

● November 2009

## Editorial



Wie funktioniert ein Organismus? Wie entwickelte sich das Leben? Wie können neue Behandlungsmethoden gegen Krankheiten wie Krebs entwickelt werden? Auf diese und weitere existenzielle Fragen der Menschheit will das SIB Schweizerische Institut für Bioinformatik Antworten finden. Bioinformatik ist eine jüngere Disziplin der Life Sciences. Sie kombiniert den Einsatz von Informatik, Mathematik und Informationstheorie, um biologische Systeme zu modellieren und zu analysieren. In den vergangenen zehn Jahren hat das SIB schon wichtige Beiträge zum besseren Verständnis des Lebens und zur Verbesserung der Weltgesundheit beigetragen. Zum Beispiel hat es die weltweit meistgenutzte Datenbank für Protein-Informationen konzipiert und entwickelt. Seine Forschungsteams haben auch mitgeholfen, das Wissen über diverse Krankheiten wie Brustkrebs, Diabetes und Dengue-Fieber zu erweitern.

In der Folge des Ausbruchs der H5N1-Influenza im Jahr 2006 entwickelte das SIB auf Ersuchen der GISAID-Stiftung eine Datenbank, die es den Forschern ermöglichen sollte, unverzüglich auf Informationen über Influenza zuzugreifen. Die erstellte EpiFlu-Datenbank hat dem SIB Lob aus der ganzen Welt eingebracht. Ein Grund für den Erfolg war die Tatsache, dass unser Institut für dieses öffentliche Analyse- und Verwaltungstool nicht nur seine weltweit renommierten Life Sciences-Datenbanken, sondern auch hohe Fachkompetenz und beträchtliche Mittel einsetzen konnte. Dank dem Bundesbeitrag von CHF 100 000.- bereits in Dezember 2006 hat unser Institut den Aufbau der Datenbank EpiFlu in Angriff genommen und damit konnten schon beim Ausbruch der A/H1N1-Pandemie im April 2009 die benötigten Daten ohne Verzögerung abgerufen und verbreitet werden. Die übrigen Mittel zur Weiterführung der Datenbank stammten sowohl aus dem eigenen operativen Budget des SIB als auch aus Drittmitteln, die das Institut acquirieren konnte.

Dieser Erfolg wird leider getrübt durch die Feststellung, dass unsere Partner von GISAID eine getroffene vertragliche Vereinbarung mit dem SIB nicht eingehalten haben. Das Institut ist der Stiftung in dieser Differenz weit entgegengekommen - bis hin zu einem Angebot, GISAID die erbrachte Leistung nicht in Rechnung zu stellen und eigene Mittel zu finden. Dennoch hat die Stiftung nun ein Gerichtsverfahren gegen uns angestrebt. Dazu ist seitens des Instituts zu bemerken, dass das SIB die EpiFlu-Datenbank (jetzt OpenFlu genannt) entwickelt hat, immer noch für deren Unterhalt zuständig ist und sie der weltweiten Life Sciences- und Wissenschaftsgemeinde weiterhin kostenlos zur Verfügung stellt.

Bioinformatik und dem darauf spezialisierten Schweizer Institut gehört die Zukunft in den Life Sciences. In dieser Zeit ist es wichtig, dieser weltweit anerkannten einheimischen Forschungsstätte die Unterstützung des Bundes und der Schweizer Öffentlichkeit zu gewähren.

Peter Malama

Nationalrat, Präsident des SIB-Stiftungsrats

## Inhaltsverzeichnis

● Editorial	1
● News in Kürze	1
● ViralZone	2
● Interview mit Ron Appel	3
● Zum Thema Bioinformatik und SIB	4

## News in Kürze

### Aussergewöhnliche Leistung – Meistzitierte Publikation

Die Publikation "SWISS-MODEL and the Swiss-PdbViewer: an environment for comparative protein modelling" von Nicolas Guex und Manuel Peitsch aus dem Jahre 1997 wurde zur weltweit meistzitierten Schweizer wissenschaftlichen Veröffentlichung der letzten 10 Jahre. <http://sciencewatch.com/dr/cou/2009/09janALLPAPRS/> (Swiss-PdbViewer ist auch bekannt unter dem Namen DeepView).

### Zusammenfassung jüngster SNF Beiträge Infektionsbiologie

Der Schweizerische Nationalfonds (SNF) hat kürzlich Forschungsbeiträge an ein internationales Forschungsprojekt mit der Beteiligung von SIB Forschungsgruppenleiter Torsten Schwede (Biozentrum der Universität Basel) und unter der Leitung von Guy Cornelis, Forscher am Biozentrum, verliehen. Das Projekt richtet sein Hauptaugenmerk auf die Entschlüsselung der atomaren Struktur des Yersinia Injectisoms (ein Nadelkomplex, der es Bakterien als Erreger für Pest, Typhus und Nahrungsmittelvergiftungen erlaubt, sich zu verbreiten), um neue Medikamente zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten zu entwickeln.



T. Schwede

### Entwicklung der Arten

Die Geschwindigkeit und das Ausmass des derzeit vom Menschen verursachten Klimawandels sind möglicherweise einzigartig in der Geschichte der Erde und werden drastische Folgen für die weltweite Artenvielfalt haben. Einige der Folgen werden irreversible sein, wie zum Beispiel das Artensterben. Um das Aussterben zu verhindern, können Arten entweder in für sie besser geeignete



N. Salamin

Umgebungen oder Klimazonen ausweichen, oder sie können sich weiterentwickeln und sich der neuen Situation anpassen. Zwei neue Projekte, unterstützt vom SNF und mit der Beteiligung von SIB Forschungsgruppenleiter Nicolas Salamin von der Universität Lausanne, befassen sich mit der Entwicklung neuer Methoden, um das Auftreten solch schneller Anpassungsevolution zu erkennen.



M. Anisimova

**Proteine mit Wiederholungssequenzen**

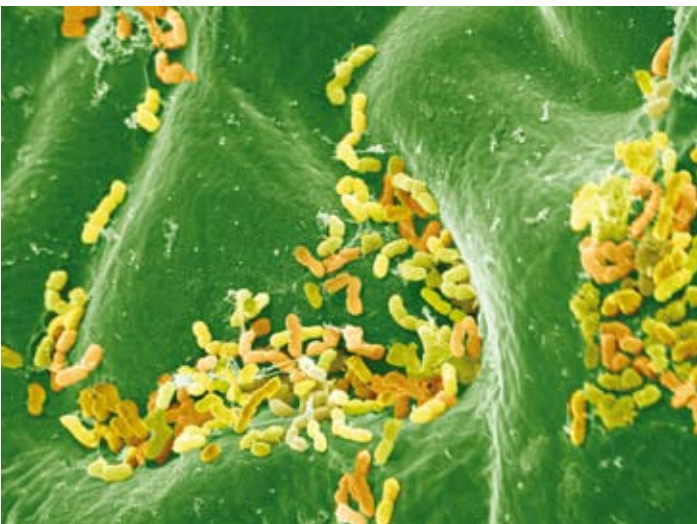
Maria Anisimova, leitende SIB Forscherin an der ETH Zürich, wurde ein SNF Forschungsbeitrag verliehen zur Entwicklung neuer Substitutionsmodelle zur Erforschung der Evolution von Proteinen mit Tandem-Repeats (ein Muster in Proteinsequenzen, das es erlaubt, vererbte Eigenschaften einer Einzelperson zu bestimmen) und was sie beeinflusst. Solche Proteine sind oft ansteckungsbezogen, verleihen Resistenzen, und werden meistens mit Infektions- und neurodegenerativen Krankheiten in Verbindung gebracht. Erkennt man evolutionäre Tendenzen in Proteinen mit Tandem-Repeats, könnte man Krankheitsausbrüche und Epidemien besser vorhersagen.



C. Von Mering

**ERC Forschungsbeitrag für eine Studie über Bakterien auf Blattoberflächen**

SIB Forschungsgruppenleiter Christian von Mering vom Institut für Molekularbiologie an der Universität Zürich wurde ein European Research Council ERC Starting Grant für seine Forschungsgruppe verliehen zum Studium von Bakterien in ihrer natürlichen Umgebung. Mit Mitarbeitern der ETH Zürich wird er seine Aufmerksamkeit zunächst auf Bakterien auf Blattoberflächen richten. Da mehr als 100 verschiedene Arten von Bakterien auf einer einzelnen Pflanze leben können, und jede Art zwischen 1 000 und 10 000 Gene aufweist, wird diese Arbeit das Sammeln und Verarbeiten von enormen Mengen an Daten beinhalten. Eine Hypothese der Forscher ist, dass die Pflanze ein Interesse daran hat, sogenannte kommensale Bakterien (Bakterien, die in einem symbiotischen Verhältnis mit ihrem Wirt leben) zu beherbergen. Sie profitieren davon, dass auf einer dicht besiedelten Blattoberfläche kein Platz für die Ausbreitung von Keimen vorhanden ist.

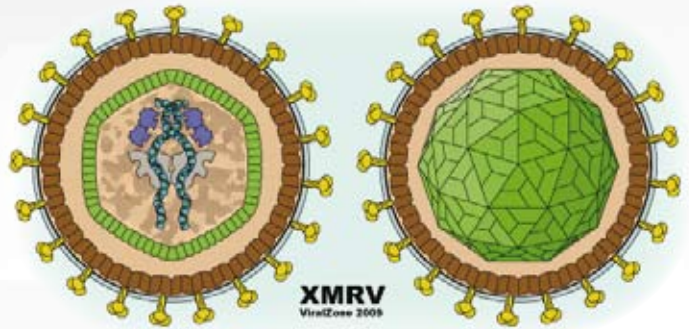


Untertitel: Blattoberfläche: über 100 bestimmbare Stämme von Bakterien können auf einer einzelnen Pflanze gefunden werden. (Bild: Gerd Innerebner/Julia Vorholt, ETH Zürich).

**ViralZone: eine Quelle für Fachwissen im Zeitalter der Entdeckung von neuen Viren**

ViralZone (<http://www.expasy.org/viralzone/>) ist eine Web-Ressource die Beschreibungen aller bekannten Viren liefert und einen einfachen Einstieg in Protein- und Nukleinsäure-Datenbanken bietet. Unser Ziel ist es, eine reichhaltige Quelle zur Verfügung zu stellen, die viren-spezifische Informationen mit genomischen und Protein-Datenbanken verbindet.

Viren sind möglicherweise die häufigsten biologischen Einheiten auf unserem Planeten. Neueste Umweltstudien zeigten, dass mehrere Millionen Viren in einem Milliliter Meerwasser gefunden werden können, die meisten davon sind noch nicht bekannt<sup>1</sup>. Neue Technologien haben die Rate an neu entdeckten Viren im Vergleich zu früher, als Viren noch aus Zellkulturen isoliert werden mussten, um sie zu bestimmen, erheblich angekurbelt. Wir sind im Zeitalter der Entdeckung von neuen Viren.

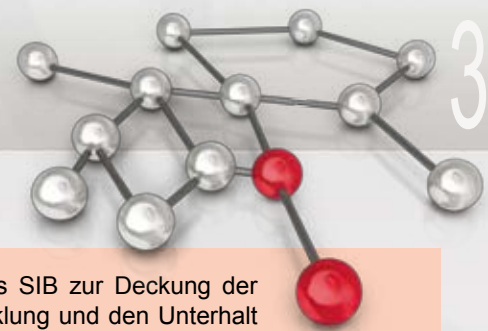


Die SIB Web-Ressource ViralZone verwaltet die neueste Viren-Klassifizierung und ist kostenlos abrufbar, um Forschern das ständig steigende Wissen über Viren zugänglich zu machen. Rund 50 neue Seiten mit Beschreibungen von neuen Viren wurden kreiert, und damit stehen nun insgesamt 425 Seiten zur Verfügung. Neue Beziehungen zwischen Viren und Krankheiten beim Mensch wurden ebenfalls entdeckt.

**Das ist das Zeitalter der Virusentdeckung**

Der Xenotropic MuLV-related virus (XMRV) zum Beispiel wurde kürzlich mit familiärem und sporadischem Prostatakarzinom<sup>2</sup> und mit chronischem Erschöpfungssyndrom (CFS)<sup>3</sup> in Verbindung gebracht. Da dieser Virus eine bedeutende Rolle für das Gesundheitswesen zu haben scheint, wurde die Gammaretrovirus Seite auf ViralZone aktualisiert und verlinkt nun direkt zu XMRV-Sequenzen. Wir konnten in der Tat feststellen, dass diese Seite Ende Oktober zu den meistbesuchten Seiten gehörte (Quelle: Google analytics).

1. PMID: 17853907 - Nat Rev Microbiol. 2007 Oct;5(10):801-12. "Marine viruses--major players in the global ecosystem." Suttle CA.  
2. PMID: 19805305 - Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Sep 22;106(38):16351-6. "XMRV is present in malignant prostatic epithelium and is associated with prostate cancer, especially high-grade tumors." Schlaberg R, Choe DJ, Brown KR, Thaker HM, Singh IR.  
3. PMID: 19815723 - Science. 2009 Oct 8. "Detection of an Infectious Retrovirus, XMRV, in Blood Cells of Patients with Chronic Fatigue Syndrome." Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J, Pfost MA, Hagen KS, Peterson DL, Ruscetti SK, Bagni RK, Petrow-Sadowski C, Gold B, Dean M, Silverman RH, Mikovits JA.



## Den Horizont erweitern

Das SIB PhD Training Netzwerk ist ein Programm für Doktoranden der Bioinformatik und offeriert seinen Mitgliedern Sommerseminare, Workshops und Kurse um Meinungen auszutauschen, Kollegen zu treffen und ihren akademischen Horizont zu erweitern. Der Höhepunkt in diesem Jahr war das Sommerseminar *“Robustness, Stochasticity and Determinism of Biological Processes”* im August in Lugano. Die grosse Zahl an Teilnehmern konnte nicht nur ihr Wissen über die Bioinformatik in Vorlesungen vertiefen, sondern profitierte auch von zahlreichen wissenschaftlichen Diskussion und knüpfte neue akademische Kontakte. Die Doktoranden kamen von allen SIB Partnerinstituten in der Schweiz und von Partnerorganisationen aus Holland und Schottland. Die Organisatoren möchten den Referenten und den Teilnehmern herzlich dafür danken, dass sie das erste SIB Sommerseminar zu einem so wertvollen Ereignis gemacht haben, und danken auch dem Schweizerischen Nationalfonds für die finanzielle Unterstützung.



## Interview mit Ron Appel bezüglich der EpiFlu-Datenbank

Lausanne, Schweiz, November 2009

Professor Ron Appel, Direktor des SIB Schweizerischen Instituts für Bioinformatik, in einem Interview betreffend der EpiFlu-Datenbank.

### Wie ist die EpiFlu-Datenbank entstanden?

RA: Im Anschluss an den H5N1-Ausbruch im Jahre 2006 rief die Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID)-Stiftung zur Entwicklung einer Datenbank auf, die Forschern den schnellen Zugang zu detaillierten Daten über Influenza ermöglicht. Im selben Jahr kontaktierte GISAID das SIB Schweizerische Institut für Bioinformatik, welches weltbekannt ist für seine renommierten, annotierten Datenbanken für die Life Sciences (Lebenswissenschaften). Das SIB entwickelte und verwaltete die EpiFlu-Datenbank seit ihrer Einführung im November 2006 und stellte diesem, der öffentlichen Gesundheit dienenden Analyse- und Verwaltungstool, beträchtliche Mittel und Kompetenzen zur Verfügung.

\* Die vom SIB entwickelte Datenbank steht der wissenschaftlichen Forschungsgemeinschaft weiterhin kostenlos unter dem neuen Namen OpenFlu <http://openflu.vital-it.ch/> zur Verfügung.

### Wo liegt das Problem zwischen SIB und GISAID?

RA: Im Februar 2008 formalisierten GISAID und das SIB ihre Zusammenarbeit durch die Unterzeichnung eines Abkommens, welches bedeutende Geldleistungen an das SIB für die Entwicklung und den Unterhalt von EpiFlu vorsah. Allerdings wurden von GISAID geschuldete Gelder (mehr als eine Million Schweizer Franken) nie an das SIB ausbezahlt. Trotzdem hat das SIB stets darauf verzichtet, den Zugang zur Datenbank einzuschränken, um den Wissenschaftlern jedmögliche Unannehmlichkeiten zu ersparen.

Im August 2009 leitete GISAID in der Schweiz und in den Vereinigten Staaten rechtliche Schritte ein, die dem SIB die weitere Entwicklung der Datenbank und deren öffentlichen Zugang für die wissenschaftlichen Forschungsgemeinde verbieten sollte, es sei denn, dies geschehe über das GISAID Web Portal. Dies geschah trotz der Tatsache, dass GISAID die getroffene Vereinbarung verletzt hatte und bedeutende

Geldleistungen an das SIB zur Deckung der Kosten für die Entwicklung und den Unterhalt von EpiFlu/OpenFlu nicht erbrachte. Das SIB forderte den U.S.-Gerichtshof dazu auf, die Klage abzuweisen, und einen Tag vor der angesetzten Anhörung des SIB zog GISAID die Klage zurück.

Wir haben keine Vereinbarung mehr mit GISAID, obwohl das Verfahren in Genf noch im Gange ist. Das SIB beabsichtigt die OpenFlu-Datenbank gemäss den höchsten wissenschaftlichen Standards aufrecht zu erhalten, und dies kostenlos, um der weltweiten wissenschaftlichen Forschungsgemeinde weiterhin Zugang zu den Daten und den weiteren Komponenten dieses, für die öffentliche Gesundheit wichtigen Analyse- und Verwaltungstools, zu gewähren.

### Also existiert die Datenbank noch?

RA: Ja, wir betreiben die Datenbank immer noch unter dem Namen OpenFlu <http://openflu.vital-it.ch/>. Sie beinhaltet die öffentlich zugänglichen Daten sowie mehrere modernste Analysewerkzeuge, die wir entwickelt haben. OpenFlu wird weltweit von vielen Forschern genutzt.

### Was strebt das SIB in dem Gerichtsverfahren an?

RA: Es war GISAID, das die gerichtlichen Schritte einleitete, während das SIB stets bemüht war, eine gütliche Einigung zu finden. Das SIB erhofft sich, dass das laufende Verfahren in Genf zum Schluss kommt, dass während das SIB jederzeit den Unterhalt der EpiFlu-Datenbank zugunsten der weltweiten wissenschaftlichen Forschungsgemeinde aufrecht erhalten hat, GISAID seinen vereinbarten Verpflichtungen nicht nachgekommen ist und das SIB für seine Kosten und Schäden entschädigen sollte.

### Wie steht es um GISAID's Forderungen?

RA: GISAID's öffentliche Anschuldigung, das SIB habe den Zugang zur EpiFlu-Datenbank gesperrt und habe weiters "die Zweckmässigkeit der EpiFlu-Datenbank untergraben" sind völlig falsch. Das SIB hat den Zugang zur EpiFlu-Datenbank nie gesperrt; hingegen verwehrte GISAID allen neuen Nutzern den Zugang zur Datenbank. Registrierte Nutzer konnten weiterhin auf die Datenbank zugreifen und Influenza-Daten deponieren, was sicherstellte, dass die Datenbank auf dem neusten Stand blieb.

### Ist es nicht schlecht, dass die Schweiz diese wichtige Datenbank nicht behielt?

RA: Es ist sicher bedauerlich, dass vom gemeinsamen Weg abgegangen wurde und diejenigen Forscher, welche die andere Datenbank nutzen, nicht mehr von den Kompetenzen und den neusten Werkzeugen des SIB profitieren können. Aber wir sind stolz darauf, die Datenbank entwickelt zu haben, die es der weltweiten Influenza-Forschungsgemeinde ermöglicht hat, seit dem Ausbruch der Pandemie die erforderlichen A/H1N1-Daten unverzüglich zur Hand zu haben. Genauso wichtig wie die Influenza-Datenbank für ungefähr 1200 Nutzer weltweit ist, entwickelt das SIB laufend weitere gesundheitsbezogene Ressourcen für hunderttausende Nutzer auf der ganzen Welt. Man muss verstehen, dass wir unsere Mittel lieber für weitere wichtige Projekte einsetzen, anstatt mit unzuverlässigen Partnern weiterzuarbeiten. Und wir dürfen nicht vergessen, dass wir die Datenbank entwickelt, verwaltet, und für eineinhalb Jahre völlig kostenlos zur Verfügung gestellt haben, während wir eine vernünftige Lösung mit GISAID suchten.

*Wie steht es um das Image des SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik und der Schweizer Innovation nach diesem Streit?*

RA: Ohne die Schweiz und die Kompetenzen des SIB wäre die EpiFlu-Datenbank nie in derart kurzer Zeit und in solcher Qualität entwickelt worden. Insbesondere wären die A/H1N1-Daten ohne unsere Intervention nicht schon seit April 2009 zugänglich gewesen. Die weltweite Influenza-Forschungsgemeinde hätte die nötigen Daten und Werkzeuge nicht zur Verfügung gehabt, um in dem Masse auf den Ausbruch zu reagieren, wie sie es getan hat. Die Schweiz darf also stolz darauf sein, dabei entscheidend mitgewirkt zu haben.

Wir werden der Forschergemeinde die OpenFlu-Datenbank weiterhin kostenlos zur Verfügung stellen, und wir sehen für die Zukunft bereits mögliche weitere Anwendungen der Datenbank mit Bezug auf andere Viren.

*Welche finanzielle Unterstützung erhielt das SIB vom Bund für die Entwicklung dieser Datenbank?*

RA: 100 000 Schweizer Franken am Anfang, was uns ermöglichte, Ende 2006 sofort mit der Entwicklung zu beginnen. Weitere Entwicklungen wurden durch Eigenmittel finanziert. Die Leistungen, die der Forschungsgemeinde erbracht wurden, übersteigen bei weitem die vom Bund zur Verfügung gestellte finanzielle Unterstützung.

*Wieso hat die Schweizer Regierung oder das Staatssekretariat für Bildung und Forschung (SBF) nicht interveniert, um die Datenbank in der Schweiz zu behalten?*

RA: GISAID ist eine private Organisation, die dem SIB ein Mandat gegen Entgelt vergab. Eine der Parteien (GISAID) ist seinen Verpflichtungen nicht nachgekommen. Ich glaube nicht, dass es Aufgabe des Bundes ist, hier zu intervenieren. Ausserdem arbeitet das SIB an weitaus grösseren Projekten, die für eine bei weitem grössere Zahl von Nutzern in der weltweiten Forschungsgemeinde von Bedeutung sind, wie zum Beispiel UniProtKB/Swiss-Prot, Swiss-Model, oder die STRING-Datenbank, welche alle wesentlich zur wissenschaftlichen Forschung und Weltgesundheit beitragen. ■

Eine komplette Liste der SIB-Forschungsprojekte finden Sie unter [www.isb-sib.ch/research/projects.html](http://www.isb-sib.ch/research/projects.html)



Swiss Institute of Bioinformatics

**SIB | Swiss Institute of Bioinformatics**

Quartier Sorge  
Bâtiment Génomode  
CH-1015 Lausanne  
Switzerland  
t +41 21 692 40 50  
f +41 21 692 40 55  
[www.isb-sib.ch](http://www.isb-sib.ch)

**Was ist Bioinformatik?**

In den letzten 30 Jahren haben neue biologische Forschungstechniken und neue Entwicklungen in der Informatik sowohl die Menge als auch die Komplexität an biologischen Daten enorm anwachsen lassen. Aus diesem Grund behelfen sich Forscher oftmals der Informatik um biologischen Fragestellungen gegenüberzutreten – eine Wissenschaft, die sich Bioinformatik nennt.

Naturwissenschaftler nutzen die Bioinformatik, um grosse Mengen an Daten zu speichern, zu verarbeiten und zu analysieren, und damit ihr Wissen und ihr Verständnis biologischer Prozesse zu erweitern. Dies wiederum kann zu wissenschaftlichen Durchbrüchen führen, die unseren Lebensstandard verbessern – zum Beispiel die Entwicklung besserer medizinischer Behandlungsmethoden oder die Steigerung von Ernteerträgen.

**Über das SIB [www.isb-sib.ch](http://www.isb-sib.ch)**

Das SIB Schweizerische Institut für Bioinformatik ist eine akademische, gemeinnützige Stiftung, die Aktivitäten der Bioinformatik in der ganzen Schweiz verbündet. Sein zweiteiliger Auftrag umfasst einerseits das Erbringen hochstehender Dienstleistungen und das Bereitstellen von Bioinformatikmitteln für die nationale und internationale naturwissenschaftliche Forschungsgemeinde in zentralen Bereichen wie der Genomik, der Proteomik und der Systembiologie; andererseits das Führen und Koordinieren im Bereich der Bioinformatik in der Schweiz.

Es verfolgt eine langjährige Tradition in der Entwicklung modernster Software für die naturwissenschaftliche Forschungsgemeinde und in der Erstellung sorgfältig annotierter Datenbanken. Das SIB besteht aus 30 Forschungs- und Dienstleistungsgruppen von Weltrang, die mehr als 370 Forscher in den Bereichen der Proteomik, Transkriptomik, Genomik, Systembiologie, Strukturbiologie, Evolutionsbiologie, Modellierung, Bildverarbeitung, Biophysik und Populationsgenetik in Genf, Lausanne, Bern, Basel und Zürich umfassen. Die Fachkenntnis des SIB wird weithin geschätzt, und seine Dienstleistungen werden weltweit von Forschern der Life Sciences (Lebenswissenschaften) in Anspruch genommen.

**Partnerinstitute**

- Eidgenössische Technische Hochschule Lausanne (EPFL)
- Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETHZ)
- Universität Basel
- Universität Bern
- Universität Genf
- Universität Lausanne
- Universität Zürich
- Ludwig Institut für Krebsforschung (LICR)
- Friedrich Miescher Institut für Biomedizinische Forschung (FMI)
- Geneva Bioinformatics (GeneBio) S.A.
- Hewlett Packard

Swiss Bioinformatics wird von der Kommunikationsabteilung des SIB mit Hilfe von SIB Gruppen verfasst. Gestaltung und Seitenlayout: D. Meyer