

# X-Letter 30

## Big Data in der Systembiologie

Herausforderungen und Chancen

## Inhalt

### 4 «SyBIT macht die Forschenden fit für Big Data»

Peter Kunszt, Leiter des Bioinformatik- und IT-Projekts SyBIT, über die Herausforderungen bei der Forschung mit Big Data.

4



### 6 Big Data in Wissen umwandeln

Das SIB Schweizerische Institut für Bioinformatik unterstützt die Forschenden im Bereich Lifesciences beim Datenmanagement.

### 7 Schlauer als Krebs

In der Flut von genetischen Daten verbirgt sich womöglich der Schlüssel zur Heilung von Krebs und anderen schweren Krankheiten.

### 8 Mikroorganismen im Fokus

Die Forschenden des Projekts MicroScapesX untersuchen, wie Mikroorganismen in Gemeinschaften zusammenleben.

7



### 10 Der heimliche Superbug

Tuberkulose ist auf dem Vormarsch. Wissenschaftler des Projekts TbX versuchen, die multiresistenten Stämme aufzuhalten.

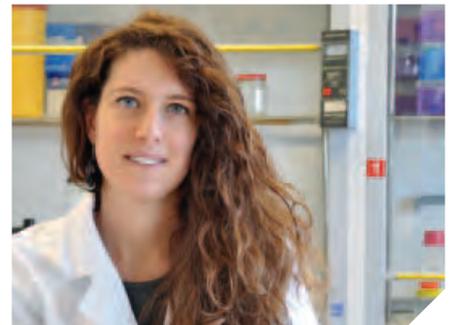
### 12 Ein Start-up sagt Antibiotikaresistenzen den Kampf an

Zwei Jungunternehmer auf Erfolgskurs.

### 13 Elf neue Projekte mit medizinischem Fokus

Von Aneurysmen über Brustkrebs bis HIV reichen die Forschungsthemen der SystemsX.ch-Projekte, die 2015 starten.

16



### 14 Gene machen Cholesterin tödlich

Forschende der ETH Zürich untersuchen die Rolle von Genen bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.

### 16 Proteine mit Licht steuern

Silvia Bellotto entwickelte im Rahmen ihrer interdisziplinären Doktorarbeit licht-sensitive Minischalter, mit denen sich Proteine steuern lassen.

### 18 Datenmanagement auf europäischer Ebene

Das Projekt FAIRDOM fördert den Austausch und die langfristige Nutzung von wissenschaftlichen Daten und Modellen aus der Systembiologie.

### 19 Zu guter Letzt

- Willkommen im Team, Maja!
- Vielen Dank und auf Wiedersehen, Matthias!
- IBM und ZHAW sind neue SystemsX.ch-Partner
- Erster SystemsX.ch-Postdoc-Workshop

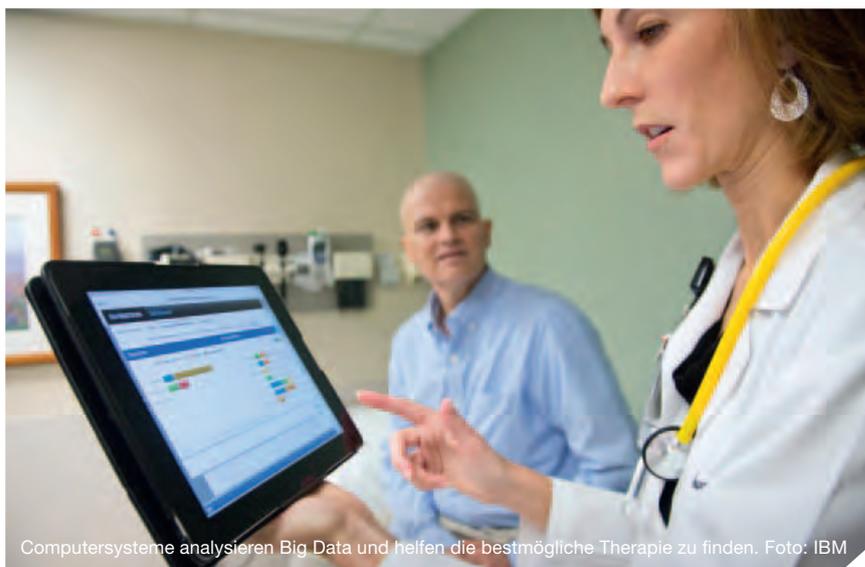
#### Impressum

Herausgeber: SystemsX.ch, Clausiusstr. 45, CLP D 2, CH-8092 Zürich — Kontakt: admin@systemsx.ch, Tel. +41 44 632 42 77, www.systemsx.ch — Redaktion: Maja Schaffner (mas), Christa Smith (csl) — Mitarbeit: Heide Hess (hh), Daniel Vonder Mühl (vdm) — Gestaltung und Druck: Mattenbach AG, Winterthur  
Newsletter-Abonnement: communications@systemsx.ch

Titelseite: Zelle bei der Teilung. Illustration: Daniel Zwimpfer, Luzern



«Big Data verspricht eine der wertvollsten Ressourcen des 21. Jahrhunderts zu werden.»



Computersysteme analysieren Big Data und helfen die bestmögliche Therapie zu finden. Foto: IBM

Die digitale Revolution der vergangenen 70 Jahre war durch rasante Umwälzungen gekennzeichnet. Die ersten programmierbaren elektronischen Rechner, die in den 1940er-Jahren gebaut wurden, waren eigentlich nur sehr schnelle Rechenmaschinen. Danach kamen die Grossrechner, der PC, das Internet und die sozialen Netzwerke. Heute stehen wir an der Schwelle zur Ära des «Cognitive Computing», in der Maschinen uns massgeblich bei der Entscheidungsfindung unterstützen.

Ein Meilenstein in dieser Entwicklung ist ohne Zweifel das Watson-System von IBM. Das Computersystem, das in der TV-Quizshow Jeopardy! gegen zwei Champions gewann, bereitet sich nun auf eine neue Aufgabe vor: Watson ist dabei, Millionen Seiten medizinischer Fachtexte zu erfassen, um danach medizinische Fachkräfte zu unterstützen. Und dies ist erst der Anfang.

In der Welt von morgen werden uns Computersysteme helfen, schier unvorstellbare Datenmengen, sogenannte Big Data, bis zu 100-mal schneller zu verarbeiten als heute. Noch vor zehn Jahren wäre eine solche Zusammenarbeit von Mensch und Computer undenkbar gewesen. Nun ist sie zum Greifen nah.

Diese Entwicklung ist grossartig, besonders für die Systembiologie, wo die Bewältigung der riesigen Datenmengen eine grosse Herausforderung darstellt. Möglich wird die Verarbeitung von Big Data mit einem Trick, der sogenannten Unsicherheitsquantifizierung von Daten. Das Resultat

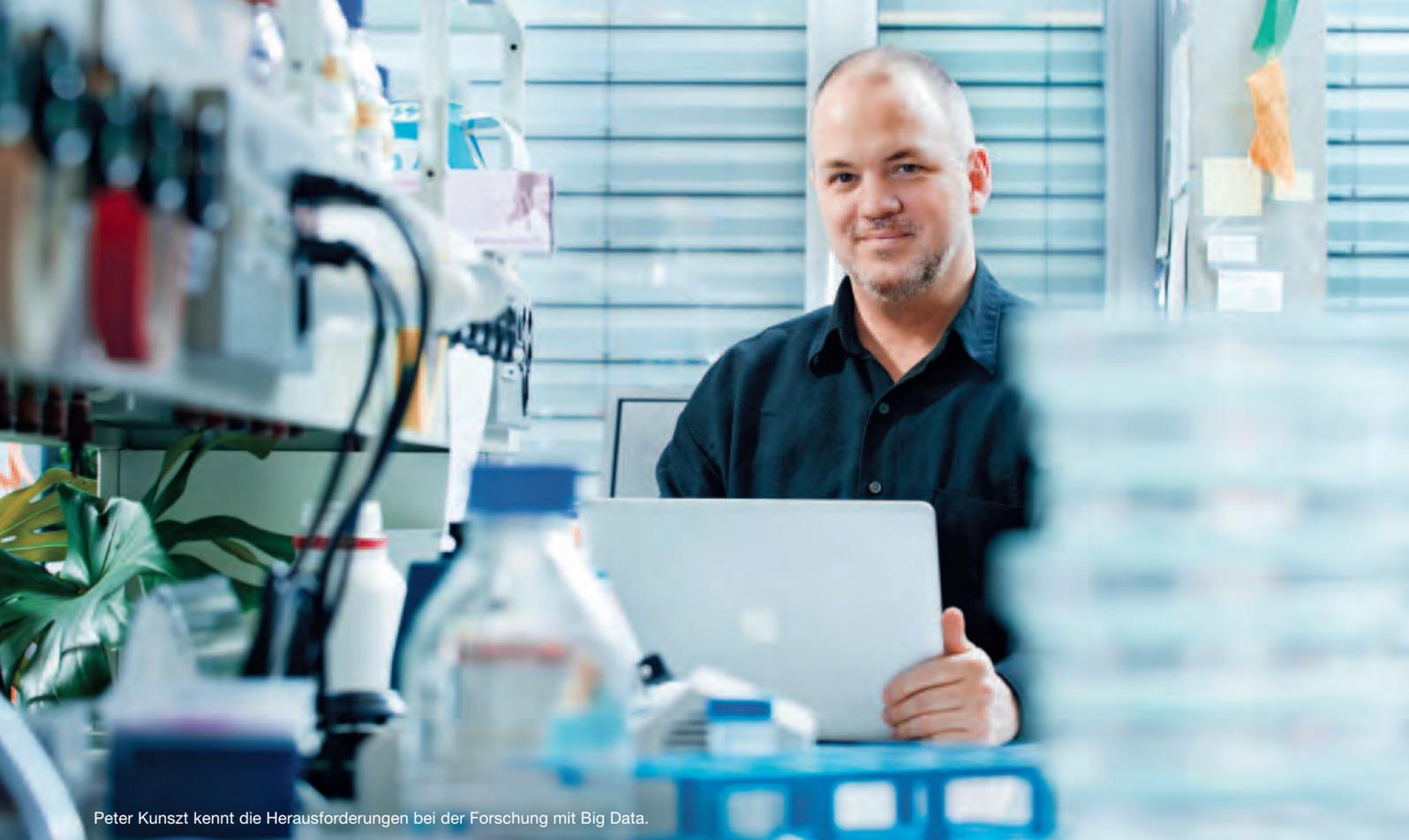
könnte man mit der Zusammenfassung eines 300-seitigen Krimis in 25 Wörtern vergleichen, in der alle wichtigen Fragen beantwortet werden: Wer ist der Täter? Wie und warum erfolgte die Tat?

Überträgt man dieses Prinzip auf die Systembiologie und die Medizin, bedeutet dies eine fast hundertprozentige Treffsicherheit bei der Diagnose, rasch und ohne dass dazu alle Daten analysiert werden müssen. Dies gelingt durch das Aufspüren von Mustern in den Daten, die einen bestimmten molekularen Phänotyp eindeutig beschreiben. Im Falle eines Krebspatienten kann dadurch die zugrunde liegende Heterogenität des Krebses entschlüsselt werden. Mithilfe von Modellen lässt sich so beispielsweise bestimmen, welche Populationen von Krebszellen im Einzelfall für eine Therapie besonders relevant sind.

Mit diesem Wissen lassen sich Medikamente entwickeln, die gezielt die Mechanismen einer Krankheit angreifen und deshalb wirksamer sind. Mit anderen Worten: In Big Data liegt der Schlüssel für die individualisierte Behandlung von Patienten, was die Erfolgchancen von Therapien um ein Vielfaches erhöht.

Dank unzähliger Anwendungen dieser Art verspricht Big Data eine der wertvollsten Ressourcen des 21. Jahrhunderts zu werden.

*Dr. Alessandro Curioni  
Vizepräsident und Direktor  
IBM Research – Zurich*



Peter Kunszt kennt die Herausforderungen bei der Forschung mit Big Data.

Peter Kunszt leitet SyBIT, das Bioinformatik- und IT-Projekt von SystemsX.ch

## «SyBIT macht die Forschenden fit für Big Data»

Längst gilt Big Data auch in der Systembiologie als wertvolle Informationsquelle. Doch wichtige Erkenntnisse über die Abläufe in biologischen Systemen lassen sich nur gewinnen, wenn es gelingt, die relevanten Informationen aus der Datenflut herauszufiltern. Peter Kunszt und sein Team unterstützen die Forschenden dabei, solche Prozesse zu automatisieren. Mit dem IT-Supportprojekt SyBIT tragen sie dazu bei, dass die Schweizer Forschenden auch langfristig an der Weltspitze mithalten können.

### *Woher stammt die Datenflut in der Systembiologie?*

Systembiologische Forschung wurde erst möglich durch grosse Entwicklungsschübe in den Technologien, mit denen sich biologische Systeme beobachten lassen. Beträchtliche Fortschritte wurden beispielsweise bei Apparaturen zur DNA-Sequenzierung erzielt. Aber auch in der Massenspektrometrie und jüngst in der Mikroskopie ist die Entwicklung beeindruckend. Alle diese Geräte produzieren immer mehr Daten. Das lässt sich mit den immer leistungsfähigeren Digitalkameras vergleichen. Jedes Jahr erscheinen neue Modelle mit noch mehr Megapixeln und man benötigt neue Speichermedien mit immer mehr Kapazität. In der Forschung gilt dasselbe, aber in ganz anderen Dimensionen. Deshalb sprechen wir auch von Big Data.

### *Was bedeutet dieser Begriff für Sie?*

Neben der Menge zeichnet sich Big Data, insbesondere in der Systembiologie, durch die Komplexität der Daten aus. Oft hat man verschiedene Arten von Messwerten, bei denen erst geklärt werden muss, wie sie zusammenhängen. Solche Daten lassen sich deshalb nicht leicht interpretieren. Ein weiterer Aspekt ist die Geschwindigkeit. Denn wenn man von grossen Mengen an kom-

plexen Daten ausgeht, wird es auch immer schwieriger, diese in einem nützlichen Zeitrahmen auszuwerten. Schliesslich kommt noch die Datenunsicherheit dazu. Damit ist die Qualität und Zuverlässigkeit der Informationen gemeint. Denn die Werte können auch durch Messfehler verfälscht sein.

### *Welcher dieser Aspekte stellt die grösste Herausforderung dar?*

Menge, Komplexität und Geschwindigkeit spielen immer zusammen. Unsere Aufgabe ist es, unter Berücksichtigung dieser drei Faktoren gemeinsam mit den Forschenden die besten Lösungen zu finden, die ihre wissenschaftlichen Fragestellungen mit den heute verfügbaren Techniken rasch beantworten.

### *Können Sie das konkretisieren? Wie unterstützt SyBIT die SystemsX.ch-Forschenden genau?*

Das ist bei jedem Projekt verschieden. Je nach Bedarf der Forschenden helfen wir, die nötige Hard- und Software aufzubauen, oder wir organisieren den Zugang zu Grossrechnern. Wir unterstützen die Wissenschaftler aber auch bei der Analyse und Auswertung sowie bei der Verwaltung und Speicherung ihrer Daten.



Mit dem Projekt SyBIT stellen wir das gesamte Know-how rund ums Datenmanagement zur Verfügung und helfen, die einzelnen Schritte zu automatisieren und effizient zu gestalten. Wir machen die Forschenden sozusagen fit für Big Data, damit sie das Potenzial der neuen Technologien voll ausschöpfen können.

### *Ist der Bedarf für IT-Support gestiegen?*

Ja, ganz klar. Mit der wachsenden Menge und der steigenden Komplexität der Daten wird es für die Forschenden immer schwieriger und zeitintensiver, ihre Daten zu managen. Man stellt sich das zwar einfach vor, aber bei sehr grossen Datenmengen, wie sie beispielsweise bei der Massenspektrometrie entstehen, ist bereits das Erfassen aufwendig. Die Daten aus verschiedensten Experimenten müssen richtig annotiert und strukturiert abgelegt werden. Nur so lassen sie sich auch später noch den richtigen Projekten zuordnen und bei Bedarf reproduzieren. Für die Analyse und Auswertung der riesigen Datenmengen sind oft Algorithmen nötig, welche die Merkmale und die Muster, die von Interesse sind, automatisch auffinden.

### *Können Sie ein konkretes Beispiel nennen?*

Aktuell unterstützen wir MorphogenetiX. In diesem Projekt beobachten die Forschenden die Spezialisierung von Zellen mithilfe der 3D-Mikroskopie. Dank dieser neuen Technologie müssen Proben nicht mehr in Formalin fixiert, sondern können lebend gefilmt werden. Das 3D-Mikroskop nimmt dabei bis zu 700 Bilder pro Sekunde auf. So können die Wissenschaftler verfolgen, wie sich die Zellen teilen, und schliesslich aufzeigen, wie beispielsweise eine spezialisierte Hirnzelle entsteht.

Die so generierten Datenmengen sind riesig. SyBIT unterstützt die Forschenden von MorphogenetiX deshalb bei der rechnergestützten Auswertung der Daten. Einer meiner Mitarbeitenden ist für mehrere Monate fix vor Ort und testet zusammen mit den projekteigenen Spezialisten die entwickelten Algorithmen, um die Auswertung der riesigen Datenmenge zu automatisieren.

### *Grosse Datenmengen erfordern viel Speicherkapazität. Was wird gespeichert, was nicht?*

Um zu entscheiden, was relevant ist, müssen wir die Daten extrem gut kennen. Deshalb geht es bei all dieser datenlastigen Forschung mit neuen Technologien zunächst einmal darum, die Daten überhaupt zu verstehen sowie Muster und Zusammenhänge zu erkennen. Insbesondere in der Grundlagenforschung weiss man anfangs häufig gar nicht, was alles in den Daten steckt. Deshalb möchten die Wissenschaftler meist alles behalten. Oft wird erst gegen Ende eines Projekts klar, welche Daten relevant sind, beziehungsweise welche Daten gelöscht werden können, weil sie sich später einfach und sogar präziser neu generieren lassen.

### *Und wie stellen Sie sicher, dass die Daten auch in Zukunft zugänglich sind?*

Leider ist die langfristige Datensicherung noch ein weitgehend ungelöstes Problem. Für die Forschungsbereiche Genomik und Proteomik gibt es zwar bereits internationale, zentrale Datenbanken, doch deren Finanzierung ist noch nicht langfristig gesichert. Für die Archivierung von Daten aus bildgebenden Verfahren etwa existiert noch gar keine Lösung. Nach dem Auslaufen von SyBIT gibt es keine Institution, die solche Daten weiterverwaltet.

### *Wer ist denn Ihrer Meinung nach dafür zuständig?*

Aus meiner Sicht wäre die Datenarchivierung Aufgabe der Bibliotheken. Es kann nicht sein, dass Forschende dafür zahlen müssen, dass ihre Daten weiterhin aufbewahrt werden. Hier braucht es Lösungen des Staates. Doch das Problem wurde zum Glück bereits erkannt. Zurzeit werden verschiedene Optionen geprüft und auch politisch diskutiert.

### *SyBIT endet zusammen mit SystemsX.ch 2018. Wie wird der IT-Support danach gewährleistet?*

Durch lokale Supportgruppen. Die Idee stammt aus der Region Arc Lémanique. Dort wurde bereits 2004 die Gruppe «Vital-IT» aufgebaut, die Rechenleistung, Speicher und Bioinformatik-Support bietet. Nach diesem Vorbild konnten wir an den Universitäten Zürich und Basel sowie an der ETH Zürich lokale SyBIT-Partner etablieren. So bleibt die Unterstützung der Forschenden auch über das Ende von SyBIT und das Auslaufen von SystemsX.ch hinaus gesichert.

### *Und wie gelingt es, das Know-how in der Community zu verankern?*

Erfreulicherweise können wir bereits heute beobachten, dass SystemsX.ch-Forschende das aufgebaute Wissen auch in neuen Projekten anwenden. Da die Spezialisten der Supportteams nicht nur SystemsX.ch-Projekte unterstützen, wird das Know-how auch in andere Forschungsgruppen weitergetragen.

### *Sind die Hochschulen somit für die datenintensive Forschung nach dem Auslaufen von SyBIT gerüstet?*

Im Prinzip ja. Die lokalen Supportgruppen sind als Bioinformatik-Services an den Hochschulen fest verankert und das Schweizerische Institut für Bioinformatik übernimmt nach dem Auslaufen von SyBIT deren Koordination. Zudem haben wir in den letzten Jahren die Partnerinstitutionen von SystemsX.ch dabei unterstützt, die nötige IT-Infrastruktur aufzubauen. Nun gilt es, die lokalen IT-Ressourcen untereinander zu vernetzen, damit die Hochschulen auch gegenseitig von den Services und der spezialisierten Infrastruktur profitieren können. Dies trägt dazu bei, dass die Schweizer Forschenden in der Systembiologie auch langfristig an der Weltspitze mit dabei sind.



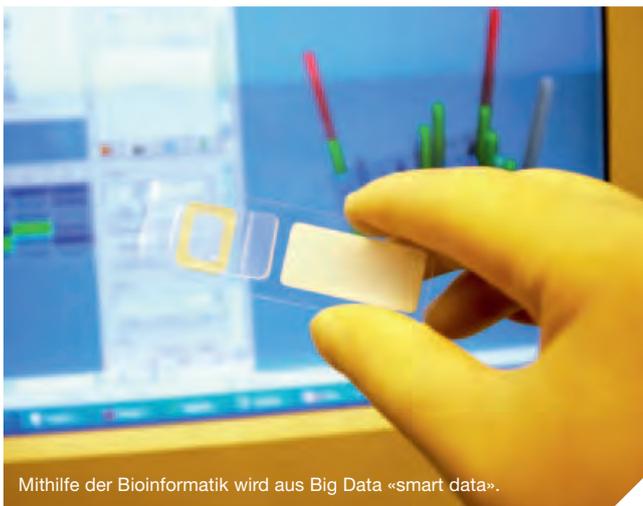
SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik

## Big Data in Wissen umwandeln

Datenmanagement im Bereich der Lifesciences ist das Kerngeschäft des SIB Schweizerischen Instituts für Bioinformatik. Die Partnerinstitution von SystemsX.ch unterstützt Forschende bei der Analyse, Modellierung und Archivierung ihrer Daten und ist an zahlreichen SystemsX.ch-Projekten beteiligt.

Ein Forschungsprojekt im Bereich Lifesciences ohne Einbindung der Bioinformatik ist heute kaum noch vorstellbar. An den elf Projekten, die im Rahmen der zehnten Ausschreibung von SystemsX.ch bewilligt wurden, sind beispielsweise sieben Gruppen des SIB Schweizerischen Instituts für Bioinformatik beteiligt.

Die Bioinformatik befasst sich mit der Anwendung von Computertechnologie zur Analyse und effektiven Nutzung biologischer Daten. Anders ausgedrückt: Sie wandelt Big Data in «smart data», also in konkretes Wissen um. So lässt sich beispielsweise die dreidimensionale Struktur von Makromolekülen aufschlüsseln. Die Bioinformatik trägt aber auch zum besseren Verständnis von Vorgängen auf molekularer Ebene und zur Entwicklung von neuen Medikamenten bei.



Mithilfe der Bioinformatik wird aus Big Data «smart data».

### Angewandte Forschung in der Medizin

Das Wissen aus Big Data birgt ein grosses Potenzial zur Verbesserung von Diagnostik und Therapie diverser Krankheiten. Bereits seit einigen Jahren ist das SIB an Forschungsprojekten mit Bezug zur Medizin beteiligt. So hat etwa das SIB-Hochleistungsrechenzentrum Vital-IT den Algorithmus für einen nichtinvasiven vorgeburtlichen Test entwickelt, mit dem sich aufgrund der Blutprobe einer Schwangeren die häufigsten Trisomien und Chromosomenanomalien feststellen lassen. Der Test ist bereits auf dem Markt. Eine andere SIB-Gruppe hat ein Modell zur Vorhersage der Entwicklung von Aneurysmen erarbeitet. Es soll Ärzten eine Entscheidungshilfe für die optimale Behandlung von Patienten mit Arterienverengung bieten. Eine dritte Gruppe leistete letztes Jahr während des Ebola-Ausbruchs in Westafrika Unterstützung beim Abschätzen der Infektionsdynamik, was für die Bekämpfung der Epidemie entscheidend ist.

Dies sind nur drei der vielen SIB-Projekte im Gesundheitsbereich. Parallel dazu laufen zahlreiche Forschungsprojekte zur Diagnose und Behandlung verschiedener Krebsarten.

### Koordination der Bioinformatik in der Schweiz

Das SIB Schweizerische Institut für Bioinformatik ist eine akademische Stiftung, die nicht auf Gewinn ausgerichtet ist und schweizweit die Aktivitäten im Bereich der Bioinformatik koordiniert. Das Institut bietet der Lifesciences-Community erstklassige Bioinformatikressourcen und -dienstleistungen, darunter:

- **Fachkompetenz im Bereich «biocuration» und Bioinformatik**, damit Biowissenschaftler zur umfassenden und exakten Darstellung ihrer Forschungsdaten die technischen Möglichkeiten der Bioinformatik voll ausschöpfen können
- **Daten- und Wissensbanken**, die Biowissenschaftlern den Zugang zu aufbereiteten biologischen Daten und Informationen ermöglichen
- **Software** für die Analyse, Darstellung, Interpretation und den Vergleich biologischer Daten sowie zum Modellieren biologischer Systeme
- **Rechen- und Speicherkapazität** für die Archivierung, Analyse und Verarbeitung biologischer Daten, einschliesslich Big Data

### Von Software-Tools bis Rechenleistung

Das SIB entwickelt, unterhält und pflegt mehr als 150 qualitativ hochwertige Datenbanken, Software-Tools und Plattformen, die den Forschenden im Bereich Lifesciences weltweit zur Verfügung stehen. Die meisten SIB-Ressourcen sind über ExpASy, das SIB-Portal für bioinformatische Werkzeuge und Biochemiedatenbanken, frei zugänglich. Diese zentralen Ressourcen decken unterschiedliche Forschungsgebiete innerhalb der Lifesciences ab, wie beispielsweise die Genomik, Proteomik und Evolutionsforschung.

Durch acht zentrale Einrichtungen und Hochleistungsrechenzentren sowie Bioinformatiker in den Projekten vor Ort verhelfen die SIB-Gruppen Forschenden aus Akademie und Industrie mit professionellen Datenanalysen und Rechenleistung zu biomedizinischer Spitzenforschung.

Das Angebot umfasst unter anderem die Analyse von Hochdurchsatzdaten, die wissenschaftliche Unterstützung (bio)medizinischer Projekte, die Entwicklung von Algorithmen, Biostatistikschulungen sowie den Zugang zu entsprechender Rechenkapazität und technischem Support.

Mehr Informationen finden Sie unter:

[www.isb-sib.ch](http://www.isb-sib.ch)



Big Data als Chance für die Medizin

## Schlauer als Krebs

Big Data könnte die Humanmedizin revolutionieren. Da sind sich Schweizer Forschende einig. Denn in der Flut an genetischen Daten liegt womöglich der Schlüssel zur Heilung von Krebs und anderen schweren Krankheiten.

Herr Müller hat Atembeschwerden. Er geht zu seinem Hausarzt. Dieser diagnostiziert Krebs. Doch statt ihn zum Spezialisten zu schicken, entnimmt er eine Gewebeprobe und gibt sie in ein Gerät, das klein und handlich wie ein Laptop ist. Das Gerät beginnt sofort mit der Entschlüsselung des genetischen Codes der Krebszellen. In wenigen Minuten liefert es alle für die Therapie relevanten Daten und spuckt auch gleich das Rezept für den wirksamsten Medikamentenmix aus.

### Bibliothek der Gene

Dieses Szenario ist dank Big Data denkbar geworden. «Schon heute können wir das Genom eines Tumors in Wochenfrist sequenzieren», sagt Niko Beerenwinkel, Professor für Computational Biology am Departement für Biosysteme der ETH Zürich. So weit wie bei Herrn Müllers Hausarztbesuch ist die Medizin jedoch noch nicht. «Doch mit Big Data können wir uns erstmals in der Geschichte der Medizin einen genauen Überblick über diese Krankheit auf molekularer Ebene verschaffen», erklärt Beerenwinkel.

Forschende sequenzieren die Gene verschiedener Krebsarten bei Tausenden von Patienten und gleichen diese Daten mit dem Krankheitsverlauf ab. Irgendwo in der Datenflut verbirgt sich die Antwort auf die Frage: Welche Kombination von Genmutationen hat zu diesem Krebs geführt? Wer sie kennt, ist einer erfolgreichen Therapie einen grossen Schritt näher. «Mit diesem Wissen können wir uns gezielt auf die Suche nach neuen Medikamenten machen», ist Beerenwinkel überzeugt.

### Neue Medikamente

Bei der Suche nach neuen Therapien geht die Entwicklung dank Big Data weg von unspezifisch wirkenden Chemotherapien. Der neue Ansatz besteht darin, die für den Krebs überlebenswichtigen Gene einfach auszuschalten, zum Beispiel indem man mit einem Medikament eine Art Kopierschutz über das betreffende Gen stülpt.

Das Problem: Bei jeder Krebsart und bei jedem Menschen können diese Schlüsseldaten an einer anderen Stelle liegen. Doch Big Data ist das perfekte Werkzeug, um sie alle aufzuspüren.

Unabdingbar für diese Art von Forschung sind grosse Datenbanken mit Patientendaten. Aber gerade sie sind gegenwärtig auch ein Schwachpunkt. «Hochschulen wie die ETH Zürich können zwar mit grossen Datenmengen problemlos umgehen, doch bei der Sicherheit müssen sie noch nachbessern», gibt Beerenwinkel zu bedenken. Wer hat auf die Daten Zugriff und an wen dürfen sie weitergegeben werden? Diese Fragen müssen die Hochschulen klären. Beerenwinkel hat bereits gehandelt. «An unserem Institut ist genau geregelt, wer auf welchen Teil der Datenbank Zugriff hat», sagt er.

Bei den Spitälern, den potenziellen Endnutzern der Daten, ist der Fall genau umgekehrt. Sie sind, was die Sicherheit betrifft, sehr gut aufgestellt, doch mit dem riesigen Volumen von Big Data werden sie kaum fertig. «Wir müssen beide Welten zusammenbringen», sinniert Beerenwinkel.

### Bigger als Big

Den Ehrgeiz der Forschenden dämpfen solche Probleme nicht. Dank Big Data wissen sie heute, wie schlau Krebs tatsächlich ist. Anders als lange angenommen liegt er nicht als homogener Zellhaufen vor, sondern als ein komplexes System differenzierter Zellen. Das heisst, dass in jeder Krebszelle andere Gene mutiert sein können. Dadurch sind einzelne Zellen in der Lage, gegen eines oder mehrere Medikamente Resistenzen zu bilden. Das Fazit: Es wird unter Umständen nicht reichen, nur mit einem Medikament zu therapieren.

«Am besten wäre es, wenn wir die Gene jeder Zelle sequenzieren würden», erläutert Beerenwinkel. Das könnten also Milliarden von Zellen sein, multipliziert mit zehn Milliarden Genen pro Zelle. Das ist selbst für Big Data eine grosse Zahl. Beerenwinkel bezeichnet es darum als das nächste Level: «Das wäre dann «huge data»», meint er. Spätestens wenn die Forschergemeinde dieses Niveau gemeistert hat, sind wir bei Herrn Müllers Hausarztbesuch angelangt. Die individualisierte Behandlung von Krebs würde damit Realität.



Big Data liefert für jeden Patienten den perfekten Medikamentenmix.

# Mikroorganismen im Fokus

Mit bloßem Auge sind sie meist nicht sichtbar, dennoch sind Mikroorganismen allgegenwärtig. Wie die komplexen Gemeinschaften, in denen sie leben, funktionieren, untersuchen die Forschenden des Projekts MicroScapesX. Ihre Ergebnisse könnten beispielsweise dazu beitragen, dass Patientinnen und Patienten mit Brandwunden künftig ohne Antibiotika behandelt werden können.



Jan van der Meer überprüft, ob sich die Bakterien im Schüttelkolben vermehrt haben.

Mikroorganismen findet man im Erdreich, in Gewässern, in der Luft, in anderen Lebewesen und auf allen Oberflächen. Ob sie nützen oder schaden, hängt vor allem davon ab, welche Arten zusammenleben. «Meist bilden sich nützliche Gemeinschaften», sagt Jan van der Meer, Professor für Mikrobiologie an der Universität Lausanne und Projektleiter des RTD-Projekts MicroScapesX. Trotzdem wäre es in vielen Fällen interessant, den Mix von Mikroben gezielt beeinflussen zu können, beispielsweise im Darm des Menschen. «Bis jetzt wurde einfach ausprobiert», erklärt van der Meer. Als Beispiel nennt er die überall erhältlichen Probiotika, mit denen die Darmflora angereichert werden soll.

Für gezielte Interventionen fehlt heute noch grundsätzliches Wissen. Es ist weitgehend unbekannt, welche Mikroorganismen überhaupt zusammen vorkommen, wie sie neue Lebensräume besiedeln und wie sich ihre Gemeinschaften räumlich und zeitlich verändern. «Mit MicroScapesX möchten wir insbesondere herausfinden, was genau passiert, wenn zusätzliche Arten in bestehende Ökosysteme eingebracht werden», erklärt der Projektleiter.

## Gemeinschaften von Mikroben als Ganzes betrachten

Verbunde von Mikroorganismen sind oft hochkomplex. «In Böden beispielsweise leben Tausende Arten zusammen», verdeutlicht van der Meer. Um das Zusammenspiel der Winzlinge genauer zu untersuchen, wählten die Forschenden einen systembiologischen Ansatz. Das interdisziplinäre Team betrachtet die Gemeinschaften von Mikroben als Ganzes und untersucht dieses System aus unterschiedlichen Blickwinkeln. Die Mikrobiologen, Modellierer und Mediziner arbeiten sowohl experimentell als auch mithilfe von Compu-

termodellen. Diese werden von den Gruppen von Dani Or an der ETH Zürich und von Vassily Hatzimanikatis an der ETH Lausanne entwickelt und sollen künftig konkrete Vorhersagen über das Verhalten und die Entwicklung mikrobieller Gemeinschaften ermöglichen.

## Mikroorganismen sollen Böden reinigen

Doch Modelle müssen mit Daten gefüttert und getestet werden. Van der Meer und seine Gruppe untersuchen deshalb exemplarisch das System Boden mit den darin beheimateten Bakterien. Die Kleinstlebewesen werden bereits heute versuchsweise ins Erdreich eingebracht, um Verschmutzungen durch Chemikalien wie beispielsweise ausgelaufenes Öl zu beseitigen. «Was sie dort genau tun, ist nicht im Detail bekannt», sagt van der Meer. Die Wissenschaftler untersuchen deshalb mit ihren Experimenten, was passiert, wenn sie neue Arten ins System einschleusen. Sie wollen beispielsweise herausfinden, wie die bereits vorhandenen Mikroben reagieren, wenn sich die Zusammensetzung der Gemeinschaft ändert. Ausserdem interessiert die Forschenden, welche Arten einen positiven Effekt haben. Längerfristig ist angedacht, in kontaminierten Böden komplette Gemeinschaften von Kleinstlebewesen als eine Art Putztruppe einzusetzen und gezielt zu steuern.

## Besiedlung und Zusammenleben beeinflussen

Bevor die Forschenden solch ehrgeizige Ziele umsetzen können, müssen sie herausfinden, was genau das Gedeihen geeigneter Gemeinschaften begünstigt. Dies können Faktoren sein wie das Vorhandensein von Nährstoffen, die Verfügbarkeit von Sauerstoff oder wie die einzelnen Arten miteinander auskommen.

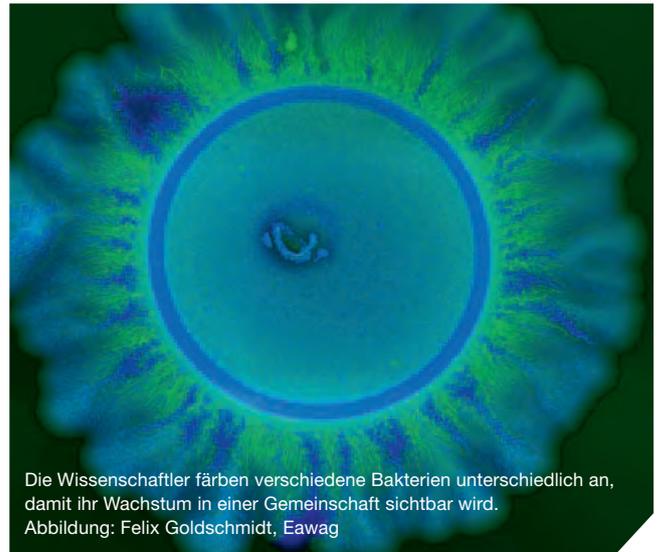
Letzteres sollen die Experimente der Gruppen von Dani Or und David Johnson an der ETH Zürich klären und damit auch Daten für die Modellierung liefern. Die Forschenden untersuchen in künstlichen Gemeinschaften, wie sich ausgewählte Bakterien zueinander verhalten (siehe Abbildung). Sie beobachten, ob die Winzlinge kooperieren oder sich gegenseitig konkurrenzieren und wie sich ihr Verhältnis zueinander in ihrer räumlichen Verteilung niederschlägt.

### Infektionen von Brandwunden bekämpfen

Doch nicht nur Interaktionen zwischen verschiedenen Mikroorganismen, sondern auch die Besiedlung neuer Lebensräume durch die Kleinstlebewesen ist für die Forschenden interessant. Statt sich auf reine Laborexperimente zu beschränken, wird die Gruppe von Yok-Ai Que am Universitätsspital Lausanne diesen Vorgang am Beispiel von Brandwunden bei Patienten untersuchen.

«Die zerstörten Hautpartien sind nach der Verbrennung zunächst annähernd keimfrei, werden jedoch rasch von aggressiven, krank machenden Mikroorganismen befallen», erklärt van der Meer. Diese Infektionen sind gefährlich und führen in schweren Fällen zu septischem Schock und Tod. Die Invasion der schädlichen Mikroben lässt sich zudem schlecht mit Antibiotika bekämpfen, da die Krankheitserreger während der Behandlung rasend schnell dagegen resistent werden.

Die Mediziner am Universitätsspital Lausanne werden deshalb untersuchen, wie die Wunden besiedelt werden. Insbesondere interessiert sie, welche Bakterien wann auftreten und ob diese vor der Verbrennung bereits vorhanden waren. Ausserdem möchten sie herausfinden, ob und wie sich die Invasion der pathogenen Keime ohne den Einsatz von Antibiotika stoppen lässt. Heutzutage werden verbrannte Hautpartien wenn immer möglich mit eigener Haut bedeckt, regelmässig gewaschen und mit Antibiotika behandelt, um Infektionen entgegenzuwirken. «Möglicherweise lässt sich die Behandlung verbessern, indem man ungefährliche, «gute» Keime auf der verletzten Haut ansiedelt. Diese würden das Territorium besetzen und dadurch verhindern, dass sich Krankheitserreger ausbreiten», erklärt van der Meer.



Die Wissenschaftler färben verschiedene Bakterien unterschiedlich an, damit ihr Wachstum in einer Gemeinschaft sichtbar wird.  
Abbildung: Felix Goldschmidt, Eawag

### Fruchtbare interdisziplinäre Zusammenarbeit

Van der Meer ist sichtlich begeistert davon, «das Leben auf der Mikroebene» in einem interdisziplinären Team von unterschiedlichen Seiten her zu erforschen. Die Partner treffen sich regelmässig, um sich über die Fortschritte ihrer Arbeit auszutauschen. Dabei ist es laut dem Projektleiter sehr hilfreich, dass die Beteiligten, obwohl sie aus verschiedenen Disziplinen stammen, alle über Kenntnisse in Mikrobiologie verfügen.

Das Projekt befindet sich zwar noch in der Aufbauphase und die Forschenden können ihre vielen Fragen noch nicht umfassend beantworten. Die bisherige Zusammenarbeit der fünf Partner erlebt van der Meer jedoch als ausgesprochen inspirierend. «Wir lernen viel Neues voneinander», erzählt der Projektleiter strahlend. «So kommen wir auch immer wieder auf neue Ideen und Ansatzpunkte, die uns unserem Ziel näher bringen, mikrobielle Gemeinschaften umfassend zu verstehen.»

## MicroScapesX im Überblick

**Projektleiter:** Prof. Jan Roelof van der Meer

**Forschungsgruppen:**

- Prof. Jan Roelof van der Meer, Department of Fundamental Microbiology, Universität Lausanne – Soil microbes and diversity analysis
- Dr. David Johnson, Institut für Biogeochemie und Schadstoffdynamik, Departement Umweltsystemwissenschaften, ETH Zürich – Synthetic communities
- Prof. Dani Or, Institut für Terrestrische Ökosysteme, Departement Umweltsystemwissenschaften, ETH Zürich – Agent-based spatial modeling of microbial communities
- Dr. med. Yok-Ai Que, Service of Intensive Care Medicine, Department of Adult Critical Care Medicine, Universitätsspital Lausanne – Burn wound treatments
- Prof. Vassily Hatzimanikatis, Laboratory of Computational Systems Biotechnology, Department of Chemistry and Chemical Engineering, ETH Lausanne und SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik – Modeling of metabolic interactions

**Gesamtbudget (2014–2018):** CHF 5,215 Mio., davon 2,531 Mio. von SystemsX.ch

**Projekttyp:** Research, Technology and Development Project (RTD-Projekt)



**MicroScapesX**  
Design and Systems Biology  
of Functional Microbial  
Landscapes



Sébastien Gagneux in der Schleuse des Biosicherheitslabors im Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut.

Systembiologie der arzneimittelresistenten Tuberkulose (TbX)

## Der heimliche Superbug

Die Tuberkulose wird über winzige ausgehustete Tröpfchen übertragen. Die Krankheit ist in der Schweiz schon fast vergessen. Doch nun meldet sie sich zurück. Während der letzten sechzig Jahre haben sich in Zentralasien und Osteuropa multiresistente Stämme entwickelt, die sich nun verbreiten. Forschende des Projekts TbX wollen ihnen zuvorkommen.

An der vom Bakterium *Mycobacterium tuberculosis* verursachten Tuberkulose sterben jährlich 1,5 Millionen Menschen weltweit. Es gibt 9 Millionen neue Fälle pro Jahr. Das ist jedoch nicht das grösste Problem. Drei Prozent aller Neuinfektionen gehen auf das Konto von Bakterienstämmen, die Multiresistenzen entwickelt haben. Das heisst, sie lassen sich durch mehrere Antibiotika nicht mehr abtöten. «Die von solchen Stämmen verursachte Krankheit ist extrem schwer zu therapieren», erklärt Sébastien Gagneux, Chef der Tuberkuloseabteilung am Schweizerischen Tropen- und Public Health-Institut in Basel.

Weltweit entwickeln pro Jahr etwa eine halbe Million Patienten eine multiresistente Tuberkulose. Das bereitet den globalen Gesundheitsbehörden und auch Gagneux grosse Sorgen. Darum versuchen er und sein Team vom RTD-Projekt TbX herauszufinden, welche biologischen Prozesse der Bildung von Resistenzen zugrunde liegen.

### Gefängnisse als Brutstätten von Superbugs

Dazu arbeiten sie unter anderem mit dem Gesundheitsministerium von Georgien zusammen. Dort treten die Multiresistenzen sehr häufig auf und betreffen zwischen 20 und 30 Prozent der Tuberkulosefälle. Das sei zum Teil historisch bedingt, sagt Gagneux. «Georgien war Teil der ehemaligen UdSSR. Während dieser Zeit waren die Gefängnisse voll und die hygienischen und medizini-

schen Bedingungen schlecht.» In diesem Milieu konnten sich die Tuberkulosebakterien nicht nur ausbreiten, sondern auch Resistenzen gegen gängige Antibiotika entwickeln.

Für eine effektive Behandlung muss ein Patient ein halbes Jahr lang vier verschiedene Antibiotika schlucken. Erst dann kann man sicher sein, dass alle Bakterien abgetötet sind. In den Gefängnissen gab es oft zu wenige Antibiotika und die Verabreichungsdauer war nicht ausreichend. Auf diese Weise wurden schwache Stämme zwar abgetötet, doch die hartnäckigen überlebten und waren fortan immun gegen das Medikament. «Das sind die sogenannten Superbugs», warnt Gagneux.

Nach dem Zusammenbruch der Sowjetunion wurden viele Gefangene freigelassen und so breiteten sich die resistenten Tuberkulosestämme in der Bevölkerung aus. Die schlechte Gesundheitsversorgung nach dem Ende der UdSSR förderte diese Entwicklung.

### Wettrüsten in der Flasche

Gagneux lässt sich die Stämme aus Georgien in sein Labor in Basel schicken. Dort untersucht er deren genetische Unterschiede. «Wir vergleichen die Stämme, um zu sehen, welche erfolgreicher sind und welche weniger erfolgreich.»

Konkret lässt er jeweils zwei von ihnen gegeneinander antreten. Dazu gibt er sie in eine Flasche mit Nährlösung und schaut, welcher Stamm nach einem Monat die Oberhand hat. Anschlies-

send vergleicht er sie auf molekularer Ebene. Dazu bestimmt er mit einem Tandem-Massenspektrometer und einem Hochleistungscomputer die Zusammensetzung der Proteine in den Bakterien. Das Verfahren ist eine Entwicklung der Gruppe Aebersold der ETH Zürich.

Mit den so generierten Daten können die Forschenden Rückschlüsse auf die Wirkungsweise verschiedener Gene ziehen, da diese einen direkten Einfluss auf die Produktion von Proteinen haben. «So können wir ein Modell erstellen, das sowohl die Gene als auch den molekularen Phänotyp beinhaltet», sagt Gagneux. Daraus ergeben sich in Zukunft vielleicht neue Therapiemöglichkeiten, beispielsweise indem man bestimmte Gene eines Tuberkulosestamms gezielt ausschaltet und so die Resistenz gegenüber einem Antibiotikum rückgängig macht. Um das zu erreichen, arbeitet Gagneux mit dem Industriepartner BioVersys AG aus Basel zusammen (siehe Text Seite 12).

### Evolution im Schneckentempo

Aus evolutionärer Sicht gesehen ist der Tuberkuloseerreger etwas faul. Er teilt sich nur alle 24 Stunden ein Mal, während andere Bakterien sich im Stundentakt teilen. Neben seiner Langsamkeit besitzt der Tuberkuloseerreger einen weiteren Nachteil: Ihm fehlen die sogenannten Plasmide. Das sind ringförmige Stücke mit Erbgut, mit denen Bakterien genetische Informationen untereinander austauschen können. Auf den Plasmiden sind insbesondere Resistenzen gegen Antibiotika codiert.

Fehlen die Plasmide, muss sich jeder Bakterienstamm die Resistenzen selber durch unzählige Teilungen und zufällige Mutationen erarbeiten. Aufgrund dieser schlechten Voraussetzungen brauchen die Tuberkulosebakterien länger, um Resistenzen zu entwickeln. Trotzdem gibt es inzwischen Hunderte von Tuberkulosestämmen mit Multiresistenzen. «Das sind die Stämme, die uns interessieren, weil sie viele wichtige Fragen aufwerfen», sagt Gagneux.

Eine davon betrifft die Fitnesskosten. Wenn ein Stamm eine Resistenz entwickelt, muss er dafür bezahlen – nicht mit Geld, sondern

mit einer reduzierten Fitness. «Meist sind resistente Stämme in einer ersten Phase weniger ansteckend», erklärt Gagneux. Das Bakterium bezahlt also für die Immunität gegenüber einem Antibiotikum mit verminderter Virulenz. Doch die Evolution macht hier nicht halt. Viele Stämme kompensieren diesen Nachteil nach einigen Generationen durch weitere Mutationen ihres Erbguts. «Danach sind die Stämme wieder genauso virulent wie zuvor», gibt Gagneux zu bedenken.

### Modelle als Therapiehilfe

Um die Mechanismen hinter diesen Vorgängen zu verstehen, fliesen die Daten aus dem Massenspektrometer in ein Stoffwechselmodell. «Mit ihm wollen wir in Zukunft voraussagen, ob sich ein bestimmter Stamm von Tuberkulose weiterverbreiten kann oder nicht», fasst Gagneux das grosse Ziel seines Teams zusammen. Je nachdem muss ein Patient isoliert werden oder eben nicht. Für die Lebensqualität des Patienten ist das von Bedeutung und ebenso für die Behandlungskosten. «So können wir die Behandlungsmethoden individuell anpassen», erklärt Gagneux. Die Daten und Modelle könnten zudem für die Entwicklung neuer Antibiotika von Nutzen sein.

Zusätzlich erstellen die Forschenden ein Modell für die geografische Ausbreitung der Tuberkulose. «Damit möchten wir voraussagen, wo ein bestimmter Stamm als Nächstes auftaucht», sagt Gagneux. Das hat auch eine Relevanz für die Schweiz. Hierzulande gibt es pro Jahr rund 500 Fälle. Drei Viertel davon betreffen Immigranten. Der Rest sind Alteingesessene. Das sind zum Beispiel die Grosseltern, die sich vor 50 Jahren angesteckt haben. «Das Bakterium kann irgendwo im Körper jahrzehntelang schlummern», so Gagneux. Wenn das Immunsystem irgendwann geschwächt ist, kann es zum Ausbruch kommen.

Bislang gab es in der Schweiz nur wenige Fälle mit multiresistenter Tuberkulose. «Doch mit der Osterweiterung der EU und der damit einhergehenden Personenfreizügigkeit können die Keime auch leicht bei uns eingeschleppt werden. Es ist darum nur eine Frage der Zeit, bis auch hier weitere Fälle auftreten.»

## TbX im Überblick

**Projektleiter:** Prof. Sébastien Gagneux

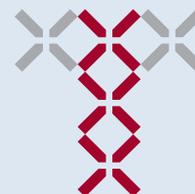
**Forschungsgruppen:**

- Prof. Sébastien Gagneux, Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Universität Basel – Infection and evolutionary biology, molecular epidemiology
- Dr. Xueli Guan, Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut – Lipidomics
- Prof. Ruedi Aebersold, Institut für Molekulare Systembiologie, ETH Zürich – Proteomics
- Prof. Uwe Sauer, Institut für Molekulare Systembiologie, ETH Zürich – Metabolomics
- Dr. Christian Beisel, Departement für Biosysteme (D-BSSE), ETH Zürich – Genomics
- Prof. Tanja Stadler, Departement für Biosysteme (D-BSSE), ETH Zürich – Phylodynamic modeling
- Jörg Stelling, Departement für Biosysteme (D-BSSE), ETH Zürich – Metabolic modeling

**Industriepartner:** BioVersys AG, Basel

**Gesamtbudget (2014–2018):** CHF 6,068 Mio., davon CHF 2,999 Mio. von SystemsX.ch

**Projekttyp:** Research, Technology and Development Project (RTD-Projekt).



**TbX**  
Systems Biology of  
Drug-resistant Tuberculosis  
in the Field

BioVersys

## Ein Start-up sagt Antibiotikaresistenzen den Kampf an

Immer mehr Krankheitserreger werden gegen Antibiotika resistent und bedrohen weltweit die Gesundheit von Millionen von Menschen. Doch vielleicht nicht mehr lange. Denn das Jungunternehmen BioVersys entwickelt Wirkstoffe, die in Zukunft Resistenzen ganz einfach ausschalten sollen.

Resistenzen sind eine Art Lebensversicherung für Krankheitserreger. Kommen resistente Bakterien mit Antibiotika in Kontakt, aktivieren sie Schutzmechanismen und sichern damit ihr Überleben. Doch möglicherweise ist es damit bald vorbei. Denn das Start-up BioVersys, das auch am SystemsX.ch-Projekt TbX beteiligt ist, entwickelt zurzeit Wirkstoffe, welche die gefürchteten Resistenzgene ausschalten sollen. «Die Patienten müssten den Wirkstoff zusammen mit dem passenden Antibiotikum einnehmen», erklärt Marc Gitzinger, Biotechnologe und CEO von BioVersys. Der Wirkstoff würde dann verhindern, dass die Resistenzgene des Erregers abgelesen und die Schutzmechanismen aktiviert werden. Mit diesem Prinzip könnten sogar bereits wirkungslose Antibiotika wieder flottgemacht werden. Pech für die resistenten Bakterien also.



Die zündende Idee für ihr Start-up hatten Marcel Tigges (links) und Marc Gitzinger während ihrer Doktorarbeit.

### Tuberkulose wirksam bekämpfen

«Am weitesten sind wir bisher mit der Entwicklung eines Wirkstoffs gegen resistente Tuberkuloseerreger», sagt Gitzinger. Sein Team hat bereits verschiedene vielversprechende Kandidaten entwickelt, die in Tierversuchen die Resistenzen aufheben konnten. «Den besten Wirkstoff werden wir weiterentwickeln und später in klinischen Studien testen», führt Gitzinger aus.

Zentral für die Entwickler ist die Frage, ob es dem Tuberkuloseerreger gelingen könnte, gegen den neuen Wirkstoff wiederum Resistenzen zu bilden. Denn dadurch würde er wirkungslos. Als Partner des SystemsX.ch-Projekts TbX (siehe Seite 10) wird dem Jungunternehmen eine ganze Sammlung von Tuberkulosebakterien aus aller Welt zur Verfügung stehen. «An diesen Bakterienstämmen werden wir testen, ob und wie schnell sich Resistenzen gegen unseren Wirkstoff bilden», erklärt Gitzinger. Das sei eine einmalige Gelegenheit, um zu sehen, ob der neue Wirkstoff auch langfristig wirksam bleibe und dereinst Millionen von Menschenleben retten könnte.

### Start-up auf Erfolgskurs

Gegründet wurde BioVersys 2008 am Departement für Biosysteme der ETH Zürich mit Sitz in Basel, wo die beiden Biotechnologen Marc Gitzinger und Marcel Tigges doktorierten. Das Jungunternehmen wurde seither mehrfach ausgezeichnet und gewann beispielsweise Venture Kick 2008 sowie den Swiss Technology Award 2011. Die Handelszeitung und das Institut für Jungunternehmen zeichneten BioVersys 2013 als zweitbestes Start-up in der Schweiz aus.

Die beiden Jungunternehmer konnten bereits die zweite Finanzierungsrunde mit externen Investoren abschliessen und arbeiten unter anderem mit dem Pharmaunternehmen GlaxoSmithKline zusammen. Angesprochen darauf, was es für den erfolgreichen Aufbau eines Start-ups brauche, erklärt Gitzinger: «Eine Voraussetzung ist sicher, an das Projekt zu glauben.» Wichtig sei auch, sich bei Institutionen wie beispielsweise der Kommission für Technologie und Innovation KTI oder venturelab, die Firmengründer unterstützen, Hilfe zu holen. Ausserdem empfiehlt Gitzinger einen Realitätscheck im Sinne von «Wie weit bin ich noch von der therapeutischen Anwendung entfernt?».

Den Erfolg von BioVersys erklärt sich Gitzinger nicht zuletzt mit der Unterstützung durch gute Berater. «Ganz wichtig», fügt der erfolgreiche Jungunternehmer noch an, «ist auch unser starkes Team, das die Entwicklung der Wirkstoffe vorantreibt.»

Mehr Informationen finden Sie unter:

[www.bioversys.com](http://www.bioversys.com)



## 10. Ausschreibung

# Elf neue Projekte mit medizinischem Fokus

Dieses Jahr starten neun Medical Research and Development Projects, sogenannte MRD-Projekte. Sie wurden Ende 2014 vom Schweizerischen Nationalfonds bewilligt, werden drei Jahre laufen und von SystemsX.ch mit total CHF 18,5 Millionen gefördert. In allen diesen gross angelegten Projekten werden systembiologische Ansätze spezifisch auf medizinisch oder klinisch relevante Themen angewendet. Das Spektrum der Forschungsthemen reicht denn auch von Aneurysmen über Brustkrebs bis hin zu HIV (siehe Tabelle 1). Fast alle Projektleiter sind Mediziner, die an einem von fünf Schweizer Universitätsspitälern forschen. Ins-

gesamt sind 53 Forschungsgruppen verschiedener Disziplinen und Institutionen beteiligt.

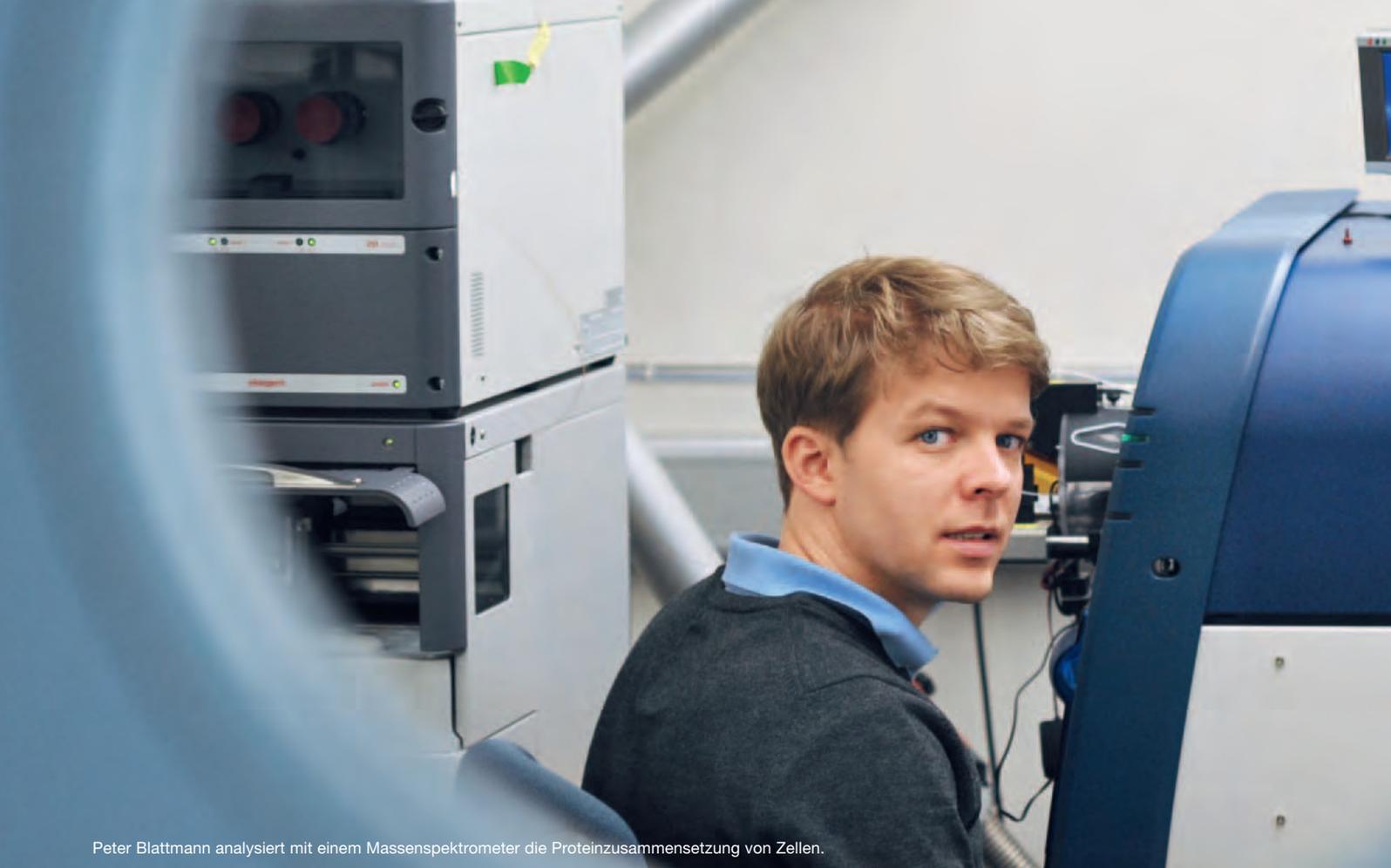
In der Kategorie der Transfer Projects (TF) starten zwei neue Forschungsk Kooperationen mit der Industrie, die ebenfalls medizinisch ausgerichtet sind (siehe Tabelle 2). Die Transferprojekte werden zwei Jahre laufen und von SystemsX.ch total CHF 600 000 erhalten. Mit dieser Kategorie fördert SystemsX.ch nicht nur die angewandte Forschung in der Systembiologie, sondern auch die Zusammenarbeit zwischen öffentlich-akademischer Forschung und dem privaten Sektor.

Tabelle 1: Diese neun MRD-Projekte unterstützt SystemsX.ch bis zum Auslaufen der Initiative 2018.

Projekttitel	Projektleiter	Beteiligte Institutionen
PrionX: Systems biology of prion diseases	Adriano Aguzzi	UZH/USZ, UZH, UniL, SIB, University of Cambridge
AneuX: Modeling shape as a biomarker for instability of intracranial aneurysms	Philippe Bijlenga	UniGE/HUG, ZHAW, UZH, ETHZ, UniGE, UZH/USZ
HIV-X: The interplay of host and viral factors in the hurdle to cure HIV-1	Huldrych Günthard	UZH/USZ, ETHZ, EPFL, UZH, UniBas, SIB
GutX: Systems biology of intestinal microbial metabolism in inflammatory bowel disease	Andrew Macpherson	UniBE/Inselspital, ETHZ, SIB
VirX: A systems approach to the HDAC6/Ub/aggresome pathway and Ubiquitin proteasome system in viral disease	Patrick Matthias	FMI, UZH, UniGE/HUG, ETHZ, SIB, UniL/CHUV
MelanomX: Single cell level systems biology of tumor/micro-environment cross-talks in adaptive resistance to melanoma therapy	Olivier Michelin	UniL/CHUV, SIB, UniL, EPFL
StemSysMed: A systems medicine approach to hematopoietic stem cell diseases	Radek Skoda	UniBas, UZH/USZ, ETHZ, UniBas/USB
HDL-X: A systems biology approach to anti-atherogenicity and anti-diabetogenicity of high density lipoproteins (HDL)	Arnold von Eckardstein	UZH/USZ, ETHZ
Breast cancer MetastasiX: Mathematical modeling of tumor heterogeneity during progression to metastases and clinical validation	Walter Paul Weber	UniBas/USB, UniBas, UZH, FMI, SIB, IBM

Tabelle 2: Zwei neue Forschungsk Kooperationen mit der Industrie starten dieses Jahr.

Projekttitel	Antragsteller	Kooperation zwischen
MoDeLoMX – MacrOphage DiffErenciation Logical Modeling	Ioannis Xenarios	SIB, Roche
Harnessing the immunome's potential to fight cancer: evaluating synergistic antibody drug conjugate – immunotherapy treatments for cancer by comprehensive systems biology analysis	Alfred Zippelius	UniBas/USB, ETHZ, NBE-Therapeutics



Peter Blattmann analysiert mit einem Massenspektrometer die Proteinzusammensetzung von Zellen.

Transition Postdoc Fellowship (TPdF)

## Gene machen Cholesterin tödlich

Bewegungsmangel, fettiges Essen und Übergewicht sind die Zutaten für einen Herzinfarkt. In den letzten Jahren rückt jedoch eine weitere immer mehr ins Zentrum der Aufmerksamkeit: das Erbgut. Die Wirkungsweise von Genen entscheidet offenbar darüber, wie unsere Zellen mit Cholesterin umgehen. Forschende der ETH Zürich wollen nun herausfinden, wie das genau funktioniert.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen bilden die häufigste Todesursache in Industrienationen. Lange dachten Forschende, dass dies vor allem mit einer übermässigen Aufnahme von Cholesterin durch fettiges Essen und der resultierenden Arterienverkalkung zu tun habe. Doch in den letzten Jahren hat sich der Fokus immer mehr auf eine genetische Erklärung gerichtet. «Bei manchen Menschen ist das Risiko für Arterienverkalkung aufgrund der Gene höher als bei anderen», sagt Peter Blattmann, Biochemiker am Institut für Molekulare Systembiologie der ETH Zürich. Mit seinem Transition Postdoc Fellowship von SystemsX.ch will er herausfinden, wie genau das Zusammenspiel zwischen Erbgut und Zellchemie über Verkalken oder Nichtverkalken der Arterien entscheidet.

Das Problem ist sehr komplex. Denn genau wie bei Krebs oder Diabetes spielen auch beim Cholesteringehalt des Blutes sehr viele Gene eine Rolle. In welcher Region des Erbguts diese Gene sind, haben sogenannte «Genome Wide Association Studies» in den letzten Jahren gezeigt. Dabei wurden Blutproben von Probandinnen und Probanden an Tausenden von Erbgutpositionen analysiert. Die Resultate wurden anschliessend mit dem Cholesteringehalt im Blut dieser Personen verglichen. Fazit: Es stehen weit über hundert Gene mit Cholesterin in Verbindung.

### Zellen filtern Cholesterin

Cholesterin ist ein zwiespältiger Stoff. Einerseits kann er tödlich sein, andererseits ist er unersetzlich für unsere Zellen. Ohne ihn könnten wir nicht überleben, denn er fungiert als eine Art Zement, der den Zellmembranen Stabilität verleiht. Die meisten Körperzellen können ihr eigenes Cholesterin produzieren. Schön wäre es jedoch, wenn sie dies unterlassen und stattdessen das durch die Ernährung zugeführte Cholesterin aus dem Blut filtern würden. Dann hätten die Zellen ihr Baumaterial und die Gefahr von Arterienverkalkung wäre gebannt.

Wie genau Gene den Cholesterinhaushalt unserer Zellen beeinflussen, ist nicht bekannt. Hier setzt Blattmanns Projekt an. Er will herausfinden, welche Funktion jedes einzelne Gen besitzt und wie sich diese Gene gegenseitig beeinflussen, sodass es zu einem Krankheitsbild kommt. Dazu arbeitet er mit menschlichen Zelllinien, die er in Petrischalen kultiviert. Einige davon stammen aus der Leber. Sie ist entscheidend bei der Regulierung von Cholesterin, denn sie filtert es aus dem Blut und gibt es über die Galle an den Darm ab, durch den es schliesslich den Körper verlässt. Die Leberzellen mancher Menschen machen das sehr gut, andere sind aufgrund ihrer Gene weniger effizient.



Grundbausteine, die sogenannten Peptide. Diese werden mittels Chromatografie nach ihren chemischen Eigenschaften sortiert und danach langsam in das Massenspektrometer hineingesprüht.

Das Tandem-Massenspektrometer stellt die exakte Menge jedes Peptids fest. Anschliessend ordnet ein Hochleistungscomputer jedes Peptid dem richtigen Protein zu. Das kommt der Aufgabe gleich, von einer Kiste mit losen Legosteinen ohne Bauplan auf das fertige Modell zu schliessen. Massenspektrometer und Computer sind sehr gut darin. Sie erkennen über 15 000 Peptide gleichzeitig und liefern innerhalb von zwei bis drei Stunden die Zusammensetzung der häufigsten Proteine einer Zelle.

Diese Daten überträgt Blattmann in ein Modell. Es gleicht einem elektronischen Schaltplan, der die gegenseitige Beeinflussung der Proteine nachahmt. «Dadurch erhalten wir einen exklusiven Blick in die Zelle», sagt Blattmann. Er kann nun der ganzen Befehlskette zwischen den Proteinen folgen und sieht, welchen Effekt Veränderungen in der Kette beispielsweise auf die Aufnahmefähigkeit von Cholesterin aus dem Blutstrom haben.

### Bessere Medikamente entwickeln

Die Resultate könnten einst auch erklären, warum cholesterinsenkende Medikamente bei manchen Menschen gut wirken und bei anderen weniger gut. Dazu gehören beispielsweise Statine. Sie drosseln die zelleigene Produktion von Cholesterin und lassen gleichzeitig die Aufnahme von Cholesterin aus dem Blut auf Hochtour laufen.

Viele Menschen mit erhöhten Cholesterinwerten schlucken diese Medikamente. «Sie wirken bei den meisten Menschen sehr gut», sagt Blattmann. Doch bei manchen Menschen ist der Wirkstoff nicht sehr effektiv, vermutlich weil sie Träger einer ungünstigen Kombination von Genen sind.

Um das Zusammenspiel zwischen Statinen und dem Erbgut zu erforschen, versetzt Blattmann seine Zelllinien mit verschiedenen Mengen des Wirkstoffs. Gleichzeitig schaltet er ein Gen nach dem anderen aus und schaut, welchen Effekt das auf die Cholesterinaufnahme hat. «Bis jetzt sind unsere Zellen zu einem grossen Teil eine Blackbox. Doch wenn wir Modelle haben, verstehen wir, was in den Zellen abläuft, wenn sie einem bestimmten Medikament ausgesetzt sind», sagt Blattmann. Dies könnte in Zukunft auch zur Entwicklung effektiverer Medikamente beitragen.

### Proteine verstehen

Um diese Variabilität zu verstehen, schaltet Blattmann die Gene seiner Zelllinien gezielt aus. Dazu greift er in die zellinterne Befehlskette ein. Gene wandeln ihre Anweisungen zunächst in die sogenannte RNA um, eine Art Bauplan. Diesen verwendet die Zelle, um Proteine herzustellen. Sie sind die Arbeitstiere der Zellen und entscheiden letztendlich darüber, wie eine Zelle mit Cholesterin umgeht.

Blattmann unterbricht die Kommandokette, indem er sogenannte siRNA in die Zelle einschleust. Das sind kurze RNA-Stücke, die sich an bestimmte Abschnitte der RNA heften und so deren Funktion unterbinden. Das ist wie ein blinder Fleck auf dem Bauplan. In der Folge kann die Zelle einige Proteine nicht mehr herstellen. Blattmann will herausfinden, wie sich aufgrund dieser blinden Flecken die Zusammensetzung der Proteine in den Zellen verändert.

Dazu muss er ihren Gehalt messen, was erst seit Kurzem möglich ist. Vor wenigen Jahren hat die Gruppe Aebersold vom Institut für Molekulare Systembiologie der ETH Zürich eine Analyse-methode entwickelt, die mit den hohen Datenmengen fertig wird. Dazu braucht es unter anderem zwei hintereinandergeschaltete Massenspektrometer, ein sogenanntes Tandem-Massenspektrometer. Es kann die Konzentration von bis zu 3000 verschiedenen Proteinen messen.

### Computer sortiert Trümmer

Damit das funktioniert, muss Blattmann die Zellen erst in ihre Einzelteile zerlegen. Dazu übergiesst er sie mit Harnstoff. In der Folge zerfällt die Zelle zu einem Brei aus Proteinen. Doch für das Massenspektrometer sind diese noch zu gross. Darum werden sie mithilfe von Enzymen weiter zerkleinert. Dabei zerfallen sie in ihre

### Das Projekt in Kürze

**Projekttitel:** Understanding the genotype to phenotype transformation for cholesterol regulation using a network-based approach

**Stipendiat:** Dr. Peter Blattmann, Institut für Molekulare Systembiologie, ETH Zürich

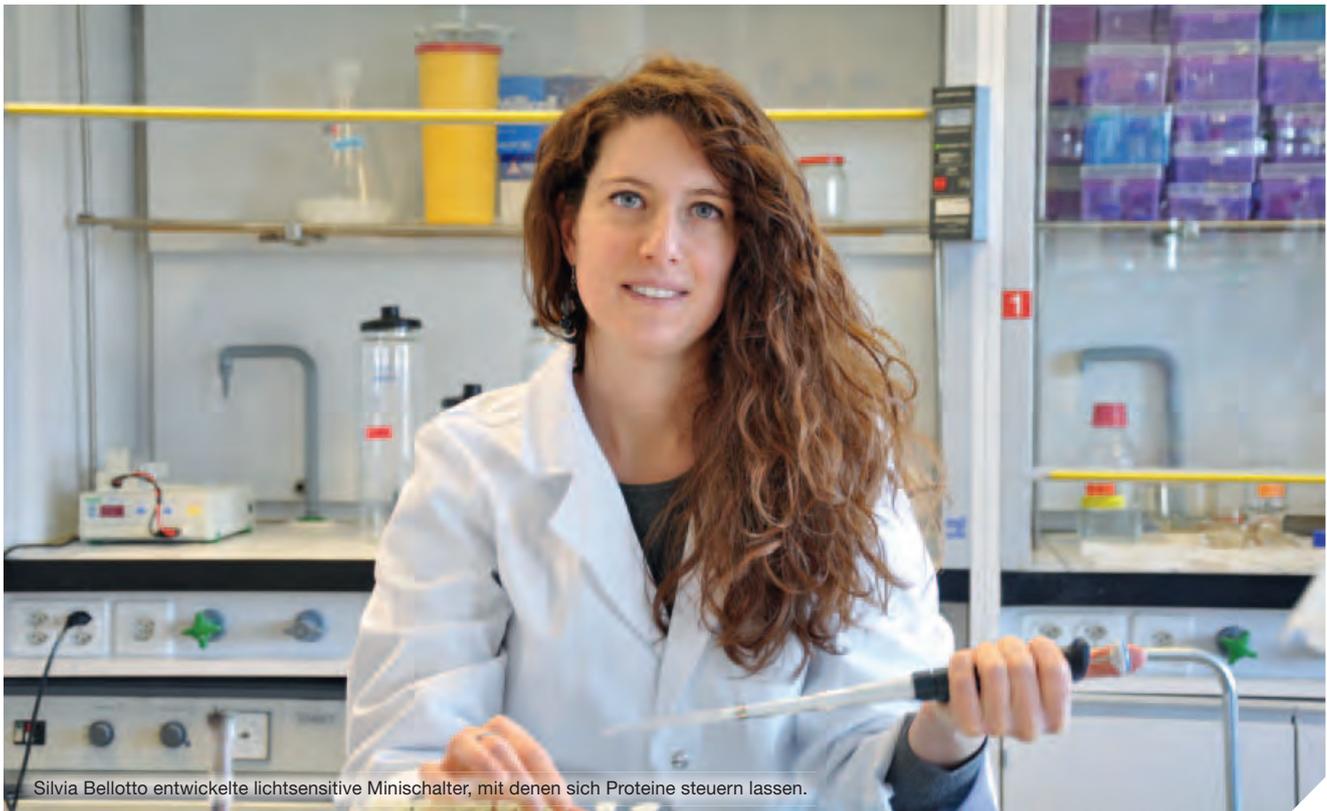
**Gastgebende Forschungsgruppe:** Prof. Ruedi Aebersold, Institut für Molekulare Systembiologie, ETH Zürich

**Projektdauer:** 2013–2015

**Projekttyp:** Transition Postdoc Fellowship (TPdF) – Doktorierte Nachwuchsforschende formulieren ihr eigenes, interdisziplinäres Projektgesuch und wechseln dazu in eine für sie neue, ergänzende Disziplin.

## Proteine mit Licht steuern

Biotechnologen träumen davon, die Aktivität von Proteinen innerhalb eines Organismus oder einer Zelle gezielt steuern zu können. Moleküle, die sich an einem bestimmten Ort oder zu einem bestimmten Zeitpunkt an- oder ausschalten lassen, könnten ihnen dabei helfen. Solche «Schalter» wären sehr wertvoll in der Grundlagenforschung. Silvia Bellotto hat mit ihrer interdisziplinären Doktorarbeit dazu beigetragen, dass diese Vision Wirklichkeit werden könnte.



Silvia Bellotto entwickelte lichtensitive Minischalter, mit denen sich Proteine steuern lassen.

In Zellen von lebenden Organismen sind Proteine wichtige Akteure in fast allen Prozessen. Sie sind unter anderem daran beteiligt, Substanzen auf- und abzubauen und zu transportieren. Forschende untersuchen die Rolle von Proteinen beispielsweise im Zellstoffwechsel, in der Zell-Zell-Kommunikation oder bei der Entwicklung von Krebs. Da es extrem viele verschiedene Proteine gibt und diese oft mehr als eine Aufgabe haben, ist es schwierig, herauszufinden, was jedes einzelne tut. Um die Funktion der Proteine zu untersuchen, verwenden Forschende deshalb Moleküle, die bestimmte Proteine erkennen, an diese binden und sie deaktivieren. Das Problem dabei: Solche Moleküle lassen sich nicht rasch wieder entfernen oder ausschalten. Zudem können die meisten nicht gezielt dort in einer Zelle oder einem Organismus eingebracht werden, wo sie wirken sollen. Um Proteine zeitlich und räumlich präzise steuern zu können, wäre es deshalb ideal, wenn es dafür Moleküle gäbe, die zur gewünschten Zeit und an ganz bestimmten Orten an- oder ausgeschaltet werden könnten.

Die Biotechnologin Silvia Bellotto zeigt mit ihrer Doktorarbeit, wie so etwas funktionieren könnte. Ihr Ansatz: Moleküle, die sich in der gesamten Zelle oder im gesamten Organismus verteilen,

aber durch Licht nur dort aktiviert werden, wo sie gebraucht werden. Um dies zu ermöglichen, entwickelte die Forscherin sogenannte photoschaltbare Liganden. Das sind Moleküle, die unter Lichteinfluss ihre Form ändern und erst dann an ein bestimmtes Protein binden und es dadurch hemmen. «Ein Molekül, das nach diesem Prinzip funktioniert, lässt sich gezielt mit Licht steuern. Man kann so genau bestimmen, wann und in welchem Teil einer Zelle oder eines Organismus es wirken soll», erläutert Bellotto.

### Lichtensitive Minischalter

Die photoschaltbaren Liganden, die Silvia Bellotto entwickelt hat, sind zweiteilig: Sie bestehen aus einem Azobenzol, das sich bei Belichtung biegt, und aus einem Peptid, das an ein Zielprotein binden kann. Beide Teile sind an ihren jeweiligen Enden miteinander verbunden (siehe Abbildung Seite 17).

Man kann sich den Liganden als eine Art Minischalter vorstellen: «Fällt Licht auf den Liganden, krümmt sich zusammen mit dem lichtsensiblen Azobenzol auch das Peptid», erklärt Bellotto. Dieses dockt in der gebogenen Form ans Zielprotein an und blockiert es. Der Vorgang ist reversibel. «Bleibt es lange genug dun-

kel, wird die Wellenlänge des Lichts geändert oder die Temperatur erhöht, streckt sich der Ligand wieder und fällt vom Protein ab. Dadurch wird das Protein wieder funktionsfähig, führt die Wissenschaftlerin aus.

### Tüfteln im Chemielabor

«Solche photoschaltbaren Liganden, die durch Lichteinwirkung ihre Form ändern und Proteine hemmen, gibt es bereits», räumt Bellotto ein. Allerdings sind sie technisch noch nicht ausgefeilt, denn die meisten dieser Liganden binden auch in der unbelichteten Form ans Zielprotein, wenn auch schwächer. «Idealerweise sollte die belichtete Form sehr gut und die unbelichtete gar nicht binden», verdeutlicht Bellotto das Problem.

Um das zu erreichen, tüftelte die Wissenschaftlerin im ersten Teil ihrer Doktorarbeit an der Herstellung geeigneter lichtsensitiver Azobenzole. Mit dem Resultat ist sie noch nicht ganz zufrieden. «Es binden immer noch zu viele Liganden in beiden Konformationen, also in gebogener und gestreckter Form», konkretisiert die Nachwuchswissenschaftlerin. «Hier muss noch weiter geforscht und entwickelt werden.»

### Evolution im Reagenzglas

Sehr zufrieden ist Bellotto hingegen mit ihrer Lösung für ein weiteres Problem: Zurzeit gibt es erst für sehr wenige Proteine photoschaltbare Liganden. «Diese herzustellen, war bisher sehr aufwendig», erklärt Bellotto. Sie entwickelte deshalb eine Methode, mit der sich in vergleichsweise kurzer Zeit licht-sensitive Liganden für jedes beliebige Protein herstellen lassen.

Als Modellprotein wählte die Forscherin Streptavidin. Statt gezielt einzelne passende Peptide herzustellen und zu testen, setzte sie bei ihrer Methode auf den Zufall. Sie stellte mithilfe von Mikroorganismen, sogenannten Bakteriophagen, Milliarden zufällig zusammengesetzter Peptide her. Diese ergänzte sie wiederum mit den lichtsensitiven Azobenzolen zu photoschaltbaren Liganden.

Um zu sehen, welche dieser Milliarden potenzieller Mischalther tatsächlich ans Modellprotein binden, belichtete Bellotto alle und brachte sie im Reagenzglas mit dem Zielprotein zusammen. «Das ist wie im Lotto», verdeutlicht die Biotechnologin, «kauft man sehr viele Lose, steigen die Gewinnchancen.»

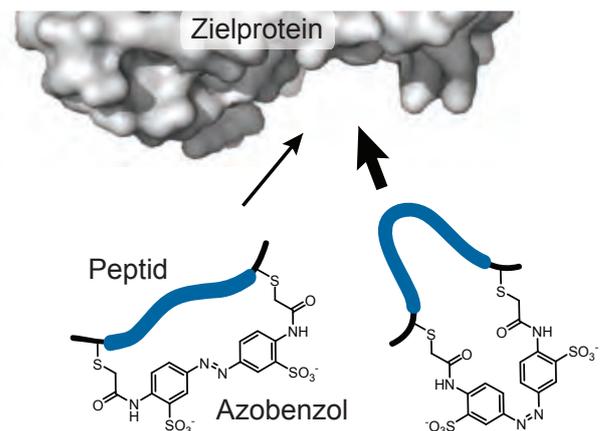
Tatsächlich banden einige Liganden ans Modellprotein. Aus den bindenden Liganden wählte die Wissenschaftlerin in weiteren Runden jeweils diejenigen aus, die am besten hafteten. Durch diese Selektionsmethode – eine Art Minievolution – gelang es ihr, in nur zwei Durchläufen passende Liganden zu selektionieren. Dass die Methode auch mit anderen Proteinen funktioniert, zeigte Bellotto anschliessend an einem menschlichen Protein, einer Protease. Diese spielt eine wichtige Rolle beim Tumorwachstum und bei der Bildung von Metastasen.

### Proteine punktgenau deaktivieren

Nun gilt es, solche photoschaltbaren Liganden in der Forschung einzusetzen, um mit ihrer Hilfe komplexe Systeme zu studieren. «Mit den Liganden könnte man beispielsweise Enzyme blockieren, die wichtig für den Stoffwechsel von Krebszellen sind», veranschaulicht Bellotto. Die Liganden könnten via UV-Licht gesteuert und in der Tumorzelle genau dort angeschaltet werden, wo sie gebraucht werden. Dadurch könnten die Wissenschaftler herausfinden, welche

Rolle das blockierte Enzym hat und mit welchen anderen Enzymen es interagiert. «Da die Blockade reversibel ist, könnte das System auch wiederhergestellt und ein neues Enzym blockiert werden», erklärt die Wissenschaftlerin. Basierend auf solchen Untersuchungen und den daraus resultierenden Daten, könnten die Wissenschaftler mathematische Modelle entwickeln, die ihnen helfen, das komplexe System einer Tumorzelle besser zu verstehen.

Für Silvia Bellotto ist die Arbeit am Projekt nun allerdings zu Ende. Sie hat ihre Doktorarbeit im Januar 2015 abgeschlossen. Begeistert hat sie vor allem der interdisziplinäre Aspekt ihres Projekts: «Dadurch, dass ich zwei Projektleiter aus verschiedenen Disziplinen hatte und in zwei verschiedenen Gruppen arbeiten konnte, habe ich vieles kennengelernt, was ich sonst niemals gesehen hätte», schwärmt sie. Den damit verbundenen Perspektivenwechsel empfand sie als besonders wertvoll. Demnächst tritt Silvia Bellotto eine Stelle bei einem Biopharma-Unternehmen an. «Ich freue mich sehr, das Wissen aus meiner Doktorarbeit in der Praxis anzuwenden und damit künftig zur Entwicklung von therapeutischen Proteinen beizutragen.»



Der photoschaltbare Ligand (rechts) wurde belichtet und bindet nach seiner Formänderung wesentlich besser ans Zielprotein als der unbelichtete Ligand. Illustration: Abgedruckt mit der Erlaubnis von J. Am. Chem. Soc. 2014, 136, 5880–5883. © 2014 American Chemical Society

### Das Projekt in Kürze

**Projekttitle:** Quantifying the activity contribution of individual matrix metalloproteinases (MMPs) to the overall MMP activity in the extracellular space using highly specific and photo-switchable inhibitors

**PhD Student:** Silvia Bellotto, ETH Lausanne und Justus-Liebig-Universität Giessen

**Mentoren:** Prof. Christian Heinis, Laboratory of Therapeutic Proteins and Peptides, ETH Lausanne; Prof. Hermann A. Wegner, Institut für Organische Chemie, Justus-Liebig-Universität Giessen

**Projektdauer:** 2010–2015

**Projekttyp:** Interdisziplinäres PhD-Projekt (IPhD)

# Datenmanagement auf europäischer Ebene

Im Frühling 2014 wurde das Projekt FAIRDOM ins Leben gerufen. Die gemeinsame Initiative der internationalen Netzwerke ERASysAPP und ISBE fördert den Austausch und die langfristige Nutzung wissenschaftlicher Daten und Modelle aus der Systembiologie auf europäischer Ebene. SystemsX.ch unterstützt FAIRDOM mit 750 000 Franken und bringt das Know-how des Datenmanagementprojekts SyBIT mit ein.

Das Projekt FAIRDOM hat zum Ziel, die Zusammenarbeit zwischen Systembiologinnen und -biologen in Europa zu vereinfachen: Forschungsdaten und Modelle aus systembiologischen Projekten sollen durch ein «FAIRes» Datenmanagement für weiterführende Forschungsvorhaben nutzbar werden (siehe Kasten).

Kernstück des Projekts FAIRDOM ist der Aufbau einer zentralen Plattform für das Management, den Austausch und die Archivierung wissenschaftlicher Daten und Modelle. Neben der Schweiz beteiligen sich Grossbritannien, Deutschland und die Niederlande am Projekt. Wolfgang Müller, der deutsche Vertreter im FAIRDOM-Konsortium, ist davon überzeugt, dass eine zentrale Infrastruktur für die Zukunft der systembiologischen Forschung in Europa enorm wichtig ist: «FAIRDOM erleichtert die Zusammenarbeit in systembiologischen Projekten und sorgt dafür, dass Forschungsergebnisse auch langfristig genutzt werden können.»

## Forschungsergebnisse wiederverwenden

Bisher waren systembiologische Forschungsergebnisse nach Abschluss eines Projekts für weiterführende Forschungsvorhaben oft nicht zugänglich. Die zentrale Plattform von FAIRDOM soll dies ändern. Denn: «Erst durch die Wiederverwertbarkeit der Daten werden Forschungsinvesti-

tionen nachhaltig», betont der Datenmanagement-Experte Wolfgang Müller.

Dass die publizierten Forschungsdaten über das Ende eines Projekts hinaus auffindbar und wiederverwertbar sind, stellt FAIRDOM durch zwei Massnahmen sicher: Die Beteiligten erhalten Zugriff auf die öffentlichen Daten und Ergebnisse aller eingebundenen Forschungsgruppen und sie erhalten Unterstützung bei der standardisierten, zentralen Speicherung ihrer Daten. Diese werden für mindestens zehn Jahre archiviert.

## IT-Tools und Services

Über die zentrale FAIRDOM-Plattform können Forschungsgruppen aber nicht nur Informationen austauschen und Daten zusammenführen. Der sogenannte FAIRDOM-Hub unterstützt Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auch bei der Projektverwaltung und der Ressourcenplanung. Die beiden Datenmanagementplattformen openBIS und SEEK bilden dafür die technische Basis. Zusätzlich bietet eine Toolbox eine breite Palette an IT-Modulen und -Werkzeugen, beispielsweise für die Modellierung biologischer Prozesse. Forschende können diese Tools je nach Projektanforderungen individuell zusammenstellen.

«Die Dienstleistung von FAIRDOM geht weit über die Bereitstellung einer zentralen Infrastruktur hinaus», erklärt Müller. «FAIRDOM unterstützt die Forschenden

beispielsweise bereits beim Erstellen eines Projektantrags und leistet durch Webinars und Checklisten zum Datenmanagement wertvolle Hilfestellung.» Nach Projektstart bietet ein internationales Netzwerk von Experten Beratung und tatkräftige Unterstützung bei der Umsetzung des projektweiten Datenmanagements. Die Services reichen von Templates zum Datenaustausch über die Anpassung von Software bis zur Diskussion über Datenflüsse im Projekt.

Um auch lokal das Know-how aufzubauen und so auf lange Sicht ein standardisiertes Datenmanagement sicherzustellen, organisiert FAIRDOM unter anderem Schulungen und Nutzermeetings.

## Aktive Beteiligung

SystemsX.ch hat sich entschieden, das Projekt FAIRDOM zu unterstützen und bringt dazu die Datenmanagementplattform openBIS ein, die seit 2007 an der ETH Zürich im Rahmen des SyBIT-Projekts entwickelt und in SystemsX.ch-Projekten vielfältig eingesetzt wird. Die Gruppen von Peter Kunszt (Universität Zürich) und Bernd Rinn (ETH Zürich) beteiligen sich aktiv an FAIRDOM und nutzen dabei ihre umfangreichen Erfahrungen aus SyBIT. Die Beteiligung an FAIRDOM trägt somit dazu bei, dass die Schweiz als Standort systembiologischer Forschung fest in der europäischen Forschungslandschaft verankert wird.

## Das Projekt FAIRDOM

**F**indable, **A**ccessible, **I**nteroperable and **R**eusable (**FAIR**) **D**ata, **O**perating procedures and **M**odels (**DOM**)

Diese Länder und Institutionen unterstützen das Projekt:

Deutschland	Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Dr. Wolfgang Müller, HITS, Heidelberg
Grossbritannien	Biotechnology and Biological Sciences Research Council (BBSRC), Prof. Carole Goble, Universität Manchester (Koordinatorin)
Niederlande	The Netherlands Organization for Scientific Research (NWO), Dr. Katy Wolstencroft, Universität Leiden
Schweiz	SystemsX.ch, Dr. Peter Kunszt, Universität Zürich und SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik; Dr. Bernd Rinn, ETH Zürich und SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik



Weitere Informationen zum Projekt FAIRDOM finden Sie unter: [www.fair-dom.org](http://www.fair-dom.org)

---

## Willkommen im Team, Maja!



Bereits ab Sommer 2014 verstärkte Maja Schaffner als Vertretung während eines Mutterschaftsurlaubes die Kommunikation von SystemsX.ch. Seit Anfang dieses Jah-

res ergänzt sie nun definitiv das Team. Die Biologin und Wissenschaftsjournalistin wird künftig in einem 60-Prozent-Pensum schwerpunktmässig Fachartikel schreiben. Sie kümmert sich ausserdem um die Webseite und die Newsletter der Initiative.

Maja Schaffner studierte an der ETH Zürich Biologie, danach absolvierte sie eine Zusatzausbildung in Journalismus und fand schliesslich als Wissenschaftsjournalistin ihren Traumberuf. Vor ihrem Engagement bei SystemsX.ch war sie als freie Journalistin tätig, unter anderem für «ETH-News», die «Tierwelt» und die Wissen-Seite in «20 Minuten». Maja Schaffner schreibt leidenschaftlich gerne über Forschungsthemen und freut sich insbesondere darauf, verschiedene SystemsX.ch-Projekte zu porträtieren.

Wir danken Maja für ihren bisherigen tollen Einsatz und freuen uns auf die weitere Zusammenarbeit.

cs/

---

## IBM und ZHAW sind neue SystemsX.ch-Partner

SystemsX.ch freut sich, zwei neue Partner willkommen zu heissen. Im Januar 2015 stiess das IBM Zurich Research Laboratory zur Schweizer Initiative in Systembiologie. Die renommierte private Forschungsinstitution ist bereits an mehreren SystemsX.ch-Projekten beteiligt und baut zurzeit eine eigene Abteilung für Systembiologie auf.

Seit März dieses Jahres gehört auch die Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW) zu den Partnerinstitutionen von SystemsX.ch. An der ZHAW arbeiten mehrere Forschungsgruppen mit systembiologischen Ansätzen. Eine davon ist am Medical Research and Development Project AneuX beteiligt.

mas

---

## Erster SystemsX.ch-Postdoc-Workshop

Unter dem Titel «Leadership and Management Skills for Postdocs» fand im Februar 2015 in Gerzensee der erste SystemsX.ch-Workshop für Postdocs statt. Ziel des zweitägigen Kurses war, die Forschenden sowohl in ihrer gegenwärtigen wissenschaftlichen Arbeit als auch in ihrer zukünftigen Karriere zu fördern. Unter der Leitung von hfp consulting beschäftigten sich die 16 Teilnehmenden mit Themen wie

Konfliktmanagement, Arbeitsorganisation und Mitarbeiterführung. Das Format vermochte zu begeistern. «Ich würde diesen Workshop allen Postdocs empfehlen, egal welche Pläne sie für ihre Karriere haben», sagt beispielsweise Julien Limenitakis der Universität Bern. Für 2016 ist eine Wiederholung des erfolgreichen Workshops geplant.

mas

---

## Vielen Dank und auf Wiedersehen, Matthias!

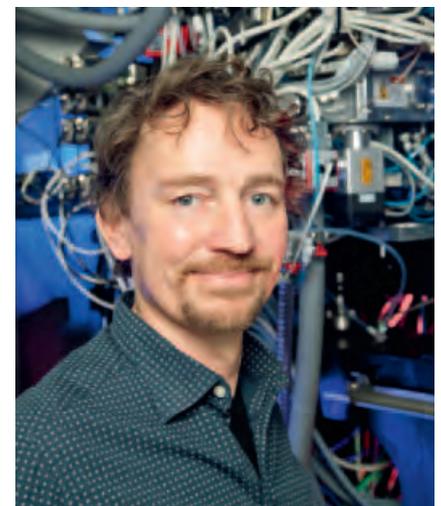
Matthias Scholer übernahm 2010 die Verantwortung für die Kommunikation von SystemsX.ch. Der Veterinärmediziner und Wissenschaftsjournalist hat mit seiner prägnanten Schreibe und kreativen Ader wesentlich zum professionellen Auf- und Ausbau der Kommunikation beigetragen. Er war beispielsweise federführend bei der Gestaltung des neuen Webauftritts, begleitete die Neugestaltung des X-Letters und porträtierte zahlreiche Forschungsprojekte.

Speziell am Herzen lag Matthias Scholer auch das bewegte Bild. So produzierte er den ersten Kurzfilm über ein Forschungsprojekt von SystemsX.ch. Das Video «The Tef Improvement Project» zeigt, wie ein Forscher der Universität Bern dank systembiologischer Methoden die Ernährungssituation in Äthiopien radikal verbessern will.

Seit Januar 2015 reist Matthias mit seiner Frau kreuz und quer durch Europa – mit im Gepäck die Fotoausrüstung, das Aufnahmegerät und eine Buchidee.

Wir danken Matthias für sein grosses Engagement und wünschen ihm beruflich wie privat weiterhin alles Gute.

vdm



# All SystemsX.ch Day 2015

September 15, 2015, Stufenbau, Ittigen, Bern

**Swiss-wide systems biology networking and information exchange event**

**Presentations in 3 sessions:**

- Young researchers (PhD students and postdocs)
- Fundamental systems biology research
- Challenges of interdisciplinary research

**Plus poster sessions and barbecue**



**SystemsX.ch**  
The Swiss Initiative in Systems Biology

Contact: [katy.pegg@systemsx.ch](mailto:katy.pegg@systemsx.ch), [www.systemsx.ch](http://www.systemsx.ch)