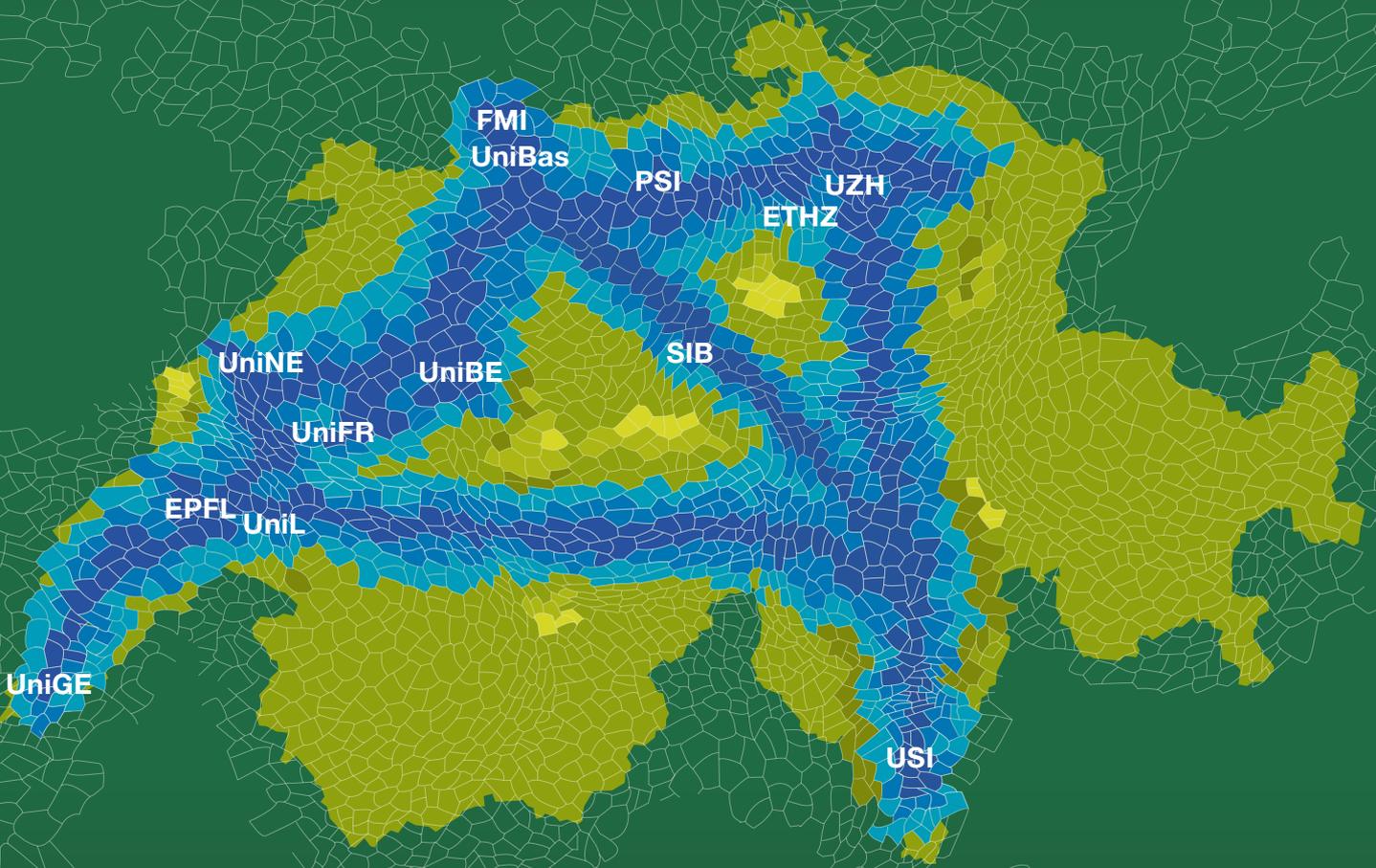


X-Letter 28



Systembiologie Schweiz

13 Partner — ein Modell mit Zukunft

Inhalt

4 «Wir haben erneut die Möglichkeit, etwas ganz Grosses zu schaffen»

Didier Trono und Ruedi Aebersold ziehen eine Zwischenbilanz.

4



7 Ein Netzwerk zum Vorteil aller

Wie SystemsX.ch die Forschungsregion der Partnerinstitutionen beeinflusst.

8 Dem Vergessen auf der Spur

Das RTD-Projekt SynaptiX setzt Fruchtfliegen als Modellorganismus ein, um die Abläufe im Gehirn zu verstehen.

8



10 Extreme Interdisziplinarität

Wie das Wissen eines Luft- und Raumfahrtgenieurs die Arbeit der Zellbiologen beeinflusst.

12 Gesucht: medizinische und klinische Projekte

Zurzeit läuft die letzte Ausschreibung für grosse Forschungs- und Entwicklungsprojekte von SystemsX.ch.

13 Mit einem Klick zum Bildungsangebot für Systembiologen

ERASysAPP hat das Informations- und Serviceangebot auf seiner Website weiter ausgebaut.

Flexible Förderung spezieller Projekte

Mit dem Special Opportunities Fund kann SystemsX.ch Vorhaben flexibel unterstützen.

14



14 Der Code des Lebens

IPhD-Studentin Gabriella Mosca lässt Pflanzen am Computer wachsen.

16 «SystemsX.ch ist ein typisches «Kind» seiner Zeit»

Alban Frei schreibt seine Doktorarbeit zur systembiologischen Forschung in der Schweiz.

18 «SystemsX.ch bietet viele Möglichkeiten zur nationalen und internationalen Zusammenarbeit»

Warum die Università della Svizzera italiana SystemsX.ch beigetreten ist.

19 Zu guter Letzt

- Eavan Dorcey unterstützt den Wissenschaftsnachwuchs
- Internationale SystemsX.ch-Konferenz

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: Christa Smith (csl), Matthias Scholer (msc), — Mitarbeit: Inken Heeb (ih), Daniel Vonder Mühl (vdm), Heide Hess (hh) — Gestaltung: Daniel Zwimpfer — Druck: Sihldruck AG, Zürich

Newsletter-Abonnement: communications@systemsx.ch



«SystemsX.ch hinterlässt einen bleibenden Fussabdruck in der Forschungslandschaft.»



SystemsX.ch ist eine schweizweite Initiative mit dem Ziel, Biologen über die Institutionen- und Disziplinengrenzen hinweg mit anderen Naturwissenschaftlern, Ingenieuren, Medizinern und Mathematikern zu vernetzen. Vom Staatssekretariat unter der Führung von Charles Kleiber vorgeschlagen und in die BFI-Botschaft (Bildung, Forschung und Innovation) 2008–2011 implementiert, werden seither Projekte «bottom-up» von der Wissenschaft vorgeschlagen, vom Schweizerischen Nationalfonds evaluiert und im Verbund von Schweizer Universitäten und den beiden Eidgenössischen Technischen Hochschulen in Lausanne und Zürich durchgeführt.

Ein wichtiger Teil der Systembiologie ist die Modellierung biologischer Prozesse basierend auf einem quantitativen Ansatz. Um diese neue Denkweise in der Biologie bleibend zu verankern, steht insbesondere die Ausbildung von Doktoranden und die Schaffung neuer Professuren im Vordergrund.

Nach gut sechs Jahren können wir eine positive Bilanz ziehen. SystemsX.ch wurde inzwischen bis Ende 2016 verlängert. Nachdem in der ersten Phase der Initiative systembiologische Ansätze erfolgreich in der Grundlagenforschung eingesetzt wur-

den, liegt der Fokus nun in der letzten Phase auf dem verstärkten Einbezug der Medizin sowie der Translation der neuen Denkweise in die Spitäler.

Die Initiative hat bis heute viele hervorragende Forschende auf allen Stufen angezogen und Wissenschaftler verschiedenster Disziplinen zusammengeführt. Zum einen gingen daraus eine Vielzahl hochstehender, wissenschaftlicher Publikationen hervor. Zum anderen führte diese Zusammenarbeit auch zur Entwicklung neuer Technologien sowie zu Spin-offs und diversen gemeinsamen Projekten mit der Industrie. Aber auch innerhalb der Schweizer Universitäten hat die Vernetzung der Forschenden verschiedener Disziplinen erfreulich stark zugenommen. Ausserdem haben alle Schweizer Universitäten neue Professuren im Gebiet der Systembiologie geschaffen, wodurch die Initiative einen bleibenden Fussabdruck hinterlässt.

In diesem Sinne kann SystemsX.ch durchaus als Vorbild für weitere wissenschaftliche Förderprogramme dienen.

Ralph Eichler
Vorsitzender des Aufsichtsrates (BoD)
von SystemsX.ch



Didier Trono (links) und Ruedi Aebersold engagieren sich seit Beginn der Initiative für die erfolgreiche Etablierung der Systembiologie in der Schweiz.

Ruedi Aebersold und Didier Trono im Gespräch

«Wir haben erneut die Möglichkeit, etwas ganz Grosses zu schaffen»

Das Ende naht. Ab 2016 wird SystemsX.ch keine neuen Projekte im Bereich der Systembiologie mehr fördern. Bedeutet dies auch das Ende für diesen jungen Forschungsansatz? Die beiden langjährigen und aktiven Mitstreiter von SystemsX.ch, Ruedi Aebersold und Didier Trono, ziehen eine Zwischenbilanz und wagen einen Blick auf die Zeit nach SystemsX.ch.

Gäbe es ohne SystemsX.ch überhaupt systembiologische Forschung in der Schweiz?

Aebersold: Mit grösster Wahrscheinlichkeit ja. SystemsX.ch hat die interdisziplinäre und interinstitutionelle Zusammenarbeit schliesslich nicht erfunden.

Schon Ende der 1990er-Jahre begannen die Forschenden weltweit nach neuen Wegen zu suchen, um biologische Prozesse in einen systemischen Kontext zu setzen. Daher stammt übrigens auch die Bezeichnung Systembiologie. Dabei wurde offensichtlich, dass es für die Beantwortung der wirklich grossen Fragen neue Rahmenbedingungen in den Biowissenschaften braucht. Wir haben mit der Gründung der Forschungsinitiative frühzeitig darauf reagiert.

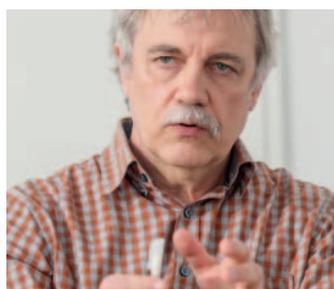
Trono: Um einen solchen Paradigmenwechsel rasch etablieren zu können, braucht es einen genügend grossen Impuls. SystemsX.ch bringt das dafür notwendige Geld und katalysiert diesen Wandel,

indem gezielt interdisziplinäre und integrative Projekte gefördert werden. Die Initiative hat damit die Ausrichtung der Schweizer Forschung nicht grundlegend verändert, jedoch einen Trend beschleunigt.

Lassen sich innerhalb dieses Strukturwandels weitere Veränderungen auf SystemsX.ch zurückführen?

Trono: Generell kann man festhalten, dass SystemsX.ch geholfen hat, Spezialisten verschiedenster Fachrichtungen zusammenzuführen, die ansonsten kaum so erfolgreich kooperiert hätten. Damit liess sich die Neuorientierung hin zur Systembiologie landesweit abstützen und verankern.

Aebersold: Eine weitere Errungenschaft der Wissenschaftsinitiative ist sicherlich die Implementierung eines umfassenden IT-Supports. Man erkannte recht schnell, dass die enormen Datenmengen, welche durch die Vielzahl von Experimenten anfielen,





eine institutionenübergreifende IT-Infrastruktur bedingen. Mit der Datenverwaltung und Programmierung wären die einzelnen Labors überfordert gewesen. SystemsX.ch gleiste deshalb gleich zu Beginn das Supportprojekt SyBIT auf, welches die Partnerinstitutionen in diesem Bereich unterstützt.

Ist damit die Forschungsinitiative bereits am Ziel?

Aebersold: Die Implementierung der Systembiologie in der Schweizer Forschungslandschaft ist ein andauernder Prozess. Es gibt keine eigentliche Ziellinie. Man kann sicherlich festhalten, dass eine ziemlich grosse Zahl von Wissenschaftlern in der Schweiz gelernt hat, in interdisziplinären Teams komplexe Fragestellungen anzugehen.

«SystemsX.ch hat einen Trend katalysiert, der nicht mehr zu stoppen ist.»

Es war nie das Ziel von SystemsX.ch alle Biowissenschaftler in Systembiologen zu verwandeln. Wir sind schliesslich keine politische Bewegung, die versucht, möglichst viele Anhänger hinter sich zu scharen.

Die Initiative mag keine politische Bewegung sein, aber eine attraktive Geldquelle ...

Aebersold: Für gewisse Wissenschaftler ist die Interdisziplinarität eine zukunftsweisende Art und Weise Forschung zu betreiben. Anderen passt dieser Setup nicht. Und das ist auch gut so. Für sie gibt es genügend Alternativen, um an Fördergelder zu kommen – sei es beispielsweise über den Schweizerischen Nationalfonds (SNF) oder EU-Ausschreibungen.

Was wird von SystemsX.ch übrigbleiben, wenn die Initiative in wenigen Jahren ausläuft?

Trono: SystemsX.ch hat einen Trend katalysiert, der nicht mehr zu stoppen ist. Eine systemische Annäherung ist heutzutage in den meisten Forschungsgebieten unabdingbar. Wie vor 40 Jahren die Molekularbiologie, entwickelt sich auch die Systembiologie künftig zu einem fixen Bestandteil der Biowissenschaften.

Aebersold: Ich wäre ebenfalls äusserst erstaunt, wenn im 2016 die Forschenden sagen würden: «Es war nett, Geld für interdisziplinäre Projekte zu bekommen, jetzt kehren wir aber zu den tradi-

tionellen Methoden zurück.» Ich bin überzeugt, dass die Mehrheit der Wissenschaftler die gemachten Erfahrungen auch bei künftigen Projekten einfließen lassen wird.

Was bedeutet das Auslaufen der Initiative für die beteiligten Institutionen?

Aebersold: Dies hat kaum Auswirkungen auf die einzelnen Institutionen. Schliesslich war allen Partnern von Beginn weg klar, dass SystemsX.ch diesen Forschungsbereich nicht unbefristet unterstützt. Sie mussten dafür auch keine neuen Labors bauen, die es nun zu unterhalten gilt. Jede Partnerinstitution soll künftig selber wählen, wie sie die Systembiologie bei sich gewichten und finanzieren will.

Trono: Die Aufgabe von SystemsX.ch war es, den Impuls an die Partnerinstitutionen weiterzugeben, Änderungen zu initiieren und eine erste Generation von Systembiologen auszubilden. Dies ist nun bereits zu einem guten Teil geschehen. Damit werden diese zusätzlichen, zweckgebundenen Fördermittel und damit auch SystemsX.ch in absehbarer Zeit hinfällig.

Besteht für die restliche Laufzeit Verbesserungspotenzial?

Trono: Es ist sinnlos, am Ende eines so langen Prozesses zu sagen, wir sollten dies und das noch verbessern. Für fundamentale Änderungen ist es schlicht zu spät. Es ist konstruktiver, zu analysieren, welche Erwartungen nicht erfüllt werden konnten und weshalb dies nicht gelang.

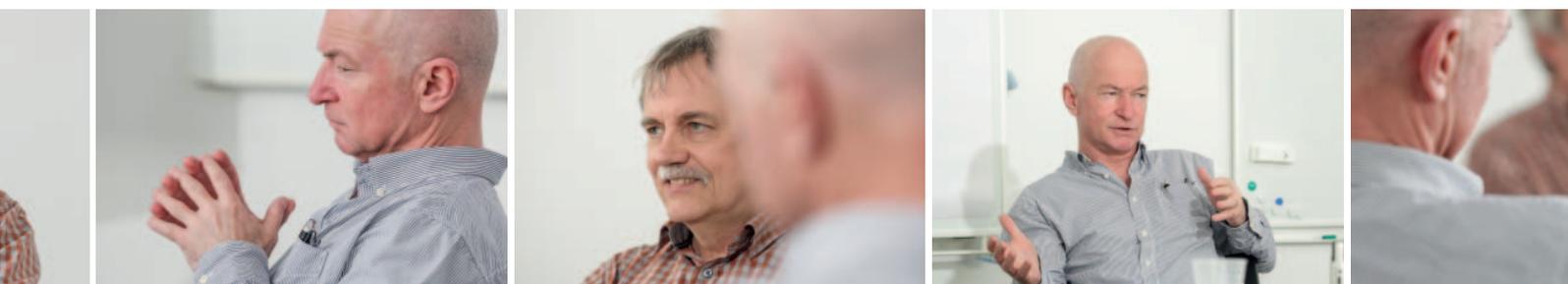
Welche Erwartungen konnten nicht erfüllt werden?

Aebersold: Was am schlechtesten funktioniert hat, ist die Interaktion mit dem Privatsektor. In diesem Bereich gab es substantielle

«Das Hauptziel, die Industrie mit namhaften Beteiligungen nachhaltig einzubinden, liess sich nicht erreichen.»

Ziele und Versprechen. Viele von diesen wurden jedoch nicht erfüllt. Zwar konnten einige Kooperationen zwischen Akademie und Privatsektor gefördert werden, aber das Hauptziel, die Industrie mit namhaften Beteiligungen nachhaltig einzubinden, liess sich nicht erreichen.

>>



Weshalb gelang das nicht?

Aebersold: Auch die Industrie braucht Zeit, den Systemansatz in ihre Forschung zu integrieren. Als Profitunternehmen planen sie jedoch kurzfristiger, womit die Umsetzung von solch grundlegenden Veränderungen erschwert wird. Wir beobachten aber, dass Wissenschaftler, welche ausgebildet wurden, einen Systemansatz in ihrer Arbeit miteinzubeziehen, von der Industrie vermehrt gesucht werden.

Trono: Die Industrie hat schlicht andere Perspektiven und rechnet in anderen Zeitspannen. Für die Unternehmen steht der «Return on Investment» im Vordergrund. Ob der nun in Shanghai, Singapur oder in der Schweiz erfolgt, spielt keine Rolle. Die Schweizer Industrie fühlt sich dem Forschungsplatz Schweiz nicht per se verpflichtet. Um für Partnerschaften mit der Industrie attraktiv zu sein, muss die Schweiz an der Weltspitze mitforschen.

In der zweiten Phase fördert SystemsX.ch vermehrt Projekte mit einem Bezug zur Medizin. Weshalb erst jetzt?

Trono: Einerseits zeigte SystemsX.ch zu Beginn wenig Interesse an der Genomik, obwohl in diesem Gebiet bereits zu Gründungszeiten der Initiative medizinisch relevante und systemorientierte Ansätze möglich gewesen wären.

Andererseits wurde wohl der Begriff der Systembiologie zu eng definiert und der Einbezug von mathematischen Modellen übermässig stark gewichtet. Im medizinischen Bereich lassen sich jedoch viele Aspekte noch nicht modellieren. Damit hatten Projektanträge im medizinischen Umfeld kaum Chancen auf eine Förderung.

«Die Schweiz kann zu einem Kompetenzzentrum im Bereich der Personalisierten Medizin werden.»

Aebersold: Seitens der Gutachter gab es in diesem Punkt eine steile Lernkurve. Eine Stärke von SystemsX.ch ist, dass alle Fördermittel im Peer-Review-Verfahren genehmigt werden müssen. Der SNF bildete dazu ein eigenes Expertengremium, um die Qualität der Anträge zu sichern. An dieser Instanz scheiterten schlussendlich viele Projekte, weil bei ihnen die Integration mathematischer Modelle fehlte. Die Gutachter liessen sich jedoch überzeugen, dass dies bei medizinischen Themen nicht immer umsetzbar ist. Die Vorgaben wurden folglich gelockert. Dies schlägt sich nun in der Zunahme von Projekten mit einem Bezug zur Medizin nieder.

Kann SystemsX.ch als Modell für weitere landesweite Forschungsinitiativen dienen?

Aebersold: Auf organisatorischer Ebene wohl weniger. Die grundlegende Idee hinter der Initiative, Trends frühzeitig aufzugreifen, zu beurteilen und bei Bedarf ein nationales, klar definiertes Programm zu fördern, eignet sich hingegen bestens für ein kleines Land wie die Schweiz. Wir sollten deshalb ein standardisiertes Vorgehen definieren, auf welches wir in vergleichbaren Situationen zurückgreifen können.

Trono: Einen solchen Mechanismus könnten wir momentan gut gebrauchen. Wir beide sitzen in einer Arbeitsgruppe, welche die Entwicklungen rund um die Personalisierte Medizin analysiert und verschiedene Zukunftsszenarien für die Schweizer Forschung in diesem Bereich auslotet. Vieles müssen wir nun wieder ad hoc entscheiden.

Können Sie etwas mehr über die Arbeitsgruppe erzählen?

Aebersold: Die Idee, Systemansätze auch in der medizinischen Forschung zu integrieren, ist faszinierend. Der Verlauf einer Krankheit ist an sich bereits ein äusserst komplexes Geschehen. Die Erkenntnisse aus der Genforschung zeigen, dass eine Krankheit zusätzlich stark durch die Erbanlagen der Patienten beeinflusst wird. Deshalb lässt sich auch die Therapie durch individuelle Behandlungsansätze optimieren, was zu einer personalisierten Medizin führt. Zu deren Etablierung braucht es ein landesweites Programm und gemeinsame Ziele. Im Vergleich zu SystemsX.ch ist dieses Vorhaben viel komplexer. Es geht nun nicht nur darum, die Arbeitsweise in Labors anzupassen. Es muss uns künftig gelingen, den Denkansatz in der Medizin und der medizinischen Forschung grundlegend zu verändern.

Trono: Die Schweiz kann zu einem Kompetenzzentrum im Bereich der Personalisierten Medizin werden. Und dies nicht nur aus Sicht der Forschung, sondern auch in Bezug auf das Gesundheitsmanagement. Unser Land bietet dazu die besten Rahmenbedingungen. Dazu gehören die flächendeckende Krankenversicherung, die Qualität des Gesundheitswesens, die hochstehende Forschung, die Akzeptanz, neue Technologien anzuwenden, und so weiter. Wenn es uns gelingt, die verschiedenen Akteure zusammenzubringen und gemeinsame Ziele zu definieren, können wir auch in diesem Bereich mit der Weltspitze mithalten. Wir haben erneut die Möglichkeit, etwas ganz Grosses zu schaffen.



Ein Netzwerk zum Vorteil aller

Mehr als 1000 Forschende verschiedener Institutionen sind in SystemsX.ch-Projekte involviert. Drei davon berichten, wie die Initiative den Forschungsplatz ihrer Region beeinflusst hat.



Prof. Susan Gasser,
FMI, Basel

Die Initiative hat die interdisziplinäre Zusammenarbeit verstärkt und wirkte sich insbesondere auf unsere Anstellungspraxis aus, da wir die Lücken zwischen biomedizinischer, quantitativer und Computorforschung schliessen mussten.

Ausserdem haben wir durch die Beteiligung an SystemsX.ch vor allem im Bereich Infrastruktur unsere Zusammenarbeit ausgebaut und überprüft, wie sich unsere Forschungsarbeit noch verbessern lässt.

Insbesondere die fünf Basler Research, Technology and Development Projects (RTD-Projekte), die 2009 bewilligt wurden,

haben Impulse gegeben: Zum Beispiel arbeitete die Hälfte der Projektleiter des am Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI) angesiedelten RTD-Projekts «Cell Plasticity» an der Universität Basel, die andere Hälfte am FMI. Im Zuge dieses Projekts konnte eine Plattform für «next-generation sequencing» aufgebaut werden, die vom D-BSSE verwaltet wird. Darüber hinaus wurden Instrumente zur Datenanalyse entwickelt, mehrere gemeinsame Papers publiziert und vielversprechende Postdocs angestellt. Zudem ist eine Seminarreihe entstanden, die Fortschritte in der Stammzell- und Epigenetikforschung auslotet.

Basel wurde dank dieser interinstitutionellen Zusammenarbeit als wissenschaftliches Zentrum gestärkt. Insgesamt waren etwa 30 Wissenschaftler – darunter mehrere IPhD-Studenten und Postdocs – am SystemsX.ch-Netzwerk beteiligt.

Mit dem Auslaufen von SystemsX.ch 2018, werden wir neue Möglichkeiten suchen müssen, um die biomedizinische Forschung voranzutreiben. In der Wissenschaft geht es ja letztendlich um neue Herausforderungen – und wir wollen unseren Teil dazu beitragen, den Forschungsplatz Schweiz weiter zu stärken.



Prof. Howard Riezman,
Universität Genf

Das Hauptziel von SystemsX.ch ist es, in der Schweiz eine solide Basis für die Systembiologie zu legen – ein Wissenschaftszweig, dank dem lebende Organismen vollumfänglich erforscht werden können.

Um dieses Ziel zu erreichen, braucht es quantitative, systembiologische Daten, die mit hochentwickelten Apparaturen mit hohen Durchsatzraten gewonnen werden. Diese Daten müssen anschliessend mithilfe von physikalischen und mathematischen Ansätzen in Modelle einfließen.

In Genf hat SystemsX.ch die quantitative Biologie erfolgreich gefördert. Ich persönlich war an Projekten beteiligt, die sich mit der Installation von Infrastrukturen zur quantitativen Lipidanalyse in Zellen und Untersuchungen der Lipidlokalisierung befassen. Diese Studien wurden mit leistungsfähigen, quantitativen bildgebenden Verfahren und Techniken auf Genebene durchgeführt. Diese datenbasierten Ansätze haben neue Aspekte der Biologie ans Licht gebracht, die vorgängig nicht möglich waren.

SystemsX.ch fördert hierzulande zudem erfolgreich interdisziplinäre und interinstitutionelle Interaktionen. Dadurch wurde zweifellos unser wissenschaftlicher Horizont erweitert und wir sind bereit für künftige Herausforderungen. Allerdings bin ich der Meinung, dass die Region Genf weitergehende strukturelle Veränderungen braucht, um ein einheitlicheres systembiologisches Programm zu etablieren. Dies wäre nicht nur für die interdisziplinäre, quantitative Biologie, sondern auch für die Ausbildung junger Wissenschaftler in diesem wachsenden Forschungsbereich förderlich.



Prof. Walter Senn,
Universität Bern

Die Zahl der von SystemsX.ch geförderten Projekte an der Universität Bern hält sich zwar in Grenzen, dennoch hat sich durch die Initiative etwas bewegt. Im Bereich Pflanzenwachstum wurden ein Research, Technology and Development Project (RTD-Projekt) und das entsprechende Nachfol-

geprojekt bewilligt. Auch konnte dank der Unterstützung durch SystemsX.ch eine Assistenzprofessur in Computational Biology geschaffen werden. Darüber hinaus war und ist die Universität Bern in zwei RTD-Projekte im Bereich der System-Neurowissenschaften involviert und jüngst beteiligt sie sich auch an einem grossen Projekt zur Erforschung der Tropenkrankheit Malaria.

Insgesamt sind durch SystemsX.ch viele neue Vernetzungen zu anderen Hochschulen entstanden. Durch die interdisziplinären PhD-Projekte spornt die Initiative ausserdem zu mehr Zusammenarbeit innerhalb unserer eigenen Universität an. Für die Zukunft ist aus unserer Sicht die verstärkte Förderung von Projekten im medizinischen Bereich sinnvoll und wir hoffen, auch künftig wieder bei diesen spannenden neuen Projekten dabei zu sein.



Simon Sprecher in seinem Labor am Departement für Biologie an der Universität Freiburg.

RTD-Projekt SynaptiX

Dem Vergessen auf der Spur

Beim RTD-Projekt SynaptiX erforschen die Wissenschaftler, wie das Vergessen auf neuronaler, genetischer und molekularer Ebene abläuft. Experimente mit Fruchtfliegen sollen dabei Aufschluss über die Funktion einzelner Nervenzellen und Substanzen geben. Die Ergebnisse können künftig als Grundlage für die Entwicklung von Medikamenten gegen Krankheiten wie Alzheimer dienen.

Erdbeer- oder doch lieber Bananenduft? Die Wahl fällt der Fruchtfliege leicht. Nachdem sie gelernt hat, dass, wenn sie dem Duft von Bananen folgt, dies mit einem leichten Stromschlag bestraft wird, entscheidet sie sich lieber für Erdbeere.

Das Konditionierungsexperiment mit den Duftstoffen gehört zu einer ersten Versuchsreihe für das RTD-Projekt SynaptiX, das unter der Leitung von Simon Sprecher steht. Seit Mai 2013 erforscht der Professor für Biologie an der Universität Freiburg gemeinsam mit vier weiteren Wissenschaftlern und ihren Teams, wie das Vergessen auf genetischer, molekularer und neuronaler Ebene abläuft.

Vergessen, um Neues zu lernen

Simon Sprecher beschreibt die Ausgangslage: «Wir wissen zwar, wo und wie Informationen im Gehirn eingeschrieben werden. Wie diese Informationen jedoch gespeichert werden oder zerfallen, ist noch unbekannt.» Um sich mit dem eigentlichen Forschungsthema, dem Vergessen, auseinandersetzen zu können, sammelt das Team zunächst Erfahrungen mit dem Lernprozess der Fruchtfliegen. Das mag auf den ersten Blick paradox erscheinen. Tatsächlich sind Lernen und Vergessen jedoch eng miteinander ver-

knüpft. «Die Kapazität des Gehirns ist begrenzt. Das Vergessen schafft den nötigen Raum, um etwas Neues lernen zu können», erläutert Sprecher. Die Bereiche im Gehirn, die für das Lernen zuständig sind, sind somit höchst wahrscheinlich auch in den Prozess des Vergessens involviert.

Fruchtfliegen als Modellorganismus

Die aktuellen Konditionierungsexperimente mit den Fruchtfliegen dienen dazu, um Veränderungen im olfaktorischen Gedächtnis der Tiere nachzuvollziehen. Die Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) ist in doppelter Hinsicht gut geeignet für die Experimente. Zum einen ist ihr Gehirn bereits umfassend erforscht, zum anderen ähnelt sie in vieler Hinsicht dem Menschen. «Zum Beispiel ist der Alterungsprozess der Fruchtfliege auf molekularer Ebene der gleiche wie beim Menschen», erklärt Sprecher. «So lernt eine ältere Fliege langsamer als eine jüngere.»

Um möglichst viel über die Prozesse im Gedächtnis herauszufinden, variieren Sprecher und sein Team die Experimente. Die Fruchtfliegen werden beispielsweise erst darauf trainiert, Bananenduft zu meiden, und danach konditioniert, zwischen Zitronen- und Marzipangeruch zu unterscheiden. Bei diesem Versuchsauf-

bau geht es darum, herauszufinden, inwieweit neu erworbenes Wissen bisherige Erfahrungen verdrängt: Werden die Fruchtfliegen sich noch immer daran erinnern, dass sie Bananenduft vermeiden sollten? Oder haben sie das zuerst Gelernte bereits vergessen?

Mikroskop zeigt Veränderungen im Gehirn

Nicht das Verhalten, sondern das, was auf molekularbiologischer Ebene im Gehirn passiert, steht dabei im Zentrum des Interesses der Forscher. Damit diese Vorgänge sichtbar werden, hat Frank Scheffold, Professor für Physik an der Universität Freiburg, speziell für das Projekt ein hochauflösendes Lichtmikroskop weiterentwickelt. Dieses macht selbst Vorgänge in den Synapsen, den Verbindungen der Nervenzellen im Gehirn der Fliegen, sichtbar.

Die Experimente mit den Duftstoffen führen zu Veränderungen im sogenannten Pilzkörper der *Drosophila*. Jede Fruchtfliege verfügt über zwei solche Pilzkörper, diese sind wichtig für das olfaktorische Gedächtnis. Darin befinden sich jeweils 2000 Nervenzellen (Neuronen) mit je etwa 13'600 Genen. Nur ein Bruchteil dieser Gene ist jedoch am Lernprozess beteiligt.

Um zu sehen, welche Gene für das Lernen wichtig sind, entnehmen die Wissenschaftler unterschiedliche Nervenzellen. Zur weiteren Analyse bedienen sie sich nun der Transkriptomik. Mit dieser Technik lässt sich messen, welche Gene während eines Prozesses an- und welche abgeschaltet werden. So entsteht im Zuge der unterschiedlichen Experimente eine Datenbasis der Gene, die wahrscheinlich für den Lern- und Vergessensprozess entscheidend sind.



Diese Versuchsanordnung, die sogenannte «Tully Maschine», wird für die Konditionierungsexperimente mit den Fruchtfliegen eingesetzt.

Tests mit genetisch manipulierten Fruchtfliegen

Im weiteren Verlauf des Projekts werden die Wissenschaftler das Genom der Fruchtfliege manipulieren, indem sie einzelne Gene an- oder abschalten. «Durch die Veränderungen an den Genen wollen wir sehen, wo und wie das Lernen und das Vergessen ablaufen, und testen, was sich verändert, wenn Informationen aktiv überschrieben werden», erläutert Sprecher. Diese Experimente sind allerdings in den kommenden Phasen des noch bis 2017 angesetzten Projekts geplant.

Gelingt es den Forschern, den Prozess des Vergessens zu entschlüsseln und herauszufinden, welche Substanzen im Gehirn daran beteiligt sind, dann kann dieses Wissen zukünftig als Grundlage in der medizinischen Forschung und für die Entwicklung von Medikamenten gegen Krankheiten wie Alzheimer dienen. Ein Thema, das mit Blick auf eine immer älter werdende Gesellschaft an Relevanz gewinnt.

SynaptiX im Überblick

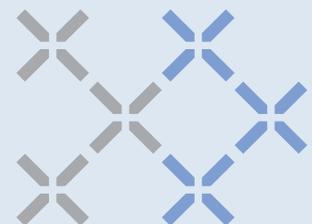
Projektleiter: Prof. Simon Sprecher

Forschungsgruppen:

- Prof. Simon Sprecher, Departement Biologie, Universität Freiburg – Quantitative Verhaltensexperimente
- Prof. Alex Keene, Departement Biologie, University of Nevada, Reno – Quantitative Verhaltensexperimente
- Prof. Walter Senn, Computational Neuroscience am Institut für Physiologie, Universität Bern – Theorie des Erinnerns und Vergessens
- Dr. Rémy Bruggmann, Bioinformatics and Computational Biology, Universität Bern – Transkriptomik
- Prof. Frank Scheffold, Departement Physik, Universität Freiburg – Weiterentwicklung von STORM hochauflösender Mikroskopie

Gesamtbudget (2013–2017): CHF 4,065 Mio., davon CHF 1,975 Mio. von SystemsX.ch

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

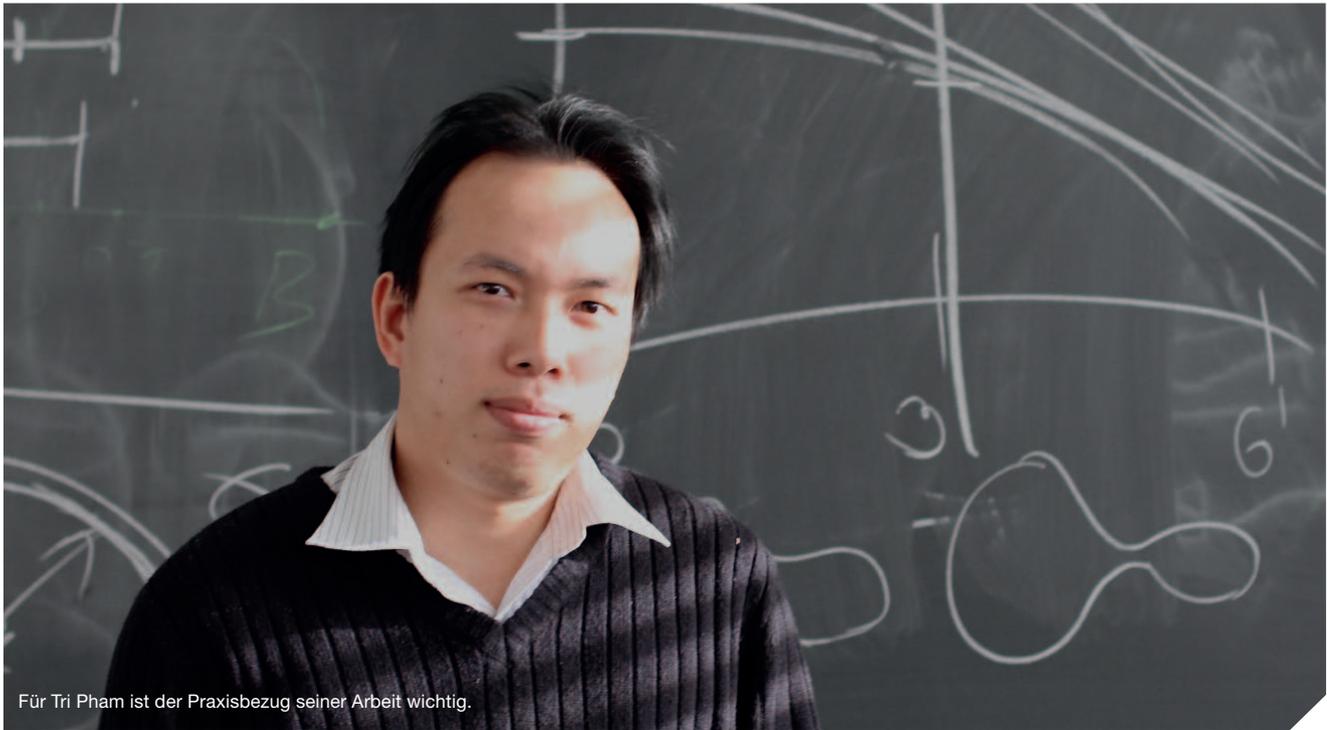


SynaptiX
Systems Biology of
Forgetting

Transition Postdoc Fellowship

Extreme Interdisziplinarität

Mit den Transition Postdoc Fellowships fördert SystemsX.ch gezielt den Wissensaustausch zwischen verschiedenen Disziplinen. Im Rahmen dieser Projektart startete vor zwei Jahren auch die Zusammenarbeit eines auf Luftfahrt spezialisierten Mathematikers mit Zellbiologen der Universität Basel. Von den Erfolgen dieses aussergewöhnlichen Teams werden viele Forschende weltweit profitieren können.



Für Tri Pham ist der Praxisbezug seiner Arbeit wichtig.

Mit Zellen und biologischen Experimenten hatte Tri Thanh Pham nichts am Hut, als er 2012 seine Stelle am Basler Biozentrum antrat. Dafür kannte sich der Vietnameser mit Flugzeugen, Aerodynamik und Satellitennavigation aus. Aber was bringt einen Luft- und Raumfahrt-Ingenieur dazu, sich mit Zellen zu beschäftigen? «Bevor ich nach Basel kam, war meine Arbeit äusserst theoretisch. Der Bezug zur Praxis fehlte mir immer mehr», erinnert sich Tri Pham. Nach dem Abschluss seines Studiums in «Aeronautical Space Engineering» in Australien doktorierte und forschte Tri im Bereich der chemischen Wissenschaften. «Als das Labor von Professor Cabernard in Basel einen Mathematiker suchte, ergriff ich die Chance für einen Richtungswechsel. Mein grösstes Handicap war jedoch, dass ich von Molekularbiologie keine Ahnung hatte», erzählt der Wissenschaftler.

Doch das fehlende Wissen wollte er unbedingt aufholen. Dafür wäre Tri Pham sogar bereit gewesen, eine Stufe auf seiner Karriereleiter zurückzugehen: «Um mich in die neue Materie einzuarbeiten, hätte ich auch nochmals als Doktorand gearbeitet.» Doch der Leiter seiner jetzigen Forschungsgruppe, Professor Clemens Cabernard, sah eine bessere Möglichkeit, das breite mathematische Wissen Tri Phams in Basel zu nutzen. «Zu diesem Zeitpunkt lief die erste Ausschreibung für die Transition Postdoc Fellowships von SystemsX.ch. Deren Rahmenbedingungen

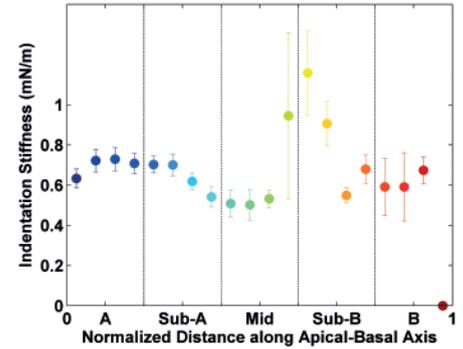
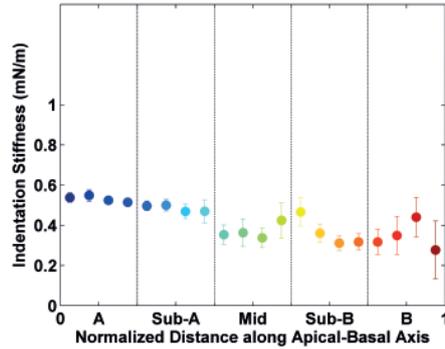
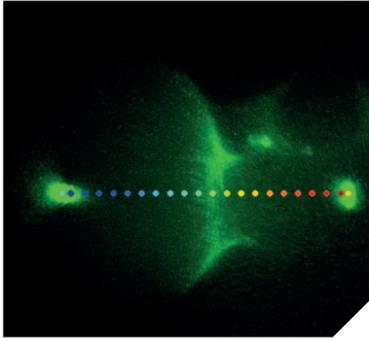
entsprachen unseren Bedürfnissen und so konnten wir Tri als Postdoktoranden in unserer Gruppe aufnehmen», erinnert sich Cabernard.

Probleme trotz Standardmethoden

Seither sind zwei Jahre vergangen. In dieser Zeit erforschte Tri Pham, wie sich während der Zellteilung die kortikale Spannung, die Elastizität der Zellmembran und der Innendruck bei sogenannten Neuroblasten verhalten. Bei diesen Zellen handelt es sich um embryonale Vorstufen verschiedener Nervenzellformen.

Analog zu Stammzellen teilen sich Neuroblasten, entweder um sich zu vermehren oder um differenzierte Zellen zu produzieren. Die Experten sprechen in diesem Zusammenhang von asymmetrischer Zellteilung, da sich die Zellen nicht mittig teilen. «Aus der grösseren Zellhälfte geht ein genetisch identisches Replikat hervor, während aus der kleineren Hälfte differenzierte Geschwisterzellen entstehen, welche sich ihrerseits beispielsweise zu Nervenzellen weiterentwickeln», erklärt der Forscher.

Die Wissenschaftler haben sich für die Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) als Versuchsorganismus entschieden. Denn: «Die Zellen der Fruchtfliege werden weltweit und häufig bei der Grundlagenforschung eingesetzt.» Deshalb können die Basler Wissenschaftler für ihre Arbeit auch auf standardisierte Untersuchungs-



Im Bild der Fluoreszenzmikroskopie (links) ist die Teilungsfurche deutlich sichtbar. Diese Einziehung der Zellmembran konnte jedoch mit den unkorrigierten Daten der Oberflächenmessung nicht gleich akzentuiert dargestellt werden (Mitte). Erst dank der punktgenauen Zuordnung der Koordinaten wird dies möglich (rechts).
Abbildung: Tri Thanh Pham, Universität Basel

methoden zurückgreifen und verfügen über Möglichkeiten, die Gene der Insekten zu manipulieren. Doch ausgerechnet die Daten eines dieser Verfahren stellten Tri Pham vor grössere Probleme.

Die Suche nach dem Fehler

Tri Pham: «Zuerst mass ich an sich teilenden Zellen verschiedene Parameter zur Charakterisierung der Zellmembran und des Zell-drucks. Diese Resultate versuchte ich danach mit der Bildinfor-mation aus der Fluoreszenzmikroskopie zu korrelieren.» Bei der Fluoreszenzmikroskopie wird eine beliebige Struktur in den Zellen leuchtend grüngelb angefärbt, um anschliessend deren Ver-halten während einer bestimmten Zeitdauer aufzeichnen zu könn-en.

Tri Pham verfolgte so in den Neuroblasten die Verteilung des Myosins. Dieses auch als Motorprotein bezeichnete Eiweiss ermöglicht, durch temporäre Bindungen an dem intrazellulären Netzwerk, Bewegungen und Verformungen einer Zelle. Eine sol- che Verformung führt während der Zellteilung zur sogenannten Teilungsfurche.

«Erwartungsgemäss zeigten die Aufnahmen eine erhöhte Fluoreszenz entlang der Zellteilungslinie, was auf eine hohe Myo-sinkonzentration in diesem Bereich schliessen lässt. Mit den Daten der Oberflächenmessungen liess sich die Teilungsfurche jedoch nicht gleich akzentuiert nachbilden», schildert der Wis-senschaftler das Problem (siehe Abbildung).

Wo aber lag der Fehler? Tri Pham suchte diesen zuerst bei der statischen Weiterverarbeitung seiner Daten. Doch alle Über-prüfungen verliefen erfolglos.

Verwässerte Daten aufgrund ungenauer Lokalisation

Bei der weiteren Fehlersuche halfen Tri Pham seine Kenntnisse aus der Luftfahrt: «Ich konnte auf mathematischem Weg nach-weisen, dass, wenn man einen bestimmten Punkt auf einer Zell-oberfläche misst, die räumliche Zuordnung ungenau ist. Dies führte zur beobachteten Verwässerung der Messdaten.» Eine ver-gleichbar ungenaue Lokalisation kennt man aus dem Alltag, wenn ein GPS-Satellit ausfällt und sich die eigene Position mittels Na-vigationsgeräts nicht mehr exakt bestimmen lässt.

Bestens mit den mathematischen Herleitungen für die Berech-nung von Flugbahnen vertraut, entwickelte Tri Pham folglich ein komplexes Programm, dank welchem die fehlerhafte Abweichung der Messpunktlokalisation automatisch korrigiert wird. «Ich über-arbeitete damit meine Werte und umgehend zeigten auch diese

eine klar abgrenzbare Veränderung der Zellmembraneigenschaf-ten im Bereich der Teilungsfurche. Damit korrelierten die Mess-daten mit den Bildern aus der Fluoreszenzmikroskopie», freut sich der Wissenschaftler.

Dieser Erfolg bildet die Grundlage, um mechanische Eigen-schaften während der asymmetrischen Zellteilung mit höchster Präzision zu messen. In Verbindung mit künftigen Entwicklungen könnte dies die Frage klären, wie physische Asymmetrie wäh- rend der Zellteilung entsteht.

Für den Projektleiter Clemens Cabernard steht deshalb fest: «Trotz, oder vielleicht auch gerade wegen dieser Zusammenar-beit am extremen Ende der Interdisziplinarität, eröffnen sich uns immer wieder ganz neue Wege.»

Das Projekt in Kürze

Projekttitle: Cortical tension and stiffness during asymmetric cell division

Stipendiat: Dr. Tri Thanh Pham, Biozentrum, Universität Basel

Gastgebende Forschungsgruppe: Prof. Clemens Cabernard, Biozentrum, Universität Basel

Projektdauer: 2012–2014

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

Die Entwicklung des menschlichen Gehirns



Tri Phams Arbeit ist Teil eines Grossprojektes mit dem Professor Clemens Cabernard und sein Team verschiedene Aspekte der asymmetrischen Zellteilung anhand neuronaler Stammzellen erforschen. Die dabei gewonnen Erkenntnisse sollen neue Einblicke in die Entwicklung des menschlichen Gehirns ermöglichen. Die Messungen der kortikalen Spannungen werden in Zusammenarbeit mit dem Labor von Professor Daniel Müller am D-BSSE in Basel durchgeführt.

Mehr Informationen finden Sie unter:

www.biozentrum.unibas.ch > **Forschung > Gruppen & Plattformen > Clemens Cabernard**



Medizinische Projekte und die Zusammenarbeit mit der Industrie stehen im Fokus der zehnten Ausschreibung.

10. Ausschreibung

Gesucht: medizinische und klinische Projekte

Zurzeit läuft die letzte Ausschreibung für grosse Forschungs- und Entwicklungsprojekte von SystemsX.ch. Dabei werden insbesondere Projekte gesucht, bei denen systembiologische Ansätze gezielt auf medizinisch oder klinisch relevante Fragestellungen angewendet werden.

Im Rahmen der zehnten Ausschreibung hat SystemsX.ch eine neue Projektkategorie ins Leben gerufen: Medical Research and Development Projects, sogenannte MRD-Projekte, sollen die Resultate der systembiologischen Forschung näher an die medizinische Anwendung bringen. Dies sei eine logische Folge der Förderstrategie von SystemsX.ch, erklärt der Geschäftsleiter Daniel Vonder Mühl: «In der ersten Hälfte der Initiative konnten wir systembiologische Ansätze erfolgreich in der Grundlagenforschung etablieren. Nun geht es darum, konkrete Anwendungsmöglichkeiten für die gewonnenen Erkenntnisse zu finden.»

Der Fokus der MRD-Projekte kann beispielsweise auf der vertieften Analyse eines Krankheitsverlaufs oder auf der Entwicklung neuer Technologien zur verbesserten Behandlung oder Diagnose einer Krankheit liegen. «Nur durch diese konkrete Anwendung in der Medizin und in der klinischen Forschung ist die Systembiologie langfristig für die Industrie interessant und für die Gesellschaft relevant», betont Vonder Mühl.

Alle MRD-Projekte müssen ausserdem quantitative Elemente aufweisen sowie Forschungsgruppen verschiedener Disziplinen und Institutionen umfassen. Idealerweise sind auch Spitäler und der private Sektor in die Projektvorschläge miteinbezogen.

Zusammenarbeit mit der Industrie

Als zweite Kategorie fördert SystemsX.ch innerhalb der zehnten Ausschreibung die Zusammenarbeit zwischen Akademie und Industrie: Forschungsanträge für Transferprojekte müssen mindestens je einen Partner aus dem akademischen Umfeld und aus der Privatwirtschaft umfassen. Förderanträge, die ein Spital miteinbeziehen und systembiologische Ansätze auf medizinische oder klinische Fragestellungen anwenden, werden bevorzugt. Die minimale Laufzeit für ein Transferprojekt beträgt 18 Monate. Ein erfolgreiches Projekt kann jedoch bis maximal 36 Monate – also bis in die Auslaufphase der Initiative – verlängert werden.

Zeitplan der 10. Ausschreibung

Bis am 31. Juli können Forschende Projektvorschläge für MRD- sowie für Transferprojekte einreichen. Die Projektleiter der vielversprechendsten MRD-Vorschläge werden anschliessend eingeladen, ihr Projekt einem Expertengremium des Schweizerischen Nationalfonds zu präsentieren. Im November 2014 fällt der Entscheid, welche Projekte SystemsX.ch noch bis zum Auslaufen der Initiative 2018 unterstützen wird. Insgesamt 18.5 Millionen Franken stehen für die ausgewählten MRD- und Transferprojekte zur Verfügung.

11. Ausschreibung im Dezember

Im Dezember 2014 wird SystemsX.ch die allerletzte Projektausschreibung lancieren. Mit dem elften und letzten Call fördert die Initiative Projekte von Doktoranden und Postdoktoranden sowie ein letztes Mal die Zusammenarbeit mit der Industrie.

Die Projektkategorien der 10. Ausschreibung

MRD-Projekt: Medizinisches Forschungs- und Entwicklungsprojekt mit einer Laufzeit von drei Jahren.

Maximale Fördermittel pro Projekt: CHF 2.5 Millionen.

Transferprojekt: Forschungsk Kooperation zwischen Akademie und Privatwirtschaft. Antrag auf maximal zwei Jahre Laufzeit mit der Option für ein Verlängerungsjahr.

Maximale Fördermittel pro Projekt: CHF 300'000.

Die zehnte Ausschreibung von SystemsX.ch finden Sie unter:

www.systemsx.ch > SystemsX.ch > [Calls for Proposals](#)



ERASysAPP: Ausbildung und Austausch

Mit einem Klick zum Bildungsangebot für Systembiologen

Das europäische Forschungsnetzwerk ERASysAPP hat das Informations- und Serviceangebot auf seiner Website weiter ausgebaut. Unter dem Navigationspunkt «Training & Exchange» finden sich neben einem Eventkalender neu auch Übersichten zu Studienprogrammen und Bildungsportalen mit Schwerpunkt Systembiologie.

Das erweiterte Angebot auf der Website von ERASysAPP erleichtert angehenden Systembiologinnen und -biologen die Suche nach geeigneten Studiengängen, Kursen und Bildungsmaterial. Dazu gehört beispielsweise eine umfangreiche Liste europäischer Master- und Doktorandenprogramme. Diese umfasst neben reinen Systembiologie-Ausbildungsgängen auch Programme, bei denen die Systembiologie nur einen Teil des interdisziplinären Curriculums bildet. Verschiedene Filteroptionen nach Themenschwerpunkt, Land und Sprache vereinfachen die Suche nach dem passenden Angebot. Übrigens: Nicht nur Suchende werden hier fündig. Auch Anbieter können ihr Ausbildungsprogramm in die Übersicht aufnehmen lassen.

Ergänzend dazu werden auf der Website neu diverse Bildungsportale kurz vorgestellt. Sie bieten den Nachwuchswissenschaft-

lern eine breite Auswahl an Unterrichtsmaterialien von E-Learning-Angeboten bis zu Videovorlesungen. Um den Austausch von Unterrichtsmaterial zwischen den Forschenden zu unterstützen, wurde zudem eine spezielle Plattform entwickelt. Damit lassen sich Präsentationen, Publikationen oder Videos einem breiten Publikum zur Verfügung stellen und die User können die Qualität der einzelnen Beiträge direkt bewerten.

Mehr Informationen finden Sie unter:
www.erasysapp.eu > **Training & Exchange**



Resultat erste transnationale Ausschreibung

Die 34 Projektvorschläge, die mit der ersten länderübergreifenden Ausschreibung von ERASysAPP eingereicht wurden, werden zurzeit geprüft. Noch im Sommer 2014 fällt der Entscheid, welche Projekte bewilligt werden und bereits im Herbst starten.

Special Opportunities Fund

Flexible Förderung spezieller Projekte

Der Special Opportunities Fund wurde für Projekte eingerichtet, welche die Vorgaben der klassischen Förderkanäle nicht erfüllen, aber dennoch einen wichtigen Beitrag zur systembiologischen Forschung in der Schweiz leisten. Mit diesem speziellen Instrument kann SystemsX.ch zusätzlich zu den offiziellen Projekt-Ausschreibungen Vorhaben flexibel unterstützen und so beispielsweise eine neue Technologie, die in einem bestehenden Projekt dringend benötigt wird, mitfinanzieren.

Entsprechende Fördermittel können alle Forschenden, die an einer Partnerinstitution von SystemsX.ch tätig sind, beantragen. Ausgenommen davon sind private Unternehmen, die in einem Projekt mitwirken. Förderanträge können jederzeit gestellt werden. Für die Antragstellung sind bewusst wenige, formale Rahmenbedingungen gesetzt, um den verschiedenen möglichen Projektvorschlägen Raum zu lassen.

In einem schlanken Prozess, aber mit anspruchsvollen Kriterien prüft der Wissenschaftliche Führungsausschuss von SystemsX.ch alle Anträge im Peer-Review-Verfahren. Ausschlaggebend für eine Förderung ist die Relevanz des Projekts für die systembiologische Forschung in der Schweiz. Weitere wichtige Kriterien sind die wissenschaftliche und technische Qualität sowie die ausgewogene Finanzierung des Projekts durch die jeweilige Partnerinstitution, SystemsX.ch und allenfalls Drittmittel.

Wie Sie einen Förderantrag einreichen können und mehr Informationen zum Special Opportunities Fund finden Sie unter: www.systemsx.ch > **Projekte > Special Opportunities Fund**





Gabriella Mosca erstellt ein Modell des Gewebewachstums von Zellen im Pflanzenembryo.

Interdisziplinäres PhD-Projekt (IPhD)

Der Code des Lebens

Pflanzen machen rund 99 Prozent der Biomasse der Erde aus. Sie dienen uns als Nahrung, Futtermittel und als Treibstoff. Es ist deshalb von grösster Relevanz, das Pflanzenwachstum und dessen Beeinflussung durch die Umwelt zu verstehen. Einen kleinen, aber wichtigen Beitrag dazu leistet eine Physikerin an der Universität Bern.

Es ist ein Eintauchen in verschiedenste Welten innert kürzester Zeit. Der Weg zu Gabriella Mosca führt zuerst durch verschiedene Gewächshäuser mit tropischen Pflanzen und Schmetterlingen, vorbei an duftenden Steingärten und entlang einer Vielzahl von Laboratorien mit Blick auf den botanischen Garten. Eine knarrende Holzterrasse führt schlussendlich unters Dach des Instituts für Pflanzenwissenschaften der Universität Bern, wo Gabriella Mosca forscht. Und hier nimmt eine junge Wissenschaftlerin gleich mit auf eine weitere Reise.

Virtuelles Abbild der pflanzlichen Wirklichkeit

Moscas Arbeitswelt besteht aus mathematischen Codes, mit deren Hilfe am Bildschirm das virtuelle Abbild der pflanzlichen Wirklichkeit nachgebaut wird. «Dies ist die Darstellung eines Teils des Pflanzenembryos. Das Verhalten dieser Zellen während der ersten Stunden und Tagen eines Pflanzenlebens stehen im Mittelpunkt meiner interdisziplinären Doktorarbeit», erklärt Mosca während sie am Bildschirm ein längliches Gebilde, das an die Spitze eines Kugelschreibers erinnert, rotieren lässt (siehe Abb. Seite 15). Die vielfarbigen Kästchen stellen dabei die einzelnen Zellen im Be-

reich des sogenannten Hypokotyls dar. Damit wird im Pflanzenembryo ein kurzer Abschnitt bezeichnet, der zwischen der Wurzelanlage und den Keimblättern liegt. «Diese Zellen breiten sich nach der Wasseraufnahme aus. Es kommt dabei zu einem Wachstum ohne Teilung», erklärt die Wissenschaftlerin. Das Spezielle daran: Die Zellen expandieren hauptsächlich in eine bestimmte Richtung.

Eine Eigenschaft, die man auch bei anderen Teilen einer Pflanze beobachten kann: «Mit dem Beginn der Keimung wachsen Wurzeln immer abwärts, während sich der Spross gleichzeitig nach oben bewegt.» Hinter diesem anisotropen Wachstum stehen äusserst komplexe Vorgänge, die auf molekularer und mechanischer Ebene noch viele Fragen offenlassen.

Nach dem Experiment ist vor dem Experiment

Um das Pflanzenwachstum auf allen Ebenen zu verstehen, möchten die Forschenden der Universität Bern einzelne Modelle zu einem übergeordneten Modell zusammenführen, welches die Mechanik und Genetik umfasst. Das Erstellen eines Teils dieses

Modells ist denn auch das Ziel des IPhD-Projekts von Gabriella Mosca: «Ich möchte bis Ende dieses Jahres ein mechanisches Modell entwickeln, mit dem sich das Gewebewachstum im Hypokotyl physikalisch korrekt am Rechner simulieren lässt.» Dazu führte die Forscherin in einem ersten Schritt selber Experimente und Messungen am Untersuchungsmaterial durch.

Als Mosca die dabei gewonnenen Daten jedoch mit einer kommerziellen Software weiterbearbeiten und zu einem Modell zusammenfügen wollte, kam es zu Instabilitäten und Fehlern.

Gabriella Mosca verfügte als Physikerin glücklicherweise über die Fähigkeiten, ein eigenes Programm zu schreiben. Eine äusserst komplexe und anspruchsvolle Aufgabe. Denn: «Das Wachstum im Hypokotyl wird durch die Faktoren Druck, mechanische Eigenschaften der Zellwand und die Geometrie der Zelle bestimmt. Zu welchem Zeitpunkt, welcher Faktor wie stark das Wachstum beeinflusst, wissen wir jedoch noch nicht.» Eine offene Frage, die sich erst durch den Abgleich des neu entwickelten Modells mit Daten aus entsprechenden Experimenten beantworten lässt.

Ihr Herz schlägt für die Mathematik

Auf Ende Jahr läuft Moscas IPhD-Projekt aus. Ein guter Zeitpunkt, um auf die vergangenen Jahre als Teil der SystemsX.ch-Community und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zurückzublicken. «Die Erfahrungen, welche ich zu Beginn meines Projektes mit den Experimenten machen konnte, werden mir sicherlich auch in Zukunft helfen. Erst durch die Arbeit im Labor verstehe ich nun, was beim experimentellen Teil eines Projektes alles zu bedenken ist, aber auch, was alles schief gehen kann», erzählt die Doktorandin.

Als theoretische Physikerin beschäftigte sich Gabriella Mosca bislang vorwiegend mit theoretischen Annäherungen und Analysen in ihrer Forschungsarbeit. «Ich musste aber auch lernen, dass ein gleichzeitiges Engagement im experimentellen und mathematischen Bereich auf die Dauer für eine einzelne Person eine zu grosse Belastung bedeutet. Da mein Herz für die Mathematik schlägt, werde ich mich in Zukunft wieder verstärkt diesem Teil der Arbeit zuwenden», sagt Mosca.

Doch zuerst freut sich Gabriella Mosca, ihre interdisziplinäre Doktorarbeit erfolgreich abzuschliessen und ihre Resultate in einem renommierten Journal publizieren zu dürfen. Dank diesem Teilprojekt konnte ein weiteres Puzzleteil geschaffen werden, mit dem es den Systembiologen in absehbarer Zeit gelingen wird, das Wachstum einer Pflanze umfassend am Computer zu simulieren.

Das Projekt in Kürze

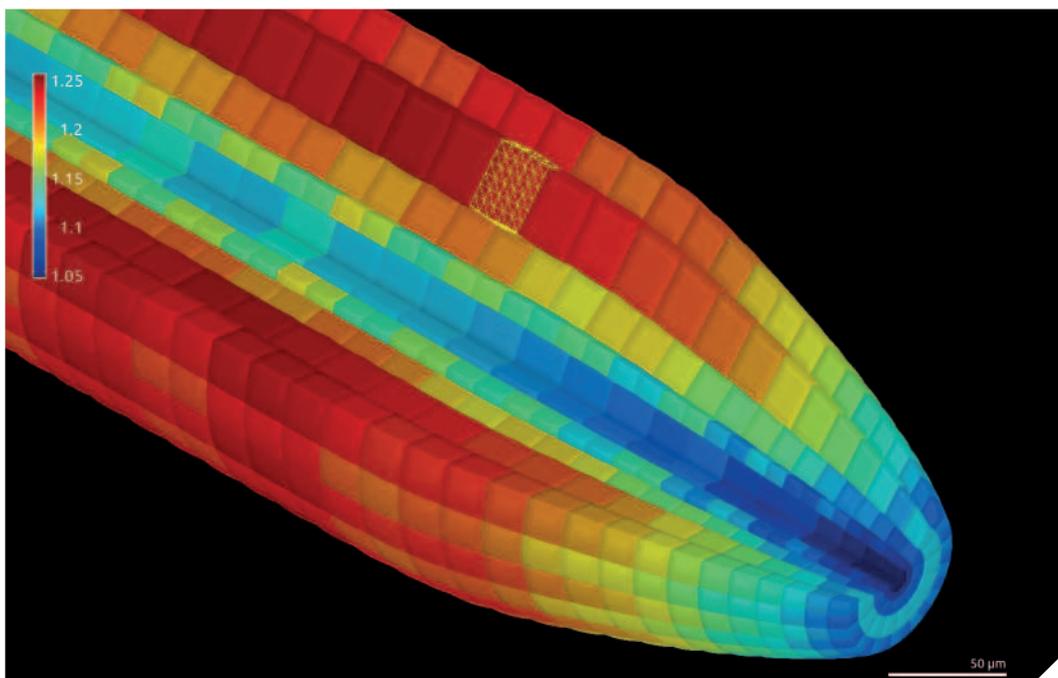
Projekttitle: An Integrated Biophysical Model of Phototropism in the Arabidopsis Hypocotyl

PhD-Studentin: Gabriella Mosca, Universität Bern

Mentoren: Prof. Richard Smith, Universität Bern;
Prof. Christian Fankhauser, Universität Lausanne

Projektdauer: 2010–2014

Projekttyp: Interdisziplinäres PhD-Projekt – Interdisziplinäre Doktorarbeit



Der Bereich des Hypokotyls wurde schematisch am Computer nachgebaut. Dank modernsten Berechnungsverfahren zur Festkörpersimulation soll nun das Wachstum dieser Zellen möglichst naturgetreu simuliert werden können.

Abbildung: Gabriella Mosca, Universität Bern

Interdisziplinär, interinstitutionell und international

«SystemsX.ch ist ein typisches ‹Kind› seiner Zeit»

Seit zwei Jahren beschäftigt sich Alban Frei an der Professur für Technikgeschichte der ETH Zürich für seine Doktorarbeit mit der systembiologischen Forschung in der Schweiz. Den Fokus setzt er auf SystemsX.ch. Die Forschungsinitiative ist für ihn Ausdruck der interdisziplinären und interinstitutionellen Vernetzung einer globalisierten Informationsgesellschaft.



Geschichtsforschung von heute: Alban Frei vor seinem Computer.

Sich vor einer Bücherwand fotografieren lassen – nein, das möchte der Historiker Alban Frei nicht. Für ihn besteht Geschichtsforschung nicht darin, in alten Büchern zu stöbern. Vielmehr findet seine Arbeit am Computer und im Internet statt. So ist er mit dem weltweit verfügbaren Wissen vernetzt.

Ausdruck der vernetzten Informationsgesellschaft

Seit zwei Jahren setzt sich Alban Frei mit Forschungsnetzwerken auseinander. Sein Schwerpunkt liegt dabei auf der Entstehungsgeschichte der systembiologischen Initiative SystemsX.ch. Wichtiges Merkmal der Initiative ist für den Doktoranden der Technikgeschichte die fächer- und institutionenübergreifende Vernetzung unter Nutzung moderner Kommunikationstechnologien. «Es ist ein Forschungsnetzwerk auf realer und ideeller Ebene», sagt Frei. «SystemsX.ch bedient sich der Glasfaserkabel, mit denen die Institute von Bern über Lausanne bis Zürich verbunden sind, und führt darüber die Forschenden auf wissenschaftlicher Ebene zusammen.»

Doch damit nicht genug. Darüber hinaus bediene sich das Forschungsnetzwerk der Informatik zu Forschungszwecken. Denn die Systembiologie zeichnet neben der interdisziplinären

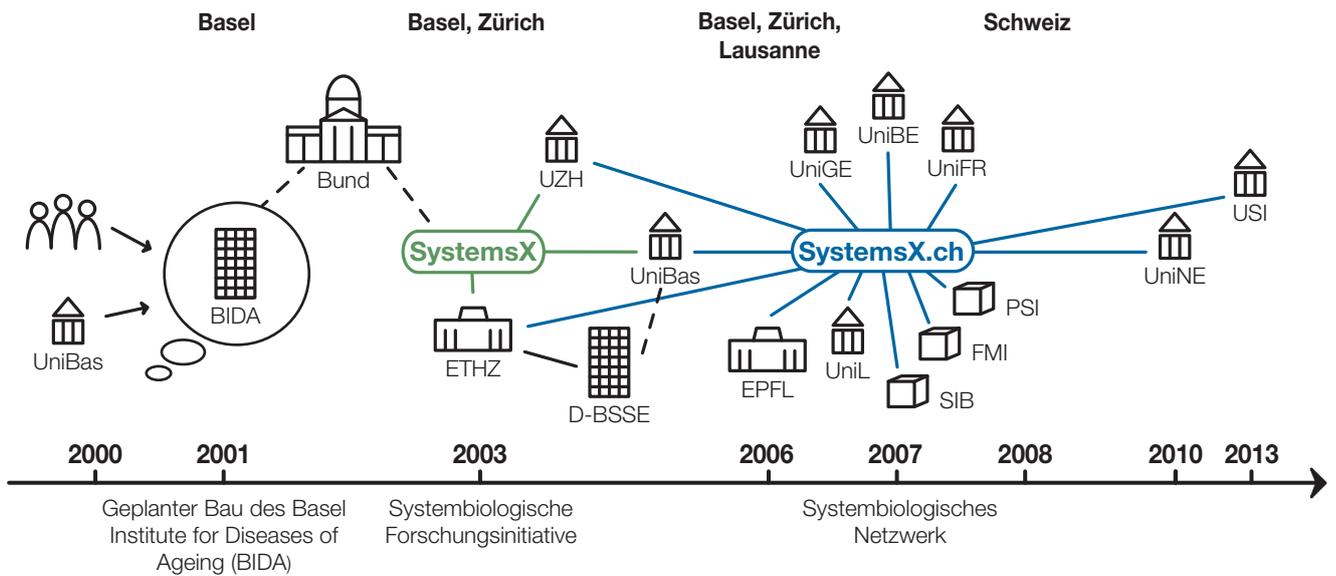
Zusammenarbeit die Erhebung und Analyse grosser Datenmengen zur Modellierung biologischer Prozesse aus. Daher sei es folgerichtig, dass als Teil der Initiative das IT- und Bioinformatikprojekt SyBIT entstanden sei. SyBIT dient als zentraler Dienstleister zur Bewältigung der digitalen Datenflut.

SystemsX.ch wirkt wie ein Katalysator

Interdisziplinär, interinstitutionell und international. «Das sind charakteristische Schlagworte der Forschungspraxis im 21. Jahrhundert und so lässt sich auch der heutige Stand von SystemsX.ch beschreiben», erläutert Alban Frei. Damit sei die Forschungsinitiative ein typisches «Kind» des von Vernetzung geprägten Internetzeitalters und stehe für die zeitspezifischen Denkmuster der globalisierten Informationsgesellschaft. SystemsX.ch wirke wie ein Katalysator. Die Initiative fördere die Vernetzung der Wissenschaftler untereinander und mache sie zugleich nach aussen sichtbar.

Wirtschaftliche und wissenschaftliche Umbrüche

Bevor SystemsX.ch seine heutige Grösse erreichte, musste die Initiative eine längere Wegstrecke zurücklegen. «Die forschungs-



politischen und gesellschaftlichen Anfänge liegen in den späten Neunzigerjahren», erklärt Frei. «Der Globalisierungsdruck nahm zu und ging in der Schweiz einher mit einer Phase der wirtschaftlichen Unsicherheit und Restrukturierung im Bereich der Life-Sciences.»

Zu den einschneidenden Ereignissen zählten die Schliessung des molekularbiologischen Forschungsinstituts des Basler Chemiekonzerns F. Hoffmann-La Roche im Jahr 1995 und die Fusion der beiden Chemiekonzerne CIBA Geigy AG und Sandoz zur Novartis im Jahr 1996. Im Jahr 2000 schloss Roche auch sein zweites Schweizer Forschungsinstitut, das weltbekannte Basel Institute for Immunology (BII), und 2002 verlagerte Novartis einen Teil seiner in Basel domizilierten Forschung in die USA. «Dies alles bereitete den forschungspolitischen Nährboden, um eine Initiative im zukunftssträchtigen Bereich der postgenomischen Life-Sciences zu begründen, deren Keimzelle zunächst die von der Pharma- und Medizinbranche geprägte Region rund um Basel war.»

Die Keimzelle der Forschungsinitiative

Infolge dieser Umbrüche entstand nach der Jahrtausendwende in Basel die Idee zum Aufbau des Basel Institute for Diseases of Ageing (BIDA). Dieses Institut sollte den Wirtschafts- und Wissenschaftsstandort Basel stärken und angewandte Life-Science-Forschung betreiben. Das BIDA wurde schliesslich nicht umgesetzt, beförderte aber den Konsens für eine vom Bund unterstützte Life-Science-Initiative.

Vor diesem Hintergrund wurde 2003 im Zuge einer Zusammenarbeit der Universitäten Basel und Zürich mit der ETH Zürich eine systembiologische Initiative unter dem Namen SystemsX begründet. In einem ersten Erweiterungsschritt trat 2006 die EPF Lausanne bei. Nur ein Jahr später folgten die Universitäten Bern, Genf, Lausanne, Freiburg sowie das Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, das Paul Scherrer Institut und das SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik. Innerhalb weniger Jahre hatte sich so aus der Zusammenarbeit dreier Universitäten eine gesamtschweizerische Forschungsinitiative entwickelt. Das zeigte sich auch in der Ergänzung des Namens um die Endung «ch» zu SystemsX.ch.

Systembiologie als nationaler Forschungsschwerpunkt

«Es war ein komplexer Aushandlungsprozess zwischen unterschiedlichen Personen und Institutionen», berichtet Frei. Doch spätestens 2007 hatte SystemsX.ch feste Gestalt angenommen und erhielt von der Eidgenossenschaft 100 Millionen Franken für die systembiologische Forschung 2008–2012 zugesprochen. Seitdem hat sich SystemsX.ch als breit abgestützte Initiative etablieren können und wurde mittlerweile bis Ende 2016 verlängert und mit weiteren 120 Millionen Franken zur Förderung der Forschung und der Ausbildung angehender Systembiologen ausgestattet. Heute vereint SystemsX.ch landesweit weit über 1000 Forschende, rund 150 Projekte und 13 Partnerinstitutionen und vertritt sie darüber hinaus im EU-weiten systembiologischen Netzwerk ERASysAPP.

«Die heutige Grösse der Initiative spricht für die Bedeutung von SystemsX.ch», sagt Alban Frei. Über die Jahre habe SystemsX.ch neue Strukturen in der Forschungslandschaft geschaffen und die Etablierung des Systemansatzes in den Life-Sciences vorangebracht. Die Form der Ausschreibung der Forschungsprojekte, die eine interdisziplinäre und institutionenübergreifende Zusammenarbeit erfordere, habe sich bewährt und so ein komplexes Netzwerk der systembiologischen Forschung geschaffen.

Doktorarbeit über SystemsX.ch

Projekt: «Sichtbare Netzwerke. Forschungspolitik und Life-Sciences im 21. Jahrhundert» Doktorarbeit zur systembiologischen Forschung in der Schweiz mit Fokus auf SystemsX.ch.

Doktorand: Alban Frei an der Professur für Technikgeschichte der ETH Zürich

Projektdauer: 2012–2016

Im Rahmen des Special Opportunities Fund finanzierte SystemsX.ch das Projekt im ersten Jahr gemeinsam mit der ETH Zürich. Die folgenden drei Jahre werden vom Schweizerischen Nationalfonds (SNF) gefördert.



Piero Martinoli ist überzeugt, dass SystemsX.ch das Profil der USI weiter stärken wird. Foto: USI



Piero Martinoli, Präsident der Università della Svizzera italiana

«SystemsX.ch bietet viele Möglichkeiten zur nationalen und internationalen Zusammenarbeit»

Die Università della Svizzera italiana (USI) trat SystemsX.ch Ende 2013 bei. Auf den ersten Blick erstaunt dieser Schritt. Schliesslich liegt der akademische Schwerpunkt der Universität auf den vier Bereichen Architektur, Wirtschaft, Kommunikation und Informatik. Piero Martinoli, Präsident der USI, erklärt, wie beide Seiten von der Zusammenarbeit profitieren können.

Abgesehen von der Fakultät für Informatik ist die USI bislang in systembiologie-relevanten Bereichen nicht sehr aktiv. Wird sich dies in Zukunft ändern?

In den vergangenen Jahren haben wir bereits viel in Gebiete investiert, die auch für SystemsX.ch wichtig sind. 2010 hat sich das renommierte Institute for Research in Biomedicine (IRB) in Bellinzona der USI angeschlossen. Forschungsschwerpunkte des Instituts sind Immunologie, Strukturbio-logie und «Molecular Modeling». Zudem haben wir in den letzten Jahren umfassende Kompetenzen in den Computerwissenschaften aufgebaut. Unser Institute for Computational Science (ICS) kooperiert mit dem Swiss National Supercomputing Centre (CSCS), wobei das Modellieren biologischer Prozesse zu unseren Prioritäten zählt.

Welche Rolle spielt das IRB in diesem Zusammenhang?

Das IRB und das ICS arbeiten im Bereich «Molecular Modeling» immer enger zusammen und dies wird künftig durch eine neue Assistenzprofessur in Computerbiologie noch verstärkt. Aus dieser Zusammenarbeit ist bereits 2013 ein SystemsX.ch-Projekt hervorgegangen: ein interdisziplinäres PhD-Projekt unter der Leitung von Santiago Fernandez Gonzalez (IRB) und Rolf Krause (ICS-USI).

Wieso ist die USI SystemsX.ch erst so spät beigetreten?

Zu den Hauptgründen zählen die jüngste Entwicklung der systembiologie-relevanten Fachgebiete an der USI, das schnelle Wachstum der Computerwissenschaften und der Zusammenschluss mit dem IRB. Entscheidend für unseren Beitritt waren dabei nicht die Fördermittel, sondern vielmehr die vielen Möglichkeiten zur nationalen und internationalen Zusammenarbeit. Die Partnerschaft ist eine langfristige Investition, um das Profil der USI im Bereich Systembiologie zu stärken.

Was erwartet die USI von der Partnerschaft?

Wir erwarten, dass sich unsere Forschenden durch SystemsX.ch besser vernetzen und neue interdisziplinäre Zusammenarbeiten entstehen. Dies ist sehr wichtig für die USI. Als relativ kleine Universität können wir nicht in allen Gebieten aktiv Forschung betreiben. Unsere Strategie ist es deshalb, uns auf ausgewählte Nischen zu konzentrieren, in denen wir hervorragende Arbeit leisten.

USI in Kürze

Die USI wurde 1996 gegründet und ist die einzige italienischsprachige Universität der Schweiz. Sie umfasst vier Fakultäten: Architektur, Kommunikation, Wirtschaft und Informatik. Das Institute for Research in Biomedicine (IRB) schloss sich im Jahr 2010 der USI an.

Die Forschung an der USI hat sich durch die Zunahme interner Ressourcen stetig weiterentwickelt. Die Summe der Forschungsstipendien ist in den letzten fünf Jahren um 50 Prozent auf 17 Millionen CHF gewachsen, dies vor allem dank der Forschungstätigkeit in den Bereichen Informatik, Computerwissenschaften und Biomedizin. In den Computerwissenschaften koordiniert die USI gemeinsam mit dem Swiss National Supercomputing Centre zwei gross angelegte Programme.

Bis 2017 ist der Aufbau einer neuen Fakultät für Biomedizin geplant. Der abschliessende Entscheid des Tessiner Kantonsparlaments zu diesem Projekt wird in Kürze erwartet.

Mehr Informationen finden Sie unter:
www.usi.ch



Eavan Dorcey unterstützt den Wissenschaftsnachwuchs



Seit Jahresanfang ist Eavan Dorcey als Forschungskoordinatorin von SystemsX.ch schwerpunktmässig für die Nachwuchsforschenden zuständig. Zu ihren Aufgaben zählen die Koordination der Aktivitäten in der Postdoc- und PhD-Ausbildung sowie die Vernetzung der jungen Forschenden. Für Juni 2014 hat sie zusammen mit dem SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik die Summer School in Kandersteg organisiert und für das Winterhalbjahr 2014/15 bereitet sie einen Retreat vor.

Bei ihrer Arbeit kommt der in Spanien aufgewachsene Irin ihr fachliches Know-how als promovierte Biochemikerin und

Molekularbiologin zugute. Zudem kennt sie SystemsX.ch schon von ihrer Zeit als Postdoc an der Universität Lausanne. Damals hat sie an dem RTD-Projekt Plant Growth mitgewirkt. Danach war Eavan als Projektleiterin bei der International Breast Cancer Study Group in Bern tätig.

Durch ihre Arbeit möchte Eavan Dorcey Menschen und Forschungsvorhaben miteinander vernetzen und so die Wissenschaft mitgestalten. Das war auch ihre Motivation für den Wechsel zu SystemsX.ch.

Wir heissen Eavan Dorcey im Team willkommen und freuen uns auf eine gute Zusammenarbeit. *vdm*

Internationale SystemsX.ch-Konferenz

Vom 20. bis 23. Oktober 2014 findet die zweite internationale SystemsX.ch-Konferenz statt. Vier Tage lang wird das Swiss Tech Convention Center in Lausanne zum Treffpunkt für Systembiologinnen und -biologen. Rund 450 Teilnehmer werden zu der Veranstaltung erwartet. Schwerpunktthemen der Konferenz bilden: quantitative Zell- und Entwicklungsbiologie, funktionelle Genomik und Genregulation, Systemgenetik und -medizin, theoretische und biophysikalische Modellierung sowie Einzelzell-Biologie.

Auf dem Programm stehen neben Vorträgen namhafter internationaler Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auch Referate von Forschenden, deren Projekte von SystemsX.ch gefördert werden. Ergänzend erwarten die Teilnehmenden eine Poster-Ausstellung und Kurzvorträge, mit welchen Nachwuchsforschende ihre Arbeit einem internationalen Publikum präsentieren können. Die besten Poster werden ausgezeichnet. Genügend Zeit zum Wissensaustausch und zur Kontaktpflege gibt es nicht nur in den Pausen, sondern auch während des Konferenzdiners am 22. Oktober.

Wichtig: Abstracts für Poster oder Kurzvorträge können von allen Konferenzteilnehmenden noch bis zum 1. August 2014 eingereicht werden. *ih*



Alle Details und Anmeldung unter:
<http://conference.systemsx.ch>



2nd International SystemsX.ch Conference on Systems Biology

October 20 – 23, 2014

Swiss Tech Convention Center, Lausanne, Switzerland



Keynote Speakers

Michael Elowitz CALTECH, USA

Gene Myers MPI-CBG, Germany

International Speakers

Patrick Cramer LMU, Germany

Carl-Philipp Heisenberg IST, Austria

Tim Hughes University of Toronto, Canada

Frank Jülicher MPIPES, Germany

Galit Lahav HMS, USA

Andrew Oates NIMR, UK

Dana Pe'er Columbia University, USA

Lars Steinmetz EMBL, Germany

Manuel Théry iRTSV, France

Tsvi Tlusty IAS, USA



<http://conference.systemsx.ch>

SystemsX.ch

The Swiss Initiative in Systems Biology