

GenoMik-Plus

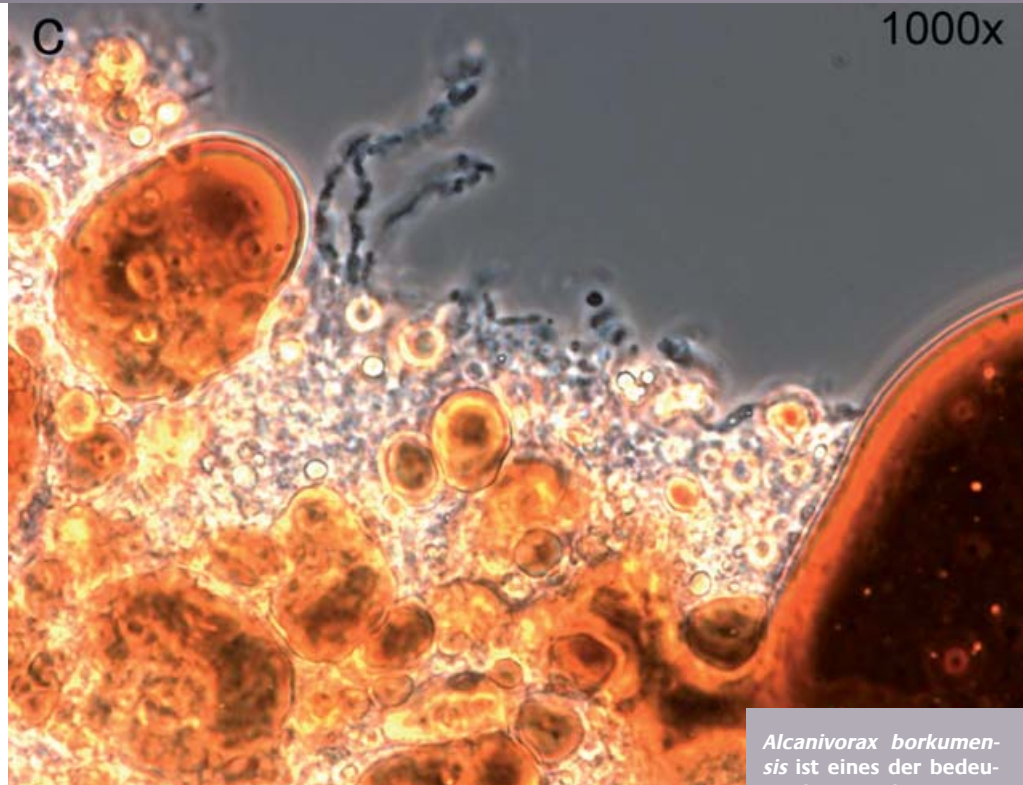
## Bakterien im Dienst des Menschen

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung fördert die „Funktionelle Genomforschung an Mikroorganismen für industrielle Produktion, Ernährung, Umwelt und Gesundheit“

Die signifikante Verknappung von Ressourcen und Energie, ein steigender Bedarf an Nahrungsmitteln und eine weitere Belastung der Umwelt durch den anthropogenen Eintrag von Schadstoffen sind globale Trends, die die weltweite Lage auf den Gebieten Gesundheit, Ernährung und Umwelt immer stärker beeinflussen. Darüber hinaus bedrohen Infektionskrankheiten die menschliche Gesundheit, die nicht zuletzt aufgrund der zunehmenden Verbreitung von Antibiotikaresistenzen nur noch eingeschränkt und unter hohen Kosten therapierbar sind.

Um den sich abzeichnenden Problemen zu begegnen, bedarf es einer frühzeitigen Entwicklung von Lösungsstrategien. Mikroorganismen sind Teil dieser Probleme, insbesondere im Hinblick auf die von ihnen ausgelösten Infektionskrankheiten, denen jährlich 17 Millionen Menschen zum Opfer fallen. Ferner verursachen sie in der Landwirtschaft durch Pflanzen- und Tierkrankheiten einen immensen volkswirtschaftlichen Schaden.

Die Erforschung und Nutzung der Mikroorganismen bietet eine noch weitgehend ungenutzte Chance, um diesen globalen Trends entgegenzuwirken und Lösungsansätze zu finden: etwa zur Verbesserung der



Gesundheit, der Ernährung von Mensch und Nutztier, der Vorbeugung und Beseitigung von Umweltschäden oder der Etablierung einer energie- und ressourcenschonenden, biobasierten Wirtschaft.

Mit dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) 2001 gestarteten Programm „Genomforschung an Mikroorganismen – GenoMik“ wurden die strukturellen und

Fortsetzung auf Seite 2

*Alcanivorax borkumensis* ist eines der bedeutendsten Erdöl abbauenden Bakterien. Sein Genom haben Wissenschaftler erstmals im Rahmen der vom BMBF geförderten GenoMik-Plus-Forschungen entziffert. Der Mikroorganismus bildet einen solchen Biofilm an der Grenzfläche zwischen Öl und Wasser. Das Foto zeigt die Biofilmbildung sowie die emulgierende Wirkung der Bakterien (siehe S. 3).

# BIOTECHNOLOGIE

Fortsetzung von Seite 1

inhaltlichen Voraussetzungen für die Nutzung des Potentials von Mikroorganismen durch globale, genombasierte Forschungsansätze geschaffen.

In Deutschland entstanden international wettbewerbsfähige Kompetenznetze der Genomforschung an Mikroorganismen. Insgesamt 28 Genome von wissenschaftlich, klinisch und wirtschaftlich bedeutsamen Bakterien wurden sequenziert und analysiert. Medizinische Einrichtungen und Wirtschaftsunternehmen konnten gemeinsam diverse wichtige Forschungsergebnisse zur Anwendungsreife bringen.

Seit 2006 wird „GenoMik“ fortgesetzt von „GenoMik-Plus“ (bis 2009). Das neue Förderkonzept baut auf der Vorgängerinitiative auf, und führt diese konsequent, inhaltlich fort: so kommen – aufbauend auf den Sequenzierarbeiten in „GenoMik“ – in „GenoMik-Plus“ Postgenomanalysen wie z.B. Microarrays zum Einsatz, um jenseits der Sequenz Erkenntnisse über Transkriptom, Metabolom und Proteom zu erhalten. Ziel der Förderung im Rahmen von „GenoMik-Plus“ ist es, auf der Grundlage globaler genombasierter Forschungsansätze und Hochdurchsatzverfahren die umfassende Analyse der Funktion der Genome von Bakterien mit Blick auf mögliche Anwendungen zu vertiefen. Das generierte Wissen soll permanent daraufhin geprüft werden, ob es in konkrete Entwicklungen von Produkten, Verfahren und Dienstleistungen einmünden kann.

Die in der Förderinitiative „GenoMik“ aufgebauten Kompetenzkerne (Universitäten Bielefeld, Göttingen, Würzburg und Stuttgart – siehe auch S. 4) sollen erhalten, in ihren Forschungszielen jedoch fokussiert und für weitere Partner geöffnet werden.

Unter dem Dach des „Industrieverbundes Mikrobielle Genomforschung“ haben sich 2006 namhafte Unternehmen der Chemie-, Pharma- und Ernährungsindustrie zusammengeschlossen, um die Genomik zur industriellen Anwendung zu nutzen. Dies erfolgt in Kooperation mit dem BMBF und den Akademikern.

Diese Aktivitäten, die in engem Zusammenhang mit der High-Tech-Initiative der Bundesregierung stehen, leisten einen wichtigen Beitrag zur weiteren Entwicklung der Weißen Biotechnologie in Deutschland, das sowohl in der akademischen Forschung als auch in der industriellen Umsetzung eine Vorreiterrolle in dieser Technologie einnimmt. □

## Aus der Welt der Bakterien

**Prokaryoten** sind Organismen ohne Zellkern. Das sind Bakterien und Blaualgen (Cyanophyta). Letztere haben große Ähnlichkeit mit Bakterien und werden daher auch als Cyanobacteria bezeichnet.

**Die Zahl** der Prokaryoten wird auf  $6 \times 10^{30}$  geschätzt, ihre Masse auf mehr als die Hälfte der gesamten auf der Erde vorkommenden Biomasse. In den Prokaryoten sind etwa 500 Milliarden Tonnen Kohlenstoff gebunden. Sie spielen neben den höheren Lebewesen (Eukaryoten: Pflanzen, Tiere, Menschen) eine bedeutende Rolle.

**5000 Prokaryoten-Arten** sind bislang bekannt. Schätzungen gehen jedoch davon aus, dass dies nur ein Prozent der tatsächlichen Zahl ist. Obwohl diese organismische Biodiversität relativ gering ist, (so sind z.B. rund 1 Million Insektenarten bekannt), ist ein Großteil der bekannten genetischen, physiologischen und biochemischen Aktivitäten auch bei ihnen zu finden: Es gibt autotrophe, heterotrophe, aerobe, anaerobe, photosynthetische, eisenfressende, magnetische, salzliebende, wärme- und säureliebende Bakterien.

**Extreme** sind für Bakterien kein Problem. *Deinococcus radiodur* (Foto: bei der Zellteilung) kann sogar seine Erbsubstanz nach Zerstörung durch radioaktive Gammastrahlen wieder zusammensetzen.



**Als effektive biochemische „Mikrofabriken“** stellen Bakterien die Basis für zahlreiche Stoffwechselkreisläufe auf der Erde dar. Sie produzierten als erste Organismen freien Sauerstoff und ermöglichten so die Entstehung von Pflanzen und Tieren.

**Krankheitserreger** machen nur einen kleinen Teil der Bakterien (rund 200 Arten) aus.

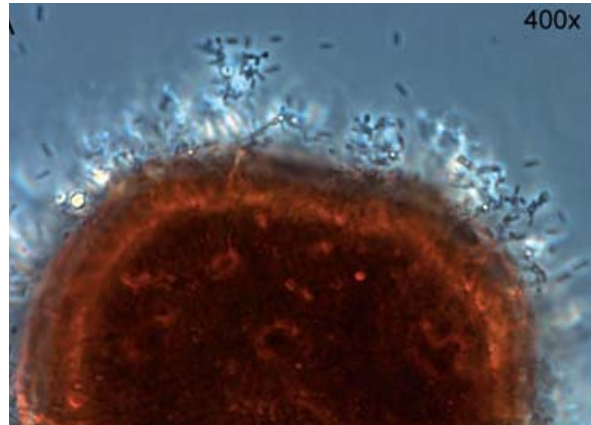
**Nützliche Helfer** des Menschen sind Bakterien bei der Herstellung landwirtschaftlicher Produkte wie Käse, Joghurt oder Sauerkraut, in der industriellen Produktion von Leder, Tabak, Textilien, verschiedenen Enzymen, Polysacchariden, Waschmitteln u.v.a. Nicht zuletzt werden immer mehr Pharmazeutika mit Hilfe von Bakterien hergestellt.

# Beispiele aus der Forschung

Forscher des bundesweiten Genomforschungsnetzwerks der Universität Bielefeld entzifferten erstmals weltweit das Genom des marinen Bakteriums *Alcanivorax borkumensis* mit Hilfe einer ultraschnellen 454-Sequenziertechnologie. Das Bakterium besitzt die Fähigkeit, Öl an der Öl/Wasser-Phasengrenze abzubauen, indem es ein Oberflächentensid produziert, das Öl emulgiert. Die Genomanalyse liefert dabei die Daten zur Physiologie des Bakteriums. Diese Daten sind Voraussetzung für die Nutzung des Mikroorganismus zur Bekämpfung von Ölverschmutzungen.

## Mariner Spezialist

Das Genom von *Alcanivorax borkumensis* besteht aus insgesamt 3.120.143 Basenpaaren. Gene für die Verwertung von gewöhnlichen Kohlenstoffquellen wie Glukose oder Fruktose sind kaum vorhanden. Das Genom weist daher auch eine vergleichsweise geringe Anzahl an Genen für die Energiegewinnung auf. Stellenweise veranlassen die Gene die Produktion einer Biofilmmatrix. Die Matrix wird durch Exopolysaccharide, Alginate und andere Polymere gebildet und dient dem Ölabbau. Des Weiteren verfügt *A. borkumensis* über eine große Anzahl von Genen für die Wahrnehmung und Aufnahme von Nährstoffen und Oligoelementen. Besonders zahlreich sind Transportsysteme für die Aufnahme



„Erdölspezialist“ *Alcanivorax borkumensis* bildet hier einen „Haarkranz“ an der Oberfläche einer ölhaltigen, sog. Mizelle.

von stickstoffhaltigen Verbindungen sowie Eisen. Das Genom des Bakteriums spiegelt die Spezialisierung dieses Organismus an ölverschmutzte Lebensräume und den damit verbundenen Ölabbau wieder.

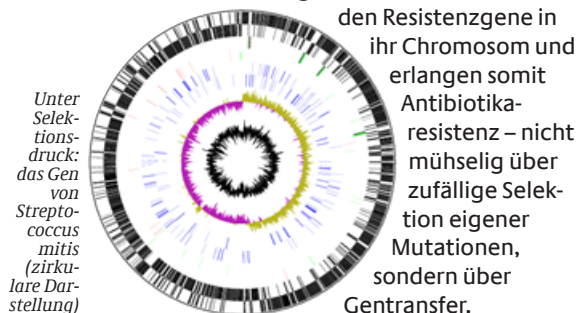
Im Rahmen des Förderschwerpunktes „Genomforschung an Mikroorganismen“ unterstützt das BMBF Forschungseinrichtungen, um die biotechnologischen Fähigkeiten dieser Organismen bei Kontaminationen unserer Umwelt zu nutzen.

Pneumokokken lösen gefährliche Krankheiten aus wie Hirnhaut-, Mittelohr- und Lungenentzündungen. Dabei hat ihre Resistenz gegenüber der Therapie mittels Antibiotika europäischen Studien zufolge seit 1970 um 50 Prozent zugenommen. Um neue Testsysteme zum Erfassen der auftretenden Resistenzmuster zu entwickeln, analysierten Forscher der TU Kaiserslautern im Rahmen des Kompetenznetzwerks PathoGenoMik und in Kooperation mit dem universitätsinternen Nano-Bio-Center sowie der Firma AGOWA (Berlin) ein den Pneumokokken verwandtes und im menschlichen Körper jederzeit nachweisbares, in der Regel harmloses Bakterium namens *Streptococcus mitis*.

## Resistent durch Fremdgene

*S. mitis* unterliegt im Laufe eines menschlichen Lebens einem starken Selektionsdruck, da jede medikamentöse Therapie es einerseits dezimiert, andererseits bestimmte Genpools selektiv fördert. Die Folge ist ein großer Anteil von hoch antibiotikaresistenten Bakterien, die raffinierte Überlebensstrategien entwickelt haben. Die Forscher fanden heraus, dass diese erworbenen Fähigkeiten durch Veränderungen in Genen (Mutationen) zu erklären sind.

Darüber hinaus leistet der Austausch von genetischem Material mit Artgenossen einen entscheidenden Beitrag: Wenn virulente Bakterien wie Pneumokokken den Menschen besiedeln, können diese mit artverwandten Bakterien wie *S. mitis* in Kontakt kommen, deren Genom die Resistenzmuster bereits aufweist. Die Krankheitserreger übernehmen die fremden Resistenzgene in



Wenn die Resistenzmuster bekannt sind, kann eine gezielte Therapie jenseits dieser Antibiotika gestartet werden. Im Rahmen von „PathoGenomik“ sollen deswegen Testsysteme aufgebaut werden, die eine schnelle Detektion von Resistenzen und so die Entwicklung neuer Therapien ermöglichen.

# BIOTECHNOLOGIE Förderaktivität GenoMik-Plus

## Das Programm GenoMik-Plus (2006 – 2009)

Im Jahr 2006 wählte eine internationale Jury drei Netzwerke für die „Genomik-Plus“-Förderung aus:

- „Functional Genome Research on Bacteria Relevant for Agriculture, Environment and Biotechnology“  
Koordination: Universität Bielefeld
- „BiotechGenoMik – from Genomes to Functions to Products“  
Koordination: Universität Göttingen
- „PathoGenoMik-Plus“  
Koordination: Universität Würzburg

Rückgrat von „GenoMik-Plus“ ist eine Technologieplattform für mikrobielle Genomforschung (TPMG), die Service- und Kooperationsleistungen für alle an „GenoMik-Plus“ beteiligten Arbeitsgruppen anbietet.

Dienstleistungszentren sind an drei Standorten angesiedelt und beziehen sich auf die folgenden Bereiche:

- DNA-Sequenzierung und Annotation (Universität Göttingen)
- Bioinformatik (Universität Bielefeld)
- Proteomanalyse (Universität Greifswald)

## Im Internet

Universität Bielefeld:  
[www.genetik.uni-bielefeld.de/genomikplus](http://www.genetik.uni-bielefeld.de/genomikplus)

Universität Göttingen  
[www.genomik.uni-goettingen.de](http://www.genomik.uni-goettingen.de)

Universität Würzburg  
[www.genomik.uni-wuerzburg.de](http://www.genomik.uni-wuerzburg.de)

Weitere Informationen unter:  
[www.genomik-plus.de](http://www.genomik-plus.de)  
<http://www.industrieverbund-genomik.de>

## KONTAKTADRESSEN

Forschungszentrum Jülich GmbH  
Projektträger Jülich (PtJ)  
52425 Jülich

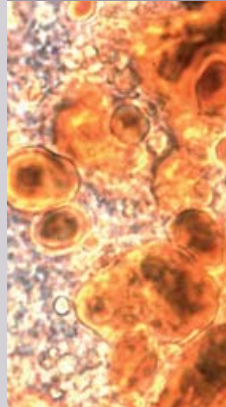
Dr. Christoph Wennemann  
Tel: 02461 61 - 3299  
[c.wennemann@fz-juelich.de](mailto:c.wennemann@fz-juelich.de)

Dr. Hans-Peter Peterson  
Tel: 02461 61 - 3782  
[h.-p.peterson@fz-juelich.de](mailto:h.-p.peterson@fz-juelich.de)

Internet:  
[www.fz-juelich.de/ptj/genomikplus](http://www.fz-juelich.de/ptj/genomikplus)

Rahmenprogramm Biotechnologie -  
Chancen nutzen und gestalten:

[www.bmbf.de/pub/  
rahmenprogramm\\_biotechnologie.pdf](http://www.bmbf.de/pub/rahmenprogramm_biotechnologie.pdf)



## I M P R E S S U M

### Herausgeber im Auftrag des BMBF:

Forschungszentrum Jülich GmbH  
Projektträger Jülich (PtJ)  
PtJ-Außenstelle Berlin  
Zimmerstr. 26/27  
10969 Berlin

### Redaktion:

Dr. Michael Ochel (PtJ)  
Mitarbeit: Cornelia Haas  
Telefon: 0 30/2 01 99-4 57  
Telefax: 0 30/2 01 99-4 70  
E-Mail: [m.ochel@fz-juelich.de](mailto:m.ochel@fz-juelich.de)  
Info: [www.fz-juelich.de/ptj](http://www.fz-juelich.de/ptj)

### Fotos:

Christoph Gertler, Helmholtz Zentrum  
für Infektionsforschung (S. 1 u. 3 oben);  
Weizmann Institute of Science (S. 2);  
TU Kaiserslautern (S. 3 unten)

### Lithografie und Druck:

Forschungszentrum Jülich GmbH  
Graphische Medien

Stand: Mai 2007  
(2., überarbeitete Auflage)  
Gedruckt auf Recyclingpapier

*Dieses Infoblatt wird kostenlos abgegeben und ist nicht zum Verkauf bestimmt.*