

## News & Confuse Info

# Zukunft mit System Entwicklung der Systembiologie in Deutschland

Das vergleichsweise neue Forschungsgebiet der Systembiologie wird in Deutschland bereits seit 2004 durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. *HepatoSys* (Kompetenznetz Systembiologie der Leberzelle) war auf diesem Gebiet das erste bundesweit organisierte Forschungsprojekt.

Seit Januar 2007 unterstützt das BMBF die deutsche Systembiologie nachhaltig. Die Pilotmaßnahme *HepatoSys* geht in die zweite Förderphase, die neben der Fortsetzung der Bearbeitung vielfältiger biologischer Fragestellungen zur Leberzelle auch auf eine stärkere Internationalisierung sowie die verstärkte Einbindung von potentiellen Industriepartnern abzielt. Mit dem Förderprogramm FORSYS - Forschungseinheiten der SYStemblogie wurde der systembiologische Ansatz durch Aufbau einer systembiologischen Infrastruktur auf nationaler Ebene ergänzt. Es wurden vier FORSYS-Zentren in Freiburg, Heidelberg, Magdeburg und Potsdam ins Leben gerufen. Zum wissenschaftlichen Sprecher des FORSYS-Programms wurde Prof. Dr. Roland Eils gewählt. Durch FORSYS werden Forschungseinrichtungen gefördert, welche die interdisziplinäre Vernetzung der unterschiedlichen Forschungsdisziplinen der Systembiologie unter einem Dach gewährleisten und sich darüber hinaus stark in der Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses im Bereich der Systembiologie engagieren.

Ein weiterer Verbund von Forschungsprojekten zur Systembiologie wird seit 2007 durch die Helmholtz-Gemeinschaft gefördert. Der "Helmholtz-Verbund Systembiologie" beschäftigt sich vor allem mit der Erforschung von Ursachen komplexer Erkrankungen. Hierzu gehört die im Mai 2007 gestartete Initiative SBCancer.

Mit der transnationalen Fördermaßnahme SysMO beteiligt sich Deutschland darüber hinaus gemeinsam mit 5 weiteren europäischen Partnern an einer Fördermaßnahme zur Systembiologie an Mikroorganismen. Im Rahmen dieser Maßnahme werden 11 international zusam-

mengesetzte Konsortien unterstützt, 3 davon unter deutscher Koordination.

### **HepatoSys – das erste Kompetenznetzwerk für Systembiologie in Deutschland**

Die Systembiologie ist nach der breiten Einführung molekularbiologischer Methoden in Medizin und Biologie eine entscheidende Schlüsseltechnologie für den Erkenntnisfortschritt in den Lebenswissenschaften. Mit der Fördermaßnahme „Systeme des Lebens – Systembiologie“ konzipierte das BMBF deshalb schon im Jahr 2004 das erste deutsche systembiologische Kompetenznetzwerk *HepatoSys* (Wortbildung aus Hepatozyt – für Leberzelle – und Systembiologie) zur Erforschung der Leberzelle. Generelles Ziel des Forschungsverbundes ist es, eine quantitative Beschreibung der biologischen Abläufe in Hepatozyten durch mathematische Modelle zu entwickeln. Leberzellen stellen ein methodisch sehr anspruchsvolles Modellsystem dar, das sowohl für die Medizin als auch die Industrie große Bedeutung hat. Insbesondere die Pharmaindustrie verspricht sich ein hohes Wert schöpfungspotential.

*HepatoSys* ist sehr daran interessiert, seine neu gewonnenen Erkenntnisse klinisch und pharmazeutisch in die Praxis umzusetzen. Das setzt exzellente Planung und Vorbereitung voraus. In der ersten Förderphase (2004-2006) richteten sich die über ganz Deutschland verteilten 30 an *HepatoSys* beteiligten Forschergruppen eine funktionierende Infrastruktur ein. Heute arbeiten die Wissenschaftler alle an den gleichen Zellen der Leber und richten sich nach dem gleichen Laborprotokoll. Sie speisen Ihre Ergebnisse in eine gemeinsame Datenbank ein, um auch von den Forschungen anderer Mitglieder profitieren zu können, eine wertvolle Quelle neuer Erkenntnisse und Synergien. Ein internationales, hochkarätig besetztes Expertengremium begleitet die Arbeit des Netzwerks von Anfang an und gibt wertvolle Impulse zur weiteren Entwicklung.



*HepatoSys Organigramm*

International machte *HepatoSys* 2006 als Organisator der Konferenz 'Systems Biology of Mammalian Cells' (SBMC) erstmals auf sich aufmerksam. Den über 300 Teilnehmern aus 16 Ländern konnten neben Vorträgen von Experten auf dem Gebiet der Systembiologie auch erste Früchte eigener Arbeiten vorgestellt werden.

Mit Beginn des Jahres 2007 startete *HepatoSys* in die zweite Förderperiode. Die nächsten drei Jahre stehen ganz im Zeichen der Forschung. Neben innovativen Entwicklungen zur Bekämpfung von Krebs werden neue bahnbrechende Erkenntnisse im Bereich des Leberstoffwechsels erwartet. Um diese der breiten Öffentlichkeit zu präsentieren, veranstaltet *HepatoSys* vom 22.-24. Mai 2008 die zweite internationale Konferenz ([www.sbcm08.de](http://www.sbcm08.de)). „Bis zu einem klinischen oder pharmazeutischen Einsatz unserer Erkenntnisse ist es ein langer Weg“, meint Prof. Jens Timmer, der wissenschaftliche Sprecher von *HepatoSys*. „Unsere Forschungen sind jedoch so vielversprechend, dass wir bei der nächsten SBMC die Industrie gezielt über unsere jüngsten Arbeiten informieren werden“.

### **Wissenschaftliche Koordination**

**Prof. Jens Timmer**  
*Universität Freiburg*

Kontakt: Dr. Ute Heisner  
<http://www.hepatosys.de>  
<http://www.sbcm08.de>

### **GoFORSYS: Photosynthese und Wachstum – ein systembiologischer Ansatz**

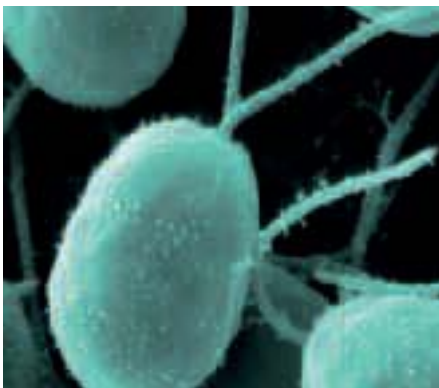
Auf Basis einer Kooperation zwischen der Universität Potsdam, dem Max-Planck-Institut für molekulare Pflanzenphysiologie und dem Max-Planck-Institut für Kolloid- und Grenzflächenforschung bildete sich ein deutschlandweit einzigartiges Team von Experten im Bereich Systembiologie der Pflanzen. Das Ziel der Wissenschaftler der Golmer Forschungseinheit zur Systembiologie (GoFORSYS) ist die Analyse der Photosynthese und ihrer Regulation in Abhängigkeit von verschiedenen Umweltfaktoren und der daraus resultierenden Einflüsse auf das Wachstum der Pflanze.

Das Experten-Team besteht aus 18 Arbeitsgruppen aus den Fachgebieten Biologie, Chemie, Bioinformatik, Physik und Mathematik sowie einer theoretisch und einer experimentell orientierten Nachwuchsgruppe. Die Forschungseinheit wird ergänzt durch den Industriepartner Metanomics GmbH & Co KGaA.

Als Modell wurde die hervorragend charakterisierte einzellige Alge *Chlamydomonas reinhardtii* ausgewählt.

Die hohe evolutive Konservierung der Photosynthese bei *Chlamydomonas* wird die Übertragung gewonnener Erkenntnisse auf Höhere Pflanzen wie *Arabidopsis thaliana* und Tomate vereinfachen. Auf diese Weise sollen durch den systembiologischen Ansatz neue Möglichkeiten zur Optimierung von Nutzpflanzen geschaffen werden. Das Thema der Energiegewinnung durch pflanzliche Rohstoffe steht dabei im Mittelpunkt der Forschung.

Um eine exzellente Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses auf dem Gebiet der Systembiologie zu etablieren wird ein strukturiertes Doktorandenprogramm in das wissenschaftliche Forschungsprogramm integriert. Ein Studiengang Bioinformatik mit dem Schwer-



*Chlamydomonas reinhardtii*

punkt Systembiologie (Master) an der Universität Potsdam ist Teil des Ausbildungsplanes. (s. Beitrag auf Seite 38)

### **Wissenschaftliche Koordination**

**Prof. Dr. Lothar Willmitzer**

*Max-Planck-Institut für molekulare Pflanzenphysiologie*

**Prof. Dr. Bernd Müller-Röber**

*Universität Potsdam*

Kontakt: Dr. Claudia Falter

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



### **FORSYS-VIROQUANT: Systembiologie der Virus-Zell Interaktionen**

Im Rahmen des Heidelberger Forschungskonsortiums VIROQUANT arbeiten Wissenschaftler der Universität Heidelberg, des Universitätsklinikums Heidelberg, des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), der European Molecular Biology Laboratories (EMBL), disziplin-übergreifend zusammen, um die zellulären Netzwerke umfassend zu charakterisieren, die für Virusreplikation und –vermehrung innerhalb der Zelle maßgeblich verantwortlich sind.

VIROQUANT konzentriert sich dabei vor allem auf die Erreger von AIDS (Human Immunodeficiency Virus HIV) und Hepatitis C (Hepatitis C Virus HCV).

Auf der Basis von Hochdurchsatzverfahren sollen dynamische Modelle der zellulären Netz-

werke entwickelt werden, die für die Infektion mit HIV und HCV eine kritische Rolle spielen. Ein umfassendes Verständnis über einen kompletten Infektionszyklus dieser Viren wird auch weitreichende Folgen für die biomedizinische Anwendung haben.

Der Forschungsstandort Heidelberg zeichnet sich durch eine einzigartige Kombination an vorhandener Expertise aus, die von der Virologie und Hochdurchsatzverfahren über die hochauflösende Mikroskopie bis zur mathematischen Modellierung und Simulation biologischer Prozesse reicht. Im VIROQUANT-Konsortium arbeiten diese Forschungsgruppen zusammen, um Virus-Zell-Interaktionen im Detail zu analysieren und zu modellieren.

VIROQUANT ist integraler Bestandteil von BIOQUANT, dem neuen wissenschaftlichen Zentrum für „Quantitative Analyse molekularer und zellulärer Biosysteme“ an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.

Neben seinen Forschungsvorhaben verfolgt VIROQUANT die Einrichtung einer dauerhaften Infrastruktur für die Ausbildung (Bachelor, Master und PhD Studiengängen) im Bereich Systembiologie am Standort Heidelberg.

### **Wissenschaftliche Koordination**

**Prof. Dr. Roland Eils**

*Universität Heidelberg/DKFZ*

Kontakt: Prof. Jürgen Wolfrum

Universität Heidelberg

[www.bioquant.uni-heidelberg.de/viroquant/](http://www.bioquant.uni-heidelberg.de/viroquant/)

### **MaCS – Magdeburg Centre for Systems Biology**

MaCS ist eine Initiative der Universität Magdeburg in Kooperation mit dem Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme. Das FORSYS-Zentrum verknüpft die Magdeburger Expertise auf dem Gebiet der Systemwissenschaften und der Mathematik mit systemorientierten experimentellen Arbeiten.

Wichtigster Bestandteil der Magdeburger Forschungsvorhaben ist die Entwicklung neuer systembiologischer Ansätze und deren Anwendung zur Analyse und Rekonstruktion molekularer Netzwerke der Signalverarbeitung und Regulation bei der Steuerung zellulärer Prozesse. Als Modellorganismen dienen verschiedene prokaryotische und eukaryotische Spezies, darunter Zellen des menschlichen Immunsystems, sowie Säugerzellen, die auf virale oder bakterielle Infektion reagieren. Mit Hilfe der experimentellen Daten und verschiedener Ansätze

aus der Systemtheorie, der Regelungstechnik sowie der kontinuierlichen und diskreten Mathematik sollen neue Methoden für die Systembiologie entwickelt werden. Ziel ist die Etablierung neuer, breit anwendbarer Konzepte zur Modellierung und Systemanalyse, die zuverlässig auf verschiedenen Ebenen molekularer und funktioneller Komplexität arbeiten.

Das Ausbildungsprogramm: „Biosystems Engineering (Biosystemtechnik)“ für Diplom-Studenten wurde im Rahmen des Forschungsprogramms für Nachwuchsforscher aus dem Bereich Systembiologie erweitert.

Die systembiologische Forschungseinheit MaCS ist Bestandteil des Forschungszentrums "Dynamische Systeme in Biomedizin und Prozeßtechnik", einer Exzellenzinitiative des Landes Sachsen-Anhalt.

### **Wissenschaftliche Koordination**

**Prof. Dr. Wolfgang Marwan**

*Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg*

[www.mpi-magdeburg.mpg.de/MaCS](http://www.mpi-magdeburg.mpg.de/MaCS)

### **Die Freiburger Initiative für Systembiologie – FRISYS**

Die zelluläre Signaltransduktion und die daran angeschlossene Genregulation bestimmen, wie Zellen auf äußere Stimuli reagieren. Fehlverhalten in diesen informationsverarbeitenden Systemen ist die Ursache von Erkrankungen wie z.B. Krebs. Die Freiburger Initiative für Systembiologie (FRISYS) untersucht in ihrem Projekt „Signalling in Growth and Differentiation“ spezifische Aspekte der zellulären Signalprozessierung in den Bereichen der Kinase-Signalnetzwerke, der regulatorischen RNAs und der Transkriptionsfaktor-Netzwerke. Hierbei untersuchen die Freiburger Systembiologen pro- und eukaryotische Modellorganismen, die an Schlüsselstellen des Stammbaumes des Lebens sowohl des Tier- als auch des Pflanzenreiches stehen. Diese verschiedenen Modellorganismen bieten die einzigartige Möglichkeit, die signalverarbeitenden Systeme und ihre Entwicklung im Laufe der Evolution zu untersuchen.

Als Modellsysteme werden die Ackerschmalwand *Arabidopsis thaliana*, das Blasenmützenmoos *Physcomitrella patens*, das Cyanobakterium *Synechocystis*, der Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, der Zebrafisch *Danio rerio* sowie Zell- bzw. Organokulturen verwendet.

Die Forschung im FRISYS-Verbund wird von zehn, teils experimentell teils theoretisch arbeitenden, bereits existierenden Arbeitsgruppen

durchgeführt, die durch drei neu eingerichtete Nachwuchsgruppen im Bereich der Medizin, Mathematik und Biologie ergänzt werden, welche in einem „tenure-track“ Verfahren nach angelsächsischem Vorbild besetzt werden.

FRISYS arbeitet eng mit dem Freiburger Zentrum für Biosystemanalyse (ZBSA) zusammen. Das ZBSA stellt einerseits zentrale Einrichtungen für Genomik, Proteomik, Metabolomik und ein Life Imaging Center zur Verfügung, andererseits bietet es die Räumlichkeiten für die enge Kooperation von experimentellen und theoretischen Arbeitsgruppen aus den Fakultäten für Medizin, Biologie, Angewandte Wissenschaften, Mathematik und Physik.

Der Austausch der Forschungsdaten im Rahmen von FRISYS wird von einer zentralen Einheit für Datenmanagement koordiniert.

Als einziges der vier FORSYS-Zentren erhält FRISYS Zuwendungen für den Aufbau und die Ausstattung eines neuen, interfakultären Studienfaches Systembiologie im Rahmen der Graduierten- und Masterausbildung. Um das ehrgeizige Ziel der Etablierung dieses neuen Studienfachs zu erreichen, wurden zwei komplementär ausgerichtete Lecturerstellen nach angelsächsischem Vorbild geschaffen. Die beiden Lecturer werden sowohl die theoretische als auch die experimentelle Seite der Systembiologie im neuen Studienfach lehren.

### **Wissenschaftliche Koordination**

**Prof. Dr. Wolfgang Hess**

*Albert-Ludwigs-Universität Freiburg*

Kontakt: Dr. Sabine Stebel

<http://www.frisys.de/>

Ansprechpartner für diese vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projekte:

*Projektträger Jülich (PTJ)*

Dr. Gisela Miczka, [www.fz-juelich.de/ptj](http://www.fz-juelich.de/ptj)



### **Helmholtz-Verbund Systembiologie: Vernetzung der Forschung zur Entstehung von komplexen Krankheiten**

Entstehung und Verlauf von komplexen Krankheiten sind häufig von Störungen in molekularen Interaktionen und Netzwerken der

Zellen begleitet. Die Erfassung und Modellierung dieser Störungen bilden den wissenschaftlichen Schwerpunkt des Anfang 2007 gestarteten Helmholtz-Verbund Systembiologie.

Der Verbund ist ein zentral gefördertes, interdisziplinäres Forschungsnetzwerk der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren im Bereich der Systembiologie, an dem sich insgesamt sieben Helmholtz-Zentren und zahlreiche universitäre und andere Partner beteiligen. Die Arbeiten werden zentral mit 24 Millionen Euro aus dem Impuls- und Vernetzungsfond der Helmholtz-Gemeinschaft für fünf Jahre gefördert, die beteiligten Partner investieren noch einmal eigene Mittel in ähnlicher Höhe.

Neben komplexen Krankheiten des Herzkreislauf-Systems, des Nervensystems und Krebs werden auch der Einfluss von Schadstoffen auf den Zellstoffwechsel und die Rolle von nicht-kodierenden, kleinen RNAs in regulatorischen Netzwerken untersucht.

Ziel des Verbundes ist es, das in den verschiedenen Helmholtz-Zentren vorhandene exzellente Know-how aus den Bereichen der Grundlagenforschung, sowie den Technologieplattformen der Genomik, Proteomik und Bioinformatik zu nutzen und in innovativen, systembiologisch orientierten Projekten gemeinsam weiter zu entwickeln. Ein Schwerpunkt bei der Auswahl der Projekte galt insbesondere der Interaktion mit universitären und nicht universitären Forschungseinrichtungen. Der Verbund stellt allen beteiligten Partnern gemeinsame Technologieplattformen sowohl im experimentellen Bereich (u.a. Genom-weite RNAi und Protein-Protein-Interaktions-Screenings) als auch im theoretischen Bereich (Plattformen zum standardisierten Informationsaustausch und zur Modellierung und Simulation) zur Verfügung und bietet intensive Ausbildungsmöglichkeiten für den wissenschaftlichen Nachwuchs in enger Zusammenarbeit mit verschiedenen Universitäten.

An dem von Prof. Dr. Roland Eils, Abteilungsleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ), koordinierten Verbund beteiligen sich die Helmholtz-Zentren in Heidelberg (DKFZ), München-Neuherberg (GSF), Berlin-Buch (MDC), Jülich (FZJ), Karlsruhe (FZK), Braunschweig (HZI) und Leipzig (UFZ).

### **Wissenschaftliche Koordination**

**Prof. Dr. Roland Eils**

*Deutsches Krebsforschungszentrum*

Kontakt: Dr. Jan Eufinger

[www.helmholtz.de/systembiologie](http://www.helmholtz.de/systembiologie)