

Swiss Institute of Bioinformatics



Swiss Institute of Bioinformatics

SIB | Swiss Institute of Bioinformatics

Quartier Sorge
Bâtiment Génopode
CH-1015 Lausanne
Switzerland
t +41 21 692 40 50
f +41 21 692 40 55

www.isb-sib.ch



Swiss Bioinformatics

SIB Newsletter – Juni 2015

EDITORIAL

DIE MULTIDIMENSIONALE BIOINFORMATIK

Diese Ausgabe von *Swiss Bioinformatics* widmet sich der multidimensionalen Bioinformatik, ein faszinierendes und sich rasch entwickelndes Gebiet. Wenn wir von Gen- oder Proteinsequenzen sprechen, reden wir von der eindimensionalen Bioinformatik, da Proteine und Gene lineare Ketten kleiner Moleküle sind. Betrachtet man die Protein- oder DNA-Struktur oder die Nanokristalle, welche die unglaublichen Farbwechselfspiele beim Chamäleon ermöglichen, kommen zwei Dimensionen an Komplexität dazu. Heutzutage sind wir konfrontiert mit weiteren Dimensionen und Fragen wie: „Können wir vorhersagen, wie gut ein potenzieller Wirkstoff sich an ein Zielmolekül bindet?“ oder „Können wir die Auswirkungen von Mutationen einer Proteinstruktur vorhersagen?“

In diesem SIB Newsletter werden sie die Bioinformatik erleben, die über die dritte Dimension hinausgeht. Visualisiert man ein schlagendes Herz oder das Wachstum eines Tumors, kommt noch eine vierte Dimension dazu – die Zeit. Werden dann noch biologische Daten mit diesen Bildern assoziiert, wie zum Beispiel die Zuckerkonzentration oder die Temperatur im Organ, erreichen wir schon eine fünfte Dimension. Fortschrittliche Bioinformatik-Tools erlauben das schnelle Extrahieren von über 400 quantitativen Eigenschaften aus medizinischen Bilddateien wie Computertomografien (CT) oder Positronen-Emissions-Tomografien (PET) und liefern so eine umfassende Beschreibung dieser fünf Dimensionen zum Beispiel eines Tumors. Da es die Aufgabe der Bioinformatik ist, enorme Datenmengen (big data) in nutzbares Wissen (smart data) umzuwandeln, ist es offensichtlich, dass die Datenströme, die die multidimensionale Bioinformatik produziert, eine grosse Herausforderung sind.

Die multidimensionale Bioinformatik bietet jedoch faszinierende Möglichkeiten: von der Voraussage des therapeutischen Effekts eines Wirkstoffmoleküls sowie seiner möglichen Nebeneffekte bis hin zur Erhebung der molekularen und zellulären Eigenschaften von Tumor-Proben. Wir wünschen Ihnen eine angenehme Entdeckungsreise.

Ron Appel, Direktor

ÜBER DAS SIB

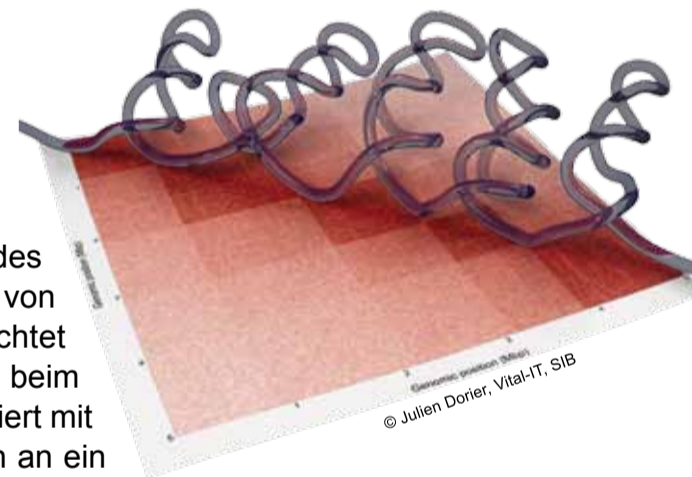
Das SIB Schweizerisches Institut für Bioinformatik ist eine unabhängige, anerkannte gemeinnützige Stiftung. Das SIB hilft die Zukunft der Life Sciences mitzugestalten, durch Fachkompetenz in Bioinformatik und das Bereitstellen hochwertiger bioinformatischer Ressourcen und Dienstleistungen für Wissenschaftler und Ärzte an Universitäten und in der Industrie, sowie durch Führung und Koordination der Bioinformatik in der Schweiz. Das Institut verfolgt eine langjährige Tradition in der Entwicklung modernster Softwarelösungen und in der Erstellung sorgfältig annotierter Datenbanken wie UniProtKB/Swiss-Prot, der weltweit am meisten genutzten Informationsquelle für Proteine. Das SIB bietet auch führende Ausbildungsdienstleistungen und Hilfe bei der Datenanalyse an sowie Forschung auf dem Gebiet der Bioinformatik.

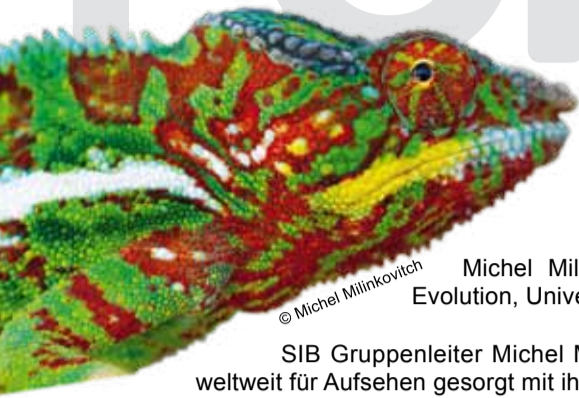
Das SIB besteht aus 56 Forschungs- und Dienstleistungsgruppen von Weltrang, die mehr als 650 Forscher vereinen in den Bereichen der Genomik, Transkriptomik, Proteomik, Evolutionsbiologie, Populationsgenetik, Systembiologie, Strukturbiologie, Biophysik und der klinischen Bioinformatik in den Kantonen Basel, Bern, Freiburg, Genf, Tessin, Waadt und Zürich.

WAS IST BIOINFORMATIK?

Mit der Entwicklung neuer medizinischer und wissenschaftlicher Technologien, die enorme Mengen an Daten („Big Data“) produzieren, hat die Informatik eine zentrale Rolle in der modernen wissenschaftlichen Forschung, den angewandten Wissenschaften und der personalisierten Medizin übernommen.

Die Bioinformatik ermöglicht bedeutende Fortschritte in vielen verschiedenen Bereichen der Medizin und der Life Sciences. Sie ist unerlässlich für die Speicherung, die Analyse und die Interpretation von grossen Datenmengen aus Versuchen. Sie ermöglicht ebenfalls die Entdeckung von neuen Daten *in silico*.





FARBEN WECHSELN, COOL BLEIBEN

Michel Milinkovitch, Labor für künstliche und natürliche Evolution, Universität Genf

SIB Gruppenleiter Michel Milinkovitch und sein Team haben Anfang Jahr weltweit für Aufsehen gesorgt mit ihrer Forschung über Chamäleons.

Michel Milinkovitch ist sich bewusst, dass biologische Prozesse stark von physikalischen Gesetzen beeinflusst werden. Um die biologischen Prozesse besser zu verstehen, benutzt er daher nicht nur Techniken aus der Biologie, sondern auch aus der Physik - eine Kombination, die zu einigen erstaunlichen Entdeckungen geführt hat.

In Zusammenarbeit mit der Quantenmaterialien Gruppe unter der Leitung von Dirk van der Marel an der Universität Genf zeigte das Labor von Michel Milinkovitch, dass Chamäleons zwei überlagerte Schichten von Iridiophoren haben. Iridiophoren sind nicht-pigmentierte Zellen voller Guanin-Nanokristallen, welche schillernde Farben produzieren.

Dank Techniken aus der Physik biologische Prozesse verstehen

In Chamäleons sind diese zwei Schichten unterschiedlich aufgebaut, was an sich schon ein evolutionäres Novum darstellt. Die erste Iridiophoren-Schicht ist dick. Sie befindet sich nahe der Oberfläche der Reptilienhaut und ist voll von Nanokristallen, die in einem dreieckigen Gitter angeordnet sind. Die zweite Schicht befindet sich tiefer in der Haut und ist voll von grossen, planlos angeordneten Nano-Kristallen.

Die Farbwechsel der Chamäleon-Haut werden durch eine aktive Einstellung des Gitters in der oberen Iridiophoren-Schicht hervorgerufen, während die tiefere Schicht einen Grossteil der Strahlenenergie des Sonnenlichts reflektiert, im Besonderen im Nah-Infrarot-Bereich.

Chamäleons sind also mit einem überraschenden Bausatz ausgerüstet: zwei Schichten Iridiophoren, von der jede eine eigene Aufgabe erfüllt. Die erste wird zur Tarnung und für soziale Kontakte benutzt, während die zweite das Tier vor Überhitzung schützt.

Artikel:

Teysier, J. et al. Photonic crystals cause active colour change in chameleons. *Nat. Commun.* 6:6368 doi: 10.1038/ncomms7368 (2015)

<http://www.isb-sib.ch/groups/geneva/anedc-milinkovitch.html>

VERDRILLTES CHROMATIN

Andrzej Stasiak, DNA und Chromosomen Modellierungs Gruppe, Universität Lausanne

Wenn sich eine Zelle nicht gerade teilt, so bereitet sie sich auf die nächste Zellteilung vor. Während dieser Phase des Zellzyklus - der Interphase - ist der Zellkern damit beschäftigt DNA zu transkribieren und zu replizieren. Dazu müssen die Chromosomen der Zelle - allgemein als Chromatin bezeichnet - eine offene und scheinbar unstrukturierte Form einnehmen, die dem Zellkern das Aussehen eines Wollknäuels verleiht.

Dank einer molekularbiologischen Hochdurchsatz-Technik namens Chromosome Conformation Capture (3C) stellte man jedoch fest, dass die Struktur der Chromosomen in der Interphase alles andere als unstrukturiert ist. Die Technik basiert auf der Nähe und der Frequenz von Chromatin-Kontakten und hat gezeigt, dass das Chromatin gespickt von kugelförmigen, sogenannten topologischen Domänen ist.

Chaos erweist sich dank der Darstellung im Modell als logische Struktur

Bis vor kurzem wusste niemand, wie diese Domänen geformt werden, oder woher ihre Struktur rührt. Genau dies wollten Andrzej Stasiak und sein Team herausfinden, und sie entwickelten ein Modell, welches zwei Annahmen berücksichtigt: 1) die Grenzen der topologischen Domänen sind mit der Kernmatrix verbunden, 2) zwischen den Befestigungspunkten sind die Chromatin-Stränge super-verdrillt (supercoiled), da sie sich gerade im Transkriptionsprozess befinden.

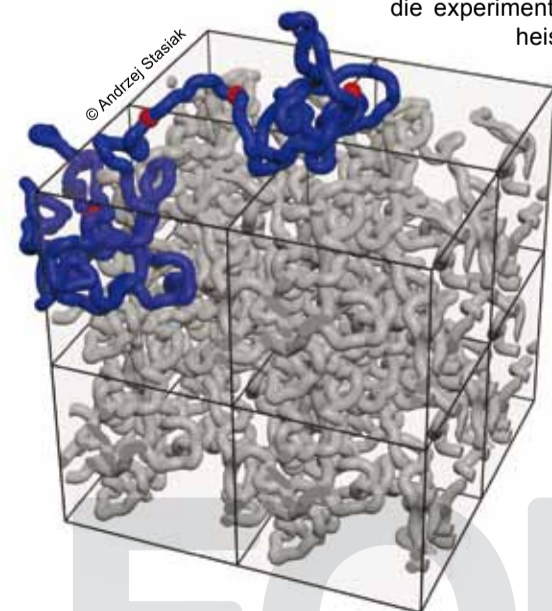
Als die Modellstruktur fertig konzipiert war, wollten die Forscher wissen, wie das Modell einem 3C-Vergleich standhält. Es stellte sich heraus, dass dieses simple Modell äusserst getreu die experimentellen 3C-Daten reeller Chromosomen liefert. Das

heisst, das Modell ist nicht nur gut, sondern weist auch darauf hin, dass auch das Supercoiling während der Transkription bestehen bleibt und einen organisierenden Effekt auf die Chromosomen-Struktur hat.

Artikel:

Benedetti, F., Dorier, J., Burnier, Y. & Stasiak, A. Models that include supercoiling of topological domains reproduce several known features of interphase chromosomes. *Nucleic Acids Research*, 42, 2848-2855, 2014

www.isb-sib.ch/groups/lausanne/dcm-stasiak.html



VORAUSSAGEN ÜBER DIE BIOAKTIVITÄT

Olivier Michielin & Vincent Zoete, Molecular Modelling Group, University of Lausanne

Kleine Moleküle wie Stoffwechselprodukte binden ihre Zielproteine oder andere makromolekulare Strukturen und regulieren dabei deren Aktivität. Daher stammt auch ihr Name: bioaktive Moleküle oder allgemeiner Liganden. Die Entwicklung neuer Technologien in den Life Sciences in den letzten Jahren erlaubte es den Forschern, viele Liganden und deren Zielmoleküle zu identifizieren und so die Bioaktivität eines Liganden zu beschreiben.

Je mehr ein Forscher über bioaktive Moleküle weiss, desto mehr kann er mit ihnen anfangen oder sogar beginnen, sie zu modifizieren - zum Beispiel durch Anfertigung eines massgeschneiderten Liganden - so dass sie einen gewünschten Effekt auf ihr Zielmolekül haben. Hier kommt das computergestützte Wirkstoffdesign zum Tragen, wo komplexe Software den Forschern hilft, Wirkstoffe zu entwerfen, die auf bestimmte Makromoleküle wirken, die an der Entwicklung von Krankheiten wie Krebs oder AIDS beteiligt sind.

SwissTargetPrediction: Prognosen zu Interaktionen zwischen kleinen bioaktiven Molekülen und Zielproteinen

Unterdessen wurde schon so viel über die Interaktion von Makromolekülen und bioaktiven Molekülen herausgefunden, dass diese Erkenntnisse in Molekülbibliotheken oder Datenbanken aufbewahrt werden. Die Teams von Olivier Michielin und Vincent Zoete benutzten diese Bibliotheken, um eine Software zu entwickeln, die die möglichen Interaktionen zwischen einem identifizierten bioaktiven Molekül und einem potenziellen Zielmolekül - oder sogar zwischen einem virtuellen Liganden und einem unbekanntem Zielmolekül - vorausberechnen können: SwissTargetPrediction.

Die Herangehensweise des Teams basiert auf der Annahme, dass wenn ein Molekül einem Liganden ähnelt, dessen Zielmolekül bekannt ist und welches auch schon identifiziert wurde - und zwar sowohl seine chemische Zusammensetzung, als auch seine dreidimensionale Struktur - eine grosse Wahrscheinlichkeit besteht, dass es dasselbe Zielmolekül bindet und dieselbe Bioaktivität aufweist. Eine solche Software ist eine grosse Hilfe für die pharmazeutische Industrie, da eine Bestimmung der möglichen Bioaktivität eines Liganden nicht nur seine positive Wirkung auf eine Krankheit vorhersagt - so dass bestehende Medikamente zu neuen Zwecken eingesetzt werden können - sondern auch Prognosen zu den negativen Effekten des Moleküls auf den Patienten in Form von Nebenwirkungen erlaubt.

www.isb-sib.ch/groups/lausanne/mmg-michielin.html - www.swisstargetprediction.ch/

DIE FÜNFTE DIMENSION ERFORSCHEN

Osman Ratib, SIB Partner, Bildanalyse und Visualisierungs-Hilfsmittel

Osman Ratib ist der Initiator der überaus erfolgreichen Open-Source Plattform OsiriX für medizinische Bildgebung am Universitätsspital Genf. Obwohl die Anfänge der medizinischen Bildgebung in Genf bereits auf das Jahr 1990 zurück gehen, begannen im Jahr 2004 Osman Ratib und Antoine Rosset, ein Radiologe aus seinem Team, diese spezielle Plattform aufzubauen, welche heute von Ärzten auf der ganzen Welt benutzt wird. Kürzlich stimmte das OsiriX Projekt einer Zusammenarbeit mit dem SIB für die Entwicklung eines klinischen Analysewerkzeugs zu, welches die Integration von umfangreichen ,omics'-Daten in Bildmaterial ermöglichen soll.

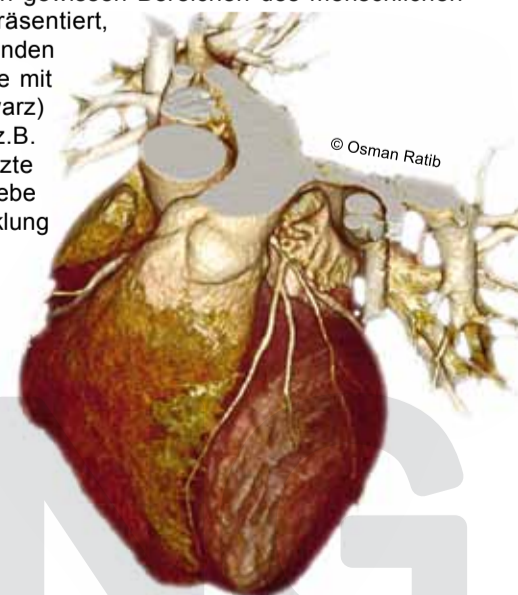
Was genau ist OsiriX? OsiriX bietet eine Software an, die es Ärzten erlaubt, jeden Teil des menschlichen Körpers in 3D zu visualisieren, hinunter bis auf die molekulare Ebene. Das Programm kann interaktive 3D Bilder von verschiedenen Röntgenaufnahmen generieren. Es kann auch unter Berücksichtigung des Zeitfaktors das dynamische Verhalten von Organen wie dem Herz aufzeigen - die sogenannte vierte Dimension. Dies geschieht durch fortschrittliche Bearbeitungs- und Visualisierungstechniken von verschiedenen Bildgebungsmodalitäten, wie sie in der klinischen Praxis benutzt werden.

OsiriX: Wirkungen von Behandlungen bildlich darstellen

Dank dieser Bildgebungstechniken sind die Ärzte jetzt nicht nur in der Lage zum Beispiel Tumoren bildlich darzustellen, sondern auch deren Entwicklung über die Zeit und sogar deren metabolische und biologische Funktionen. Damit kann der Arzt den Effekt, den ein Medikament auf jeden einzelnen Patienten haben kann, genau einschätzen oder sogar voraussagen. Die Möglichkeit, biologische Funktionen von lebendem Gewebe zu visualisieren, nennt Osman Ratib die fünfte Dimension.

Nehmen wir Parameter wie Temperatur oder die Zuckeraufnahme eines Organs als Beispiel. Werden diese Parameter gemessen, können sie in gewissen Bereichen des menschlichen Körpers als Farbskala, welche die Verteilung repräsentiert, visualisiert werden. Auf den Bildern eines schlagenden Herzens sollte man dann zum Beispiel die Bereiche mit toten Zellen nach einem Herzinfarkt (z.B. in schwarz) von denjenigen des noch gesunden Herzens (z.B. in rot) unterscheiden können. Damit können Ärzte die Wirkung einer Behandlung, die lebendes Gewebe schützen kann, visualisieren, und somit die Entwicklung von Herzversagen verfolgen.

www.osirix-viewer.com/
foundation.osirixfoundation.com/



POPULÄRWISSENSCHAFT

DAS SIB, 3D, UND DIE POPULÄRWISSENSCHAFT

Die Bioinformatik spielt eine zentrale Rolle beim Wirkstoffdesign. Das SIB ist nicht nur ein Pionier auf diesem Gebiet, sondern auch sehr aktiv in der Entwicklung von Softwarelösungen, die Forscher unterstützen, Moleküle gegen weit verbreitete Krankheiten wie zum Beispiel Krebs herzustellen. Im Jahr 2014 wurden dem SIB Fördergelder aus dem Schweizerischen Nationalfond zugesprochen, um einen Workshop über Wirkstoffdesign für Studenten und die breite Öffentlichkeit zu gestalten. Drei Gruppen des SIB haben ihre Expertise und Unterstützung für die Gestaltung dieses Workshops zur Verfügung gestellt: die Gruppe für Training & Outreach unter der Leitung von Patricia Palagi, die Gruppe für computergestützte Strukturbiochemie unter der Leitung von Torsten Schwede in Basel, sowie im Besonderen die Gruppe für molekulare Modellierung unter der Leitung von Olivier Michielin und Vincent Zoete in Lausanne. Der Workshop startet mit einem kurzen Film vom Graphikstudio Studio KO und der SIB Gruppe für Training und Outreach. Er zeigt die dreidimensionale Struktur von Proteinen sowie die Welt der Wirkstoffentwicklung und erklärt die Schlüsselbegriffe „Zielmoleküle“, „Liganden“ und „Docking“. Besucher und Studenten werden anschliessend zum eigentlichen Workshop geleitet, wo sie die Grundlagen erlernen können des Wirkstoffdesigns und entdecken vom SIB entwickelte Bioinformatik-Tools, z.B. SwissDock, SwissTargetPrediction und SwissADME.

SIB Workshop zum Thema Wirkstoffdesign grosser Erfolg

Es gibt zwei verschiedene Workshopversionen: In der ersten Version lernen die Studenten, wie ein Wirkstoff gegen Hautkrebs entwickelt wird, und können versuchen, selber einen zu designen, der vielleicht sogar bessere therapeutische Eigenschaften aufweist als bereits existierende Wirkstoffe! In der zweiten Version lernen sie, wie man einen entzündungshemmenden Wirkstoff ohne Nebenwirkungen für Magen und Darm entwickelt. Damit die Studenten das „Docking“ auch in echt „erleben“ können, wurden 3D-Drucke von einem Zielmolekül und von sechs potenziellen Wirkstoffen erstellt.

Der Workshop ist sehr erfolgreich und wurde schon für unterschiedliche Anlässe angefragt: Museumsausstellungen, wissenschaftliche Stellenbörsen, Wissenschaftsmessen, öffentliche Labors, Tage der offenen Tür-Events usw.



Weitere populärwissenschaftliche und Bildungswebsites des SIB
Virtuelle Ausstellung Chromosome Walk:
www.chromosomewalk.ch

Workshops:
education.expasy.org/bioinformatique/

Online Magazin:
www.proteinspotlight.org

Die Workshops sind für alle zugänglich und zu finden unter:
www.atelier-drug-design.ch

Lehrer können die Workshops auch in ihren Unterricht einbauen. Oder Sie können eine Person des SIB kontaktieren, die den Workshop in Ihrer Klasse durchführt:
info@atelier-drug-design.ch

© Olivier Michielin & Vincent Zoete

NEWS IN KÜRZE

ELIXIR, LETZTE NEUIGKEITEN



ELIXIR baut eine Datenautobahn für biologische Informationen auf europäischer Ebene auf, die Forschungsdaten aus ganz Europa integriert und Dienstleistungen für alle zur Verfügung stellt, und somit die Forschung der Life Sciences und deren Anwendung in Medizin, Landwirtschaft, Bioindustrie und Gesellschaft unterstützt. Das SIB ist der Schweizer Knoten und gleichzeitig der grösste nationale Knoten im ELIXIR Netzwerk. ELIXIR wurde soeben für zwei grössere Projekte finanzielle Unterstützung durch die EU zugesichert. Im CORBEL Cluster Projekt wird ELIXIR über einen Zeitraum von vier Jahren ein 14.5 Millionen Euro Budget koordinieren mit dem Ziel, ein neues Modell für die biologische und medizinische Forschung in Europa aufzubauen und zu unterstützen. Dafür sollen die Benutzerzugänge zu den Ressourcen und die Datenverwaltung vereinheitlicht und gemeinsame einheitliche Ethik- und Rechtsdienstleistungen geschaffen werden. Die Ziele des ELIXIR-EXCELERATE Projekts, das die EU mit 19 Millionen Euro über vier Jahre unterstützt, sind: der Aufbau der benötigten Bioinformatik-Infrastruktur in Ländern, denen eine solche noch fehlt, die Entwicklung von technischen Dienstleistungen für die europäische Forschung in den Life Sciences sowie die Grundsteinlegung für Nachhaltigkeit von Kernressourcen. Das SIB ist aktiv involviert in das ELIXIR-EXCELERATE Projekt, indem es sich darauf fokussiert, Fachkompetenz im Bereich Entwicklung und Einsatz von Datenressourcen sowie die Nachhaltigkeit von Kernressourcen zu fördern und Wissen zu vermitteln.

SIB aktiv in europäisches Projekt zum Aufbau einer Bioinformatik-Infrastruktur involviert

Das SIB war Gastgeber der letzten Aufsichtsratssitzung von ELIXIR vom 13.-14. April in Genf. Dazu erstrahlte der berühmte Jet d'Eau Springbrunnen in ELIXIR-Orange. An der Aufsichtsratssitzung von ELIXIR nahmen Vertreter der elf ELIXIR Mitgliedstaaten, EMBL, Beobachter aus vier weiteren Ländern teil, sowie Gäste aus weiteren Staaten, die auf eine ELIXIR Mitgliedschaft hinarbeiten – insgesamt waren 23 Nationen vertreten.

www.elixir-europe.org/about/elixir-switzerland

SIB ALS REFERENZZENTRUM FÜR BIOINFORMATIK DER FAO ERNANNT

Zu Beginn des Jahres hat die Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (Food and Agriculture Organization - FAO) das SIB zum FAO-Referenzzentrum für Bioinformatik ernannt. Die FAO kämpft gegen Hunger und Armut in der Welt durch die Förderung von Ernährungssicherheit für alle. Die Zusammenarbeit mit dem SIB beinhaltet das Screening, das Monitoring und die Nachverfolgung von Zoonosen - Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden (wie zum Beispiel Vogelgrippe) - aber auch Tierkrankheiten wie die Maul- und Klauenseuche. Die Expertise des SIB und seine auf dem neuesten Stand der Technik basierenden wissenschaftlichen Dienstleistungen waren für die Wahl des Institutes die ausschlaggebenden Kriterien. Die vom SIB in Zusammenarbeit mit der FAO entwickelten bioinformatischen Tools ermöglichen nicht nur eine Verbesserung der Früherkennung einer Infektion, sondern auch des Schnellwarnsystems. Eine entscheidende Rolle spielte dabei die Kombination von epidemiologischen und genetischen Informationen zu Zoonosen sowie das Analysieren und Modellieren des Risikos des Ausbruchs einer Krankheit und deren Ausbreitung.

Expertise und Serviceangebot auf dem neusten Stand ausschlaggebend für Wahl des SIB zum FAO Referenzzentrum

Das SIB stellt darüber hinaus frei zugängliche Datenbanken wie ViralZone, OpenFlu und OpenFMD zur Verfügung, die Informationen über das Genom der Krankheitserreger, deren Epidemiologie, Evolution und Abstammung liefern. Diese Ressourcen werden der FAO helfen, zukünftigen Herausforderungen Bezug auf das Management, das Bereitstellen und die Analyse epidemiologischer und genetischer Daten entgegenzutreten.

2015 LEENAARDS AWARD AN ZWEI SIB GRUPPENLEITER VERLIEHEN

Jacques Fellay, Leiter der Host-Pathogen Genomics Gruppe in Lausanne, und Evgeny Zdobnov, Leiter der Computational Evolutionary Genomics Gruppe in Genf, stehen an der Spitze eines der zwei Projekte, die mit dem diesjährigen Leenaards-Preis für Forschung in Translatationaler Medizin ausgezeichnet wurden.

Virale Genome spiegeln die Abwehrmechanismen des menschlichen Organismus gegen virale Infektionen wider. Die Forschung von Prof. Fellay und Prof. Zdobnov untersucht die Auswirkungen von Variationen im menschlichen Genom auf die Genome von Viren – im speziellen HIV, Epstein-Barr, und ZMV. Ein solch kombinierter Ansatz erlaubt es, zu untersuchen, welchen Einfluss humangenetische Faktoren auf die Mutationen haben, die virale Genome akkumulieren, und wie diese Variationen die Schwere einer Infektion beeinflussen.

SIB Gruppenleiter ausgezeichnet für Forschung an menschlichem Genom und seiner Wirkung auf die Genome von Viren

Der Ansatz gleichzeitig das Genom des Patienten als auch das des Virus zu untersuchen, ist ganz und gar neuartig. Modernste Genomik und Bioinformatik, technologischer Fortschritt in den Life Sciences sowie die Tatsache, dass deren Kosten in den letzten Jahren massiv gesunken sind, haben dies erst möglich gemacht. Die Entdeckung der Teile des menschlichen Genoms, die eine zentrale Rolle in unserer Abwehr gegen Viren spielen, wird helfen, neue diagnostische und therapeutische Strategien zu entwickeln.



© Gilles Weber, CHUV

NEUE MITGLIEDER

Andrzej Stasiak
DNA and Chromosome
Modelling Group,
University of Lausanne



Das Team um Andrzej Stasiak entwickelt numerische Simulationen, um herauszufinden, wie sich Chromosomen organisieren in Hefen und höheren Eukaryoten wie dem Menschen. Die Gruppe interessiert sich dabei im Besonderen für die Chromosomenstruktur und -organisation in der Interphase, der längsten Zellzyklusphase, in der Gene exprimiert werden, während die Zelle darauf wartet, sich das nächste Mal zu teilen.

In 2012 fanden Forscher dank der hochauflösenden 3C Technik (Chromosome Confirmation Capture) heraus, dass die Chromosomen höherer Eukaryoten aus aufeinanderfolgenden Blöcken bestehen, auch topologische Domänen genannt. Man weiss allerdings weder, wie die Chromosomenstränge innerhalb dieser Blöcke angeordnet sind, noch welcher Mechanismus für deren Bildung verantwortlich ist.

Angeregt durch die Tatsache, dass bakterielle Chromosomen aus super-verdrillten (supercoiled) topologischen Domänen bestehen, unternahm das Team Brownsche Dynamik-Simulationen, die aufzeigen, dass das transkriptions-induzierte Supercoiling d.h. das Supercoiling, das bei der Transkription von DNA zu RNA stattfindet, die Bildung und alle bekannten Eigenschaften dieser topologischen Domänen erklärt.

www.isb-sib.ch/groups/lausanne/dcm-stasiak.html

Maria Anisimova

Applied Computational
Genomics Team,
Zürcher Hochschule
für Angewandte
Wissenschaften,
Wädenswil



Maria Anisimova leitet ein Team, das sich auf die theoretischen und rechnergestützten Aspekte des Modellings der Evolution und Anpassung eines Genoms fokussiert. Genomische Daten sind nicht nur kontinuierlich am Wachsen, sondern werden auch zunehmend komplexer. Um diesem Wachstum und dieser Komplexität Herr zu werden, entwickelt das Team Softwarelösungen, die genau, skalierbar und praktisch einsetzbar sein sollen für eine breite Zahl an Forschern zur Analyse der Evolution und der Selektionsmuster in umfangreichen Genomdaten.

Das Team entwickelt bioinformatische Lösungen für konkret bestehende Probleme in den Gebieten Biotechnologie, Medizin, Ökologie und Landwirtschaft. Dabei ist das Team der Überzeugung, dass die evolutionäre Analyse des Selektionsdrucks in genomischen Daten ein grosses Potenzial hat zur Entwicklung von Anwendungen. Denn die natürliche Selektion steuert die Erhaltung von Funktionen, die Anpassung an aufkommende Krankheitserreger und veränderte Umwelteinflüsse. Zudem spielt sie eine zentrale Rolle im Immun- und Abwehrsystem.

www.isb-sib.ch/groups/wadenswil/acgt-anisimova.html

David Gfeller
Computational Cancer
Biology Group,
Ludwig Centre
for Cancer Research,
UNIL, Epalinges



Jüngste Entwicklungen in der Immuntherapie revolutionieren die Behandlung von Krebserkrankungen. Vor diesem Hintergrund entwickelt das Team um David Gfeller computergestützte Tools auf der Basis von Statistik, Machine-Learning und Modelling mit dem Ziel grundlegende Eigenschaften von Krebstumoren zu verstehen.

Tumoren weisen Veränderungen auf genetischer und epigenetischer Ebene auf. Diese Veränderungen schaden grösstenteils dem Patienten. Gleichzeitig ermöglichen sie es, Krebszellen von normalen Zellen zu unterscheiden. Das Immunsystem erkennt nur einen kleinen Teil der Proteine, die spezifisch in einer Krebszelle exprimiert oder mutiert sind. Der Grund dafür ist, dass das Immunsystem nur die Proteine – auch Antigene genannt - erkennt, die sich auf der Zellmembran zeigen, ein höchst regulierter Prozess in der Zelle.

Das Ziel der von David Gfeller und seinem Team entwickelten Tools ist es zu ermitteln, wie das Immunsystem Tumoren erkennt, und vorauszusagen, welche Antigene das grösste Potenzial haben, eine Immunreaktion hervorzurufen. Diese Antigene – in Kombination mit Medikamenten zur Immuntherapie – könnten dazu benutzt werden, das Immunsystem gezielt gegen Krebszellen einzusetzen.

www.isb-sib.ch/groups/lausanne/ccb-gfeller.html

Ivo Kwee

Bioinformatics Core Unit,
Institute of Oncology
Research (IOR),
Bellinzona



Ivo Kwee leitet ein Team, das sich auf Krebs-Bioinformatik spezialisiert hat. Die Einheit unterstützt die internen Forschungsgruppen des IOR mit statistischen und rechnerischen Dienstleistungen zur Erstellung von Genom-Profiling, mit Sequenzanalysen, funktionelle Genomik, Pharmakogenomik sowie bei klinischen Studien.

Krebs wird nicht durch ein einzelnes Gen hervorgerufen, sondern ist das Resultat komplexer Wechselwirkungen zwischen mehreren Genen. Deshalb ist es nicht nur wichtig, Statistiken von einem einzelnen Gen zu erstellen, sondern ganze Gen-Sets und Wechselwirkungs-Netzwerke zu betrachten.

Zu diesem Zweck entwickelt Ivo Kwee und sein Team zurzeit ein als Prize Collecting Steiner Tree (PCST) Algorithmus bekanntes Tool. Der PCST erkennt lokal in Beziehung stehende Subnetzwerke innerhalb eines grösseren genetischen Netzwerks, welche die biologischen Signalwege steuern könnten, die zu Krebs führen. Dies sind üblicherweise Zonen mit einer hohen Konzentration an genetischen Abweichungen, die auf eine mögliche Ursache für die Entwicklung dieser Krankheit hinweisen. Die Gruppe plant auch zusätzliche Daten einzubeziehen wie Kopien-Anzahl, Methylierung und Expression in einem einzelnen Netzwerk.

www.isb-sib.ch/groups/bellinzona/bcu-kwee.html

NEWS IN KÜRZE

ELIXIR/SIB FORUM FÜR INNOVATION UND KMUS – 9. JUNI 2015 IN BASEL

Das ELIXIR/SIB Forum für Innovation und KMUs unter dem Titel 'Datengesteuerte Innovationen in der pharmazeutischen und biotechnologischen Industrie' wird am 9. Juni in Basel zur gleichen Zeit wie die [BC]2 Basel Computational Biology Konferenz durchgeführt.

Diese eintägige Veranstaltung ist für Pharma- und Biotech-Unternehmen, die sich öffentlich zugängliche Bioinformatik-Ressourcen in ihrem Unternehmen zunutze machen wollen. Das Forum ist besonders von Bedeutung für kleinere und mittlere Unternehmen, die daran interessiert sind:

- öffentlich zugängliche Hilfsmittel, Datenbanken und Dienstleistungen zu benutzen, die das SIB und seine ELIXIR Partner zur Verfügung stellen
- von erfolgreichen Beispielen von Unternehmen zu erfahren, die aktiv Big Data in ihrem Geschäftsmodell verwenden
- sich mit anderen Unternehmen und ELIXIR Partnern zu vernetzen und Kollaborationen aufzubauen

Pharma- und Biotech-Unternehmen sind eingeladen, an dieser Veranstaltung teilzunehmen, um zu erfahren, wie Bioinformatik-Ressourcen ihre Forschungs- und Entwicklungspläne unterstützen können.

Besuchen sie uns am 9. Juni 2015 im Kongresszentrum Basel.

Weitere Informationen und Registrierung unter: www.bc2.ch/2015/elixir/

SIB PROFILE 2015, BRANDNEU

Im letzten Jahr hat das SIB beschlossen, seinen Jahresbericht und die Institutsbroschüre zu vereinen, und hat im Frühjahr 2014 das erste SIB Profile publiziert. In diesem Jahr wurde das SIB Profile 2015 von Grund auf überarbeitet, sowohl im Layout und Design als auch im Inhalt. Die Broschüre besteht aus zwei Teilen. Der erste Teil ist einem breiteren Publikum zugänglich und stellt die Bioinformatik sowie die Fachkenntnis des SIB vor. Der zweite Teil beschreibt kurz die Forschung, die von den einzelnen SIB Gruppen durchgeführt wird, und ist einem fachkundigeren Publikum gewidmet. Um auch diesen Teil den Lesern besser zugänglich zu machen, wurden die einzelnen SIB Gruppen – zur Zeit der Drucklegung dieses Artikels sind es deren 56 – anhand ihrer Aktivitäten in Gruppen eingeteilt.

Online Version:

www.isb-sib.ch/images/stories/Corporate/sib_profile_2015.pdf

Um ein Druckexemplar zu erhalten, wenden Sie sich bitte an: communication@isb-sib.ch.