutzer von «Bioconductor» in Zürich. Diese kostenlose Softwarebibliothek umfasst mehrere hundert Module, welche weltweit von Wissenschaftlern für das Erstellen von Statistiken eingesetzt werden. Wie sehr diese Innovation auch bei den Systembiologen geschätzt wird, spiegelte sich in der überraschend hohen Teilnehmerzahl wider.

Bioconductor ist eine weltweit nutzbare Plattform, die den Forschenden computergestützte Hilfsmittel zur Lösung statistischer Aufgaben anbietet. Im Wesentlichen bestehen Bioconductor-Pakete aus Modulen, welche den Anwendungsbereich der weitverbreiteten und lizenzfreien Programmiersprache «R» für Statistiken erweitern. Bioconductor wurde im Zuge der explosionsartigen Zunahme von Anwendungen im «DNA-Microarrays»-Umfeld entwickelt. Die Zahl der verfügbaren Analytik-Instrumente hat zwischenzeitlich in vielen Bereichen kontinuierlich zugenommen – dazu gehören beispielsweise die digitale Bildverarbeitung, die Verarbeitung von Proteomik-Daten, qPCR und Durchflusszytometrie. Der Grossteil dieser Hilfsmittel wurde auf Sequenzierungsdaten mit hoher Durchsatzrate ausgerichtet. Gegenwärtig sind, neben einer Vielzahl von Annotationsmodulen wie beispielsweise «Genome and Transcriptome Annotation» oder «Gene Ontology Information», mehr als 600 weitere Softwarepakete verfügbar.

### Unerwartet viele Teilnehmer in Zürich

Ergänzend zum jährlichen Treffen am Hauptsitz von Bioconductor in Seattle (Fred Hutchinson Cancer Research Center), versammeln sich die europäischen Bioconductor-Nutzer jedes Jahr zum «European Developers' Workshop». 2012 fand das europäische Meeting in Zürich statt. Das Institut für Molekulare Biologie stellte dafür grosszügigerweise die Räumlichkeiten zur Verfügung.

Dank der Unterstützung von SystemsX.ch und weiterer Organisationen konnten wir wiederum auf eine Registrierungsgebühr verzichten. Wir gingen von 40 Teilnehmenden aus, doch zu unserer Überraschung registrierten sich mehr als 70 Personen. Dies zeigt: Die Bioconductor-Gemeinschaft wächst stark!

### Flashlight Sessions für «junge Bioconductors»

Das europäische Treffen bot eine gute Mischung aus Wissenschaft und Entwicklung. Viele renommierte Gastredner aus den USA und Europa berichteten über Fortschritte bei Methoden- und Infrastrukturentwicklung oder gaben Anleitungen zur Erstellung

neuer Bioconductor-Softwarepakete. Insgesamt waren 40 Referenten zu diesem zweitägigen Treffen eingeladen.

Die Vorträge umfassten den breiten Anwendungsbereich, für welchen Bioconductor bekannt ist. Dazu gehört nicht nur die Analyse von Microarray- und Proteomik-Daten, sondern auch das «Next Generation Sequencing». Viele dieser Themen wurden von Doktoranden oder Postdocs im Flashlight-Format (zehn Minuten, fünf bis zehn Folien) präsentiert. Damit erhielten die «jungen Bioconductors» die Gelegenheit, neue Methoden, Softwarepakete oder Anwendungen vorzustellen.

Zu meinen persönlichen Höhepunkten gehörten die detaillierte Besprechung von aktuellen Methoden zum «RNA-Sequence Counting», der Vortrag über die Verbindung zwischen «R» und Google Maps und die Vorstellung des «Gviz»-Pakets, eine flexible Methode zum Plotten von Daten entlang dem Genom.

Wer mehr wissen möchte oder das Treffen verpasst hat, findet die meisten Präsentationen jetzt auf der Website von Bioconductor (siehe Kasten).



Informationen über Bioconductor

[www.bioconductor.org](http://www.bioconductor.org)



Bioconductor European Developers' Workshop 2012, Präsentationen

[www.bioconductor.org/help/course-materials/2012/BiocEurope2012/](http://www.bioconductor.org/help/course-materials/2012/BiocEurope2012/)

Das R-Projekt

[www.r-project.org](http://www.r-project.org)



Die Projekte der zweiten Phase von SystemsX.ch fokussieren stärker auf die Anwendung der Forschungsergebnisse in der Medizin.



Christa Smith



Frederike Asaël

## 8. Ausschreibung

# Letzte Chance, ein RTD-Projekt einzureichen

Mit der achten Ausschreibung sucht die Forschungsinitiative SystemsX.ch nach neuen «Research, Technology and Development Projects» (kurz RTDs) sowie nach Transferprojekten. Insgesamt 30 Millionen Franken investiert die Initiative in den nächsten vier Jahren in diese Forschungsprojekte.

Anfang Februar hat SystemsX.ch die achte Projekt-Ausschreibung veröffentlicht. Noch bis zum 30. Juni 2013 können Forschende Gesuche für ein RTD- bzw. ein Transferprojekt einreichen. Für die RTDs ist dies die letzte Ausschreibung. Im Herbst prüft der Schweizerische Nationalfonds die Projektgesuche. Die ausgewählten Projekte unterstützt SystemsX.ch anschliessend während vier Jahren – also bis in die Auslaufphase der Forschungsinitiative.

### Neuer Fokus für RTD-Projekte

Für die zweite Phase von SystemsX.ch wurde der Projektfokus angepasst: Die Forschenden müssen vermehrt quantitative Biologie und die entsprechenden Theorie- und Modellentwicklungen in ihre RTD-Projekte integrieren. Ausserdem sucht SystemsX.ch insbesondere nach Projekten, die stärker auf medizinisch relevante Themen fokussieren und idealerweise auch Spitäler oder private Unternehmen miteinbinden. Mit diesen Schwerpunkten will die Initiative in der zweiten Phase einerseits der Zukunft der systembiologischen Forschung in der Schweiz Rechnung tragen, andererseits aber auch Kollaborationen mit der Industrie, KMUs oder Spin-offs fördern.

### Schlankere Strukturen

Rund drei Viertel der Forschungsgelder von SystemsX.ch fliessen in die RTD-Projekte. Seit Beginn hat die Initiative bereits 25 dieser Grossprojekte mit einer Gesamtinvestitionssumme von rund 107 Millionen Franken gefördert. Hätte man damit nicht besser viele kleine Forschungsarbeiten unterstützt? Nein, meint Daniel Vonder Mühl, Geschäftsführer von SystemsX.ch: «In der Schweiz gab es bislang keine Forschungsinitiative vergleichbarer Grösse, in welcher Wissenschaftler aus verschiedenen Disziplinen zusammenarbeiten. Systembiologische Forschung setzt aber genau diese interdisziplinäre Zusammenarbeit voraus. Mit den RTD-Projekten schaffen wir die entsprechenden Rahmenbedingungen.»

In der ersten Phase von SystemsX.ch waren in einem RTD-Projekt bis zu 20 verschiedene Forschungsgruppen tätig. Die einzelnen Grossprojekte wurden dabei während fünf Jahren mit bis zu 10 Millionen Franken gefördert. Für die zweite Phase werden nun

Konsortien von drei bis etwa acht Forschungsgruppen gesucht. «Wir möchten schlankere Strukturen, um den Koordinationsaufwand möglichst klein zu halten. Deshalb soll eine moderate Anzahl Gruppen aus sich ergänzenden Disziplinen zusammenarbeiten», erklärt Daniel Vonder Mühl.

Auch Wissenschaftler aus dem Ausland können sich den Konsortien anschliessen. SystemsX.ch-Fördermittel erhalten jedoch ausschliesslich Forschungsgruppen öffentlicher Schweizer Institutionen.

### Zusammenarbeit von Akademie, Industrie und klinischer Forschung

Mit der zweiten ausgeschriebenen Kategorie «Transferprojekte» will SystemsX.ch die Zusammenarbeit zwischen Universitäten und der Privatwirtschaft (Industrie, KMUs, Spin-offs und Spitäler) fördern. Voraussetzung ist deshalb die Kollaboration von mindestens je einem Partner aus den beiden Bereichen. Bewilligte Projekte werden grundsätzlich während zweier Jahre gefördert. Sie können jedoch, nach erfolgreicher Prüfung, um ein weiteres Jahr verlängert werden.

### Die Projektkategorien der achten Ausschreibung im Überblick:

#### RTD-Projekt

Forschungs-, Technologie-, und Entwicklungsprojekt mit einer Laufzeit von vier Jahren.

#### Transferprojekt

Forschungskooperation zwischen Hochschulen oder Universitäten und Privatwirtschaft. Antrag auf maximal zwei Jahre Laufzeit mit Option für ein Verlängerungsjahr.

Die achte Ausschreibung von SystemsX.ch finden Sie unter:

[www.systemsx.ch](http://www.systemsx.ch) · [SystemsX.ch](http://SystemsX.ch) · [Calls for Proposals](#)





## Mit Zahlen biologische Prozesse entschlüsseln

Viele Schritte können schief laufen und so einen biologischen Prozess empfindlich stören und zu Fehlern führen. Wie Zellen mit Störfaktoren umgehen und für Stabilität sorgen, soll das Projekt StoNets zeigen. Es verknüpft experimentelle Daten mit Theorie und mathematischen Modellen.



Mihaela Zavolan, Professorin für «Computational & Systems Biology» am Biozentrum der Universität Basel, leitet das neue RTD-Projekt StoNets.

Egal, ob wir durch klirrende Kälte stapfen oder in der Wärme auf dem Sofa sitzen – die Zellen unserer Haut funktionieren in beiden Fällen normal. «Das ist eigentlich erstaunlich», gibt Mihaela Zavolan vom Biozentrum Basel zu bedenken. Denn die Temperatur wirkt sich direkt auf die Prozesse aus, die im Innern einer Zelle ablaufen. Wird zum Beispiel ein Gen abgelesen und in so genannte mRNA übersetzt, nimmt diese je nach vorherrschender Temperatur eine andere dreidimensionale Struktur an. Doch trotz solchen Veränderungen auf der molekularen Ebene schafft es die Zelle als Ganzes, stabil zu bleiben.

«Es muss also Mechanismen geben, die Schwankungen ausgleichen und für Stabilität sorgen», erklärt Zavolan. Denn neben der Temperatur gibt es noch weitere Störfaktoren. Jeder biologische Prozess besteht aus zahlreichen Einzelschritten, bei denen eine Vielzahl von Molekülen zur richtigen Zeit am richtigen Ort sein muss. Wenn dabei nur ein Schritt falsch läuft, kann der Prozess in eine ganz andere Richtung gehen. «Das ist nicht wie bei einem Labyrinth, wo es nur einen Eingang und einen Ausgang gibt», betont Zavolan.

### Ein winziges Molekül von grosser Bedeutung

Mihaela Zavolan will im RTD-Projekt StoNets untersuchen, wie stark Störfaktoren sich auf verschiedene biologische Prozesse auswirken und wie Zellen damit umgehen und für Stabilität sorgen.

In einem Teilprojekt wird das Forscherteam dafür die Funktion der so genannten Mikro-RNA genauer unter die Lupe nehmen. Diese winzigen Moleküle regulieren, wie lange eine mRNA in der Zelle bleibt, und damit auch, wie oft deren Information in ein Protein übersetzt wird. Damit sind sie zentral in der Steuerung von Prozessen wie Zellteilung und -differenzierung.

### «Computermodelle helfen uns, hochkomplexe biologische Prozesse zu verstehen.»

Wie genau die Mikro-RNA und mRNA einander finden, welche Auswirkungen die Interaktion hat und wie sich das Zusammenspiel dieser Moleküle bei Temperaturschwankungen oder anderen Einflüssen verändert, ist unerforscht. Diese und weitere biologische Prozesse will das StoNets-Team in den nächsten vier Jahren näher untersuchen.

### Verschiedene Disziplinen, ein Ziel

Forschende aus Molekularbiologie und Biochemie werden im Projekt StoNets eng mit solchen aus Computerwissenschaften und Mathematik zusammenarbeiten.

Denn: «Die Entwicklung von Theorien und mathematischen Modellen, die auf experimentellen Daten basieren, spielen bei unserer Arbeit eine zentrale Rolle», erklärt Zavolan.

Die Interdisziplinarität beginnt bei der Projektleiterin. Mihaela Zavolan studierte zunächst Medizin. «Ich realisierte jedoch rasch, dass ich als Ärztin nur Symptome beobachten und interpretieren würde, um Patienten zu behandeln. Ich wollte jedoch die Ursachen von Krankheiten verstehen», erzählt die Forscherin. So studierte sie nach dem Abschluss ihres Medizinstudiums Computerwissenschaften. Seither versucht sie, biologische Prozesse zu verstehen, indem sie diese in Zahlen und Formeln fasst und Modelle entwickelt. Denn: «Viele biologische Prozesse sind so komplex, dass wir sie ohne die Hilfe von Computermodellen nicht verstehen können.»

### Vom Experiment zur Theorie

Trotzdem ersetzen Berechnungen am Computer die Experimente im Labor nicht. Im Gegenteil: Um gute Modelle zu erstellen, braucht es eine grosse Menge an genauen Daten. Darauf basierend lassen sich dann eine Hypothese und mathematische Modelle entwickeln, welche den Zusammenhang zwischen den verschiedenen Komponenten eines biologischen Prozesses beschreiben. «Sobald wir ein Modell entwickelt haben, können wir einzelne Werte gezielt verändern und berechnen, wie sich das auf den Prozess auswirkt», erläutert die Forscherin das Vorgehen. Anschliessend wird im Experiment überprüft, ob sich das Verhalten im Modell mit dem im Reagenzglas deckt.

«Es ist ein reges Hin und Her zwischen Experiment und Theorie. Und damit auch zwischen Forschenden unterschiedlicher Disziplinen», so Zavolan. Als die Forscherin ihre Professur am Biozentrum Basel antrat, musste sie für ihre Modelle auf Daten anderer Forschungsgruppen zurückgreifen. Seit vier Jahren führt sie nun ein eigenes kleines Labor und hat Labortechniker

und Biologen im Team. «Seither können wir Experimente und Modelle viel besser aufeinander abstimmen», freut sich Zavolan.

### Die Biologie quantifizieren

Im Gegensatz zu Physik und Chemie, die schon seit ihren Anfängen Theorie und Experimente verbinden, blieb die Molekularbiologie laut Zavolan lange eine rein beschreibende Wissenschaft. Der Grund: «In der Chemie werden meist Prozesse untersucht, bei denen wenige unterschiedliche Moleküle miteinander interagieren.» Betrachtet man hingegen ein biologisches System wie

*«Es ist ein reges Hin und Her zwischen Experiment und Theorie. Und damit auch zwischen Forschenden unterschiedlicher Disziplinen.»*

beispielsweise eine Zelle, hat man es schnell mit bis zu 100'000 verschiedenen Molekülen zu tun, von denen ein Grossteil nur in ganz kleinen Mengen vorkommt.

In vielen Experimenten geht es deshalb erst einmal darum, festzustellen, ob ein bestimmtes Molekül an einem Prozess beteiligt ist – oder eben nicht. Weiss man, welches Molekül wann und in welcher Konzentration in einer Zelle vorkommt, lässt sich mit Hilfe mathematischer Modelle untersuchen, welche Rolle es in einem Prozess spielt. Zavolan ist überzeugt: «Damit können wir die Biologie auf ein neues Level heben und sie zu einer quantitativen Wissenschaft machen.»

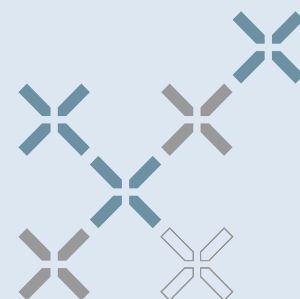
## StoNets im Überblick

Projektleiterin: Prof. Mihaela Zavolan

Forschungsgruppen:

- Prof. Mihaela Zavolan, Biozentrum, Universität Basel – Computational RNA biology
- Prof. Felix Naef, ETH Lausanne – Computational systems biology
- Prof. Erik van Nimwegen, Biozentrum, Universität Basel – Computational modeling of regulatory networks
- Prof. David Gatfield, Universität Lausanne – RNA biology
- Prof. Attila Becskei, Biozentrum, Universität Basel – Systems biology of regulatory circuits
- Prof. Matthias Lutolf, ETH Lausanne – Stem cell bioengineering

Gesamtbudget (2013–2016): CHF 6,2 Mio., davon CHF 3 Mio. von SystemsX.ch



**StoNets**  
Controlling and Exploiting  
Stochasticity in Gene  
Regulatory Networks





Marc Creus konserviert die Erreger im Gefrierschrank bei minus 80 °C.

Transferprojekt EvolutionX

## Dem Glück auf die Sprünge helfen

An Universitäten wollen Forschende ihre Ergebnisse in anerkannten Fachzeitschriften publizieren, Unternehmen wollen ihre Erfindungen schützen. Trotz diesen unterschiedlichen Voraussetzungen können beide Seiten von einer Zusammenarbeit profitieren. Weshalb das so ist und wie er seinen Industriepartner gefunden hat, verrät Biochemiker Marc Creus, der das Transferprojekt EvolutionX aufgegleist hat.

Eine zufällige Begegnung stand am Anfang des Transferprojektes EvolutionX. Der Biochemiker Marc Creus war letzten Sommer zu einem Symposium eingeladen. Beim anschliessenden Abendessen kam er ins Gespräch mit Laurenz Kellenberger, dem wissenschaftlichen Leiter des Unternehmens Basilea Pharmaceutica International AG.

Creus merkte sehr schnell, dass er und Kellenberger mehrere Forschungsinteressen teilten. Basilea hatte soeben ein neuartiges Antibiotikum aus der Forschung hervorgebracht, das eine sehr gute Wirksamkeit gegen Gram-negative Keime zeigt. Insbesondere wirkt es auch bei Keimen, die gegen Carbapenem-Antibiotika resistent sind. Eine Kombination verschiedener Eigenschaften führte dazu: So nehmen die Bakterien das Antibiotikum beispielsweise leichter auf, weil es an Moleküle gekoppelt ist, die denjenigen gleichen, die Bakterien zur Aufnahme von Eisen oder anderen Metallen brauchen. Damit nutzt der Wirkstoff einen natürlichen Transportmechanismus als «trojanisches Pferd». Marc Creus interessierte dieser Ansatz sofort, erforscht er doch am Institut für anorganische Chemie der Universität Basel die Interaktionen von Bakterien oder anderen Organismen mit Metallen.

Als Creus wenig später erfuhr, dass SystemsX.ch mit der neuen Kategorie «Transferprojekt» die Zusammenarbeit von Universitäten mit der Industrie fördert, packte er die Gelegenheit beim Schopf. Er kontaktierte den wissenschaftlichen Leiter von Basilea, und wenig später sassen die beiden zusammen, um eine gemeinsame Projektidee zu entwerfen – EvolutionX war geboren.

### Vorbereitung ist wichtig

«Ich habe mich gut auf das Treffen vorbereitet», erinnert sich Creus. Dazu studierte der Wissenschaftler die Publikationen von Basilea sehr genau. Diese zeigten ihm einerseits, dass das Unternehmen der Veröffentlichung seiner Resultate in der Fachpresse grundsätzlich offen gegenübersteht. Ein wichtiges Kriterium für Creus: «Wir Akademiker müssen publizieren.»

Andererseits zeigte ihm die Lektüre, wo genau die Forschungsschwerpunkte und Kompetenzen von Basilea liegen und auf welche Art und Weise sein Team und er deren Arbeit ergänzen könnten. «Ich realisierte, dass das Unternehmen nicht nur ein Produkt entwickeln und verkaufen will, sondern auch daran interessiert ist, die Funktions- und Wirkungsweise seines Antibiotikums bis ins Detail zu verstehen», erzählt Creus. Dazu gehört unter anderem,

wie genau Bakterien auf die Behandlung reagieren und weshalb sich Resistenzen dagegen nur langsam entwickeln.

Genau hier sah Creus grosses Potenzial für ein gemeinsames Projekt. Er und sein Team haben nämlich grosse Erfahrung damit, auf molekularer Ebene zu verfolgen, wie Bakterien sich verändern und sich an unwirtliche Bedingungen anpassen.

«Wir setzen die Mikroorganismen im Labor verschiedenen Störfaktoren aus und entnehmen in regelmässigen Zeitabständen einen Teil der Erreger und lagern sie im Gefrierschrank ein», fasst Creus das Vorgehen zusammen. Die Entwicklung der Erreger wird bei minus 80 °C umgehend gestoppt. «Die Keime sterben dabei nicht. Sie werden konserviert und können jederzeit wieder zum Leben erweckt werden», erklärt Creus. So bauen die Forschenden ein Archiv auf, das unzählige Generationen von Bakterien umfasst. Auf dieses greifen sie zurück, sobald die Mikroorganismen plötzlich ein neues Verhalten an den Tag legen. Creus: «Wir können die Bakterien mit ihren archivierten Vorgängern vergleichen und herausfinden, welche Mutationen im Erbgut die Verhaltensänderung ausgelöst haben.»

### Beide Seiten profitieren

Im Projekt EvolutionX wird ein Postdoc von Marc Creus auf diese Weise erforschen, wie Bakterien unter verschiedenen Bedingungen auf das neue Antibiotikum von Basilea reagieren und welche Mechanismen dabei eine Rolle spielen. «Ohne einen Industriepartner wäre ein solches Projekt nicht möglich», betont Creus. Basilea stellt dabei nicht nur das Antibiotikum, die Bakterienstämme und ihre Erfahrung zur Verfügung. Das Unternehmen steuert auch einen Teil der Finanzen sowie Infrastruktur bei, die unverzichtbar ist: Sicherheitslabors, in denen selbst gefährliche Bakterienstämme erforscht werden können, sowie erfahrenes Personal, das dem Postdoc zur Seite stehen wird.

Die Wissenschaftler gehen davon aus, dass die Bakterien in den Laborversuchen einen Weg finden werden, den neuen Wirkstoff zu überleben. Denn die Erfahrung zeigt: «Selbst beim besten Antibiotikum finden die Erreger mit der Zeit einen Weg, sich dagegen zu schützen.» Das Projekt EvolutionX wird hoffentlich zeigen, unter welchen Bedingungen das geschieht und unter welchen eher nicht, und wie man das Risiko einer Resistenzbildung möglichst klein halten kann. Dieses Wissen wiederum hilft dem Industriepartner, die ideale Dosis oder die Therapiedauer des Medikaments festzulegen.

### Interessenkonflikte früh ansprechen

«Es profitieren wirklich beide Seiten von diesem Projekt», sagt Creus. Gleichzeitig ist er sich bewusst, dass die Zusammenarbeit mit einem Industriepartner für ihn und sein Team gewisse Einschränkungen mit sich bringen wird. «Ich habe selbst eine Zeit lang im industriellen Umfeld gearbeitet und weiss, dass Zeit und Mittel dort fokussierter eingesetzt werden als im rein akademi-



Das Herzstück von EvolutionX: Die Forscher legen ein umfassendes Archiv von Bakterien an.

schen Kontext», erzählt Creus. In einem Unternehmen könne man nicht einfach beliebig Überstunden anhängen oder Fragen nachgehen, die erst während der Forschung auftauchen. Creus mahnt: «Arbeitet man mit einem Industriepartner zusammen, muss am vereinbarten Fokus festgehalten werden. Dessen müssen sich die Forschenden von Universitäten bewusst sein.»

Es ist auch wichtig, schon früh mögliche Interessenkonflikte von Universitäts- und Industriepartnern anzusprechen und vertraglich festzulegen, wer wo publizieren darf und wie das Recht auf geistiges Eigentum gehandhabt wird. Creus: «Es ist sehr gut, dass SystemsX.ch das zur Voraussetzung macht.»

Um als Forscher den passenden Industriepartner zu finden, braucht es neben etwas Glück auch eine gewisse Offenheit. «Es ist ein bisschen wie beim Dating», sagt Creus. Wer sich ein zu starres Bild von seiner Traumfrau macht, findet sie bestimmt nicht. Auch wer nur allein zu Hause sitzt, hat es schwer, sie anzutreffen. So rät Creus denn auch allen Forschenden, die ein Transferprojekt aufgleisen möchten: «Geht mit offenen Augen an Tagungen, Konferenzen und andere Anlässe und sucht dort mit den Leuten das Gespräch.» Denn: «Man kann nicht alles planen. Aber man kann dem Glück ein bisschen auf die Sprünge helfen.

### EvolutionX im Überblick

**Projekttitel:** EvolutionX – Analysing Evolution of Adaptation to a Novel Siderophore Antibiotic in Gram-negative Bacteria by Next Generation Sequencing

**Antragsteller:** Dr. Marc Creus, Universität Basel

**Industriepartner:** Basilea Pharmaceutica International AG

**Dauer:** 2013–2015

**Projekttyp:** Transferprojekt





Diesjähriger Partner der Summer School: CRG, Barcelona.



Christa Smith



CRG

Modeling for Systems Biology

## Summer School 2013 in Spanien

Gemeinsam mit dem «Centre for Genomic Regulation» organisiert SystemsX.ch die diesjährige Summer School in Barcelona, Spanien. Der einwöchige Kurs mit dem Titel «Modeling for Systems Biology» findet vom 9. bis 14. Juni statt und wird vom neu gegründeten, europäischen Netzwerk «ERASysAPP» unterstützt.

Mit dem «Centre for Genomic Regulation (CRG)» hat SystemsX.ch ein renommiertes Forschungszentrum als Organisationspartner für die Summer School 2013 gefunden. Die 24 Teilnehmenden erwartet ein spannendes Programm mit Fokus auf die dynamische Modellierung von Netzwerken – aber auch die Nähe zum Strand dürfte die diesjährige Summer School zu einem sehr attraktiven Bildungsevent machen.

### Mix aus Theorie und praktischen Übungen

Das Kursprogramm bietet Vorträge zu grundlegenden Methoden, aber auch zu neuen Techniken in der systembiologischen Forschung. Kombiniert wird der theoretische Teil mit «Hands-on-Sessions», in denen die Teilnehmenden das neu Erlernte anwenden und üben können. Referenten aus dem In- und Ausland vermitteln dabei ihr Wissen und arbeiten zusammen mit den Doktorierenden und Postdoktoranden an praxisnahen Fragestellungen.

Die Referenten für die Summer School 2013 wurden vom CRG und dem Wissenschaftlichen Führungsausschuss von SystemsX.ch ausgewählt (vgl. Kasten). Bei der Auswahl wurde nicht nur darauf geachtet, erfahrene Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler für den Kurs zu gewinnen. Auch die Fähigkeit, den Unterrichtsstoff praktisch vermitteln zu können, war ein wichtiges Kriterium bei der Zusammenstellung des Referenten-Teams.

### Erste Summer School mit Unterstützung von ERASysAPP

Seit 2013 ist SystemsX.ch Partner des neuen europäischen Netzwerks «ERASysAPP» (ERA Systems Biology Applications). Im Rahmen dieses Netzwerks ist SystemsX.ch für den Bereich «Aus-

bildung und Austausch» verantwortlich. Die Summer School 2013 ist die erste in einer Reihe von Bildungsveranstaltungen, die SystemsX.ch zusammen mit den Netzwerkpartnern plant: Vorgeesehen ist jährlich eine einwöchige Summer School zu einem konkreten wissenschaftlichen Thema aus dem Forschungsalltag von Systembiologinnen und -biologen. Der Kurs soll jedes Jahr gemeinsam mit einem anderen ERASysAPP-Partner im europäischen Ausland organisiert werden.

### Das Referenten-Team der Summer School 2013

- Fernando Amat, Janelia Farm Research Campus, Ashburn, USA
- Nicolas Buchler, Duke University, Durham, USA
- Kai Dierkes, CRG, Barcelona, Spanien
- Dagmar Iber, ETH Zürich, Basel, Schweiz
- Andreea Munteanu, CRG, Barcelona, Spanien
- Jordi Garcia-Ojalvo, UPF, Barcelona, Spanien
- Theodore Perkins, OHRI, Ottawa, Kanada

Informationen zu den Summer Schools von SystemsX.ch finden Sie unter:  
[www.systemsx.ch](http://www.systemsx.ch) › Events › Bildungsevents



## Innovative Ergebnisse aufspüren und auf den Markt bringen



Michael Dillhyon unterstützt künftige Jungunternehmer.

Ein wichtiger Bereich, den SystemsX.ch fördern möchte, sind öffentlich-private Kollaborationen. Dazu hat die Initiative dieses Jahr ein Pilotprojekt gestartet, das innovative Ergebnisse innerhalb der SystemsX.ch-Projekte ausfindig macht.

### Entrepreneur in Residence

Anfang dieses Jahres beauftragte SystemsX.ch Michael Dillhyon, als «Entrepreneur in Residence (EiR)», innovative Ergebnisse mit Marktpotenzial aufzuspüren. Er steht den Forschungsgruppen mit dem nötigen unternehmerischen Know-how zur Seite und zeigt ihnen auf, wie sie eine Markteinführung effizient angehen können. Hauptaugenmerk wird darauf gelegt, unter den Forschenden potenzielle Jungunternehmer zu finden und in Zusammenarbeit mit ergänzenden Organisationen zu fördern.

### Unternehmerisches Know-how

In den heutigen wettbewerbsorientierten Märkten sind die Kapitalkosten, um eine Technologie auf den Weltmarkt zu bringen, eng mit der Fähigkeit verknüpft, eine Nachfrage effizient zu befriedigen. Michael Dillhyon ist deshalb besonders an Resultaten interessiert, welche einen neuen Weg zur zielgerichteten Erfüllung eines Kundenbedürfnisses eröffnen. «Ich suche nach Technologien, die grosse Marktchancen bieten und ausbaufähig sind», erklärt der Unternehmer.

Hat Dillhyon solch vielversprechende Ergebnisse identifiziert, erarbeitet er mit dem Team eine nachhaltige Wachstumsstrategie. «Dies beinhaltet allgemeine Geschäftsplanung, insbesondere aber den Aufbau

von Partnerschaften für eine effiziente Verkaufsstrategie, eine geeignete Marketingstrategie sowie ein potenzielles Finanzierungsszenario», erläutert Dillhyon das Vorgehen.

### ETHZ, PSI und UZH beteiligen sich

Gegenwärtig sind die ETH Zürich, das Paul Scherrer Institut (PSI) und die Universität Zürich (UZH) im Pilotprojekt involviert. Es steht jedoch allen interessierten SystemsX.ch-Partnerinstitutionen offen, von den Dienstleistungen des Entrepreneurs zu profitieren. Seine Unterstützung kann allerdings nur dann in Anspruch genommen werden, wenn Institutionsleitung, Forschende und die entsprechende Technologietransferstelle einverstanden sind. *cs/*

### Entrepreneur in Residence auf einen Blick

In Ergänzung und enger Zusammenarbeit mit den Technologietransferstellen der Partnerinstitutionen bietet SystemsX.ch folgende Dienstleistungen:

- Aufspüren von potenziell verwertbaren Resultaten in SystemsX.ch-Projekten
- Unterstützung von Wissenschaftlern und entsprechenden Technologietransferstellen mit dem Ziel, innovative Entdeckungen nahe an den Markt zu bringen
- Beratung der Wissenschaftler während der Entwicklung von innovativen Ergebnissen und dem Prozess der Markteinführung

Fragen zum Pilotprojekt «Entrepreneur in Residence» beantwortet Daniel Vonder Mühl:  
[daniel.vondermuehl@systemsx.ch](mailto:daniel.vondermuehl@systemsx.ch), Tel. +41 44 632 78 88



## Neues Gesicht im Management Office

Seit März 2013 verstärkt Heide Marie Hess das Management Office von SystemsX.ch. Sie übernimmt in einem 50-Prozent-Pensum



Heide Marie Hess vernetzt SystemsX.ch europaweit.

die Aufgaben, die im Rahmen des neuen Europäischen Netzwerks der Systembiologie «ERASysAPP» auf SystemsX.ch zu kommen. Schwerpunkte ihres Aufgabengebiets bilden die europaweite Vernetzung der Aus- und Weiterbildung im Bereich Systembiologie sowie der wissenschaftliche Austausch innerhalb der 16 Partnerorganisationen von ERASysAPP.

Mit der neu geschaffenen Stelle bei SystemsX.ch steigt Frau Hess nach einer Auszeit, in der sie sich der Familie und besonders ihren beiden Kindern widmete, wieder ins Berufsleben ein. Davor war sie für eine Schweizer Krankenversicherung

und eine Schweizer Bank im Bereich strategische Projektarbeit, Kommunikation und Eventmanagement tätig.

Dank ihres Auslandstudiums in Cambridge mit Schwerpunkt Social Policy und eines beruflichen Aufenthalts in New Jersey (USA) ist die studierte Ökotoxikologin bestens gerüstet für die Zusammenarbeit mit unseren neuen, internationalen Partnern.

Wir freuen uns, mit Heide Marie Hess eine neue, kompetente Kollegin an Bord zu haben, und heissen sie herzlich willkommen!

*js*



# Upcoming Events

May 13, 2013

All SystemsX.ch  
Day

Bern

June 3-10, 2013

International  
Course in Yeast  
Systems Biology

Gothenburg

June 9-14, 2013

Joint Summer  
School SystemsX.ch  
and CRG

Barcelona

June 12-14, 2013

International  
Conference on the  
Systems Biology  
of Human Disease

Heidelberg

June 23-27, 2013

Systems Biology  
of Infection  
Symposium

Ascona

August 30-September 3, 2013

International  
Conference on  
Systems Biology

Copenhagen



## Impressum