

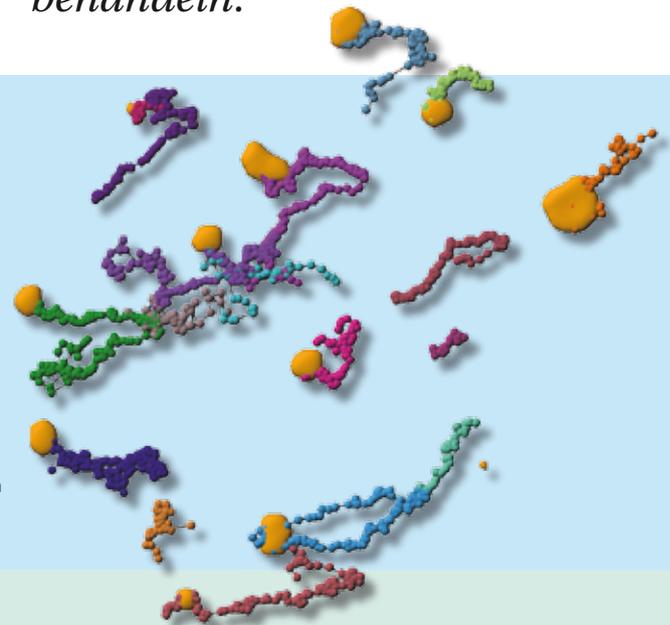
Zukunftsweisende Aufgaben

Aus der Welt experimentell arbeitender Biologen werden Computer schon bald nicht mehr wegzudenken sein. Nur mit ihrer Hilfe lassen sich Lebensprozesse in ihrer großen Komplexität darstellen. Hans-Georg Kräusslich, Gründungsdirektor von BIOQUANT, schildert, warum Forschungsnetzwerke heute mehr denn je erforderlich sind, um dynamische Systeme zu verstehen und weshalb BIOQUANT dafür die besten Voraussetzungen bietet.



„Neue Betrachtungsweisen eröffnen Chancen, beispielsweise um Krebs oder Infektionen besser zu behandeln.“

Den Weg von Viren im Innern der Zelle genau zu verfolgen, ist eine der Aufgaben, die sich die BIOQUANT-Forscher stellen. Ihr Ziel: krank machenden Viren entschiedener als bislang Einhalt zu gebieten.



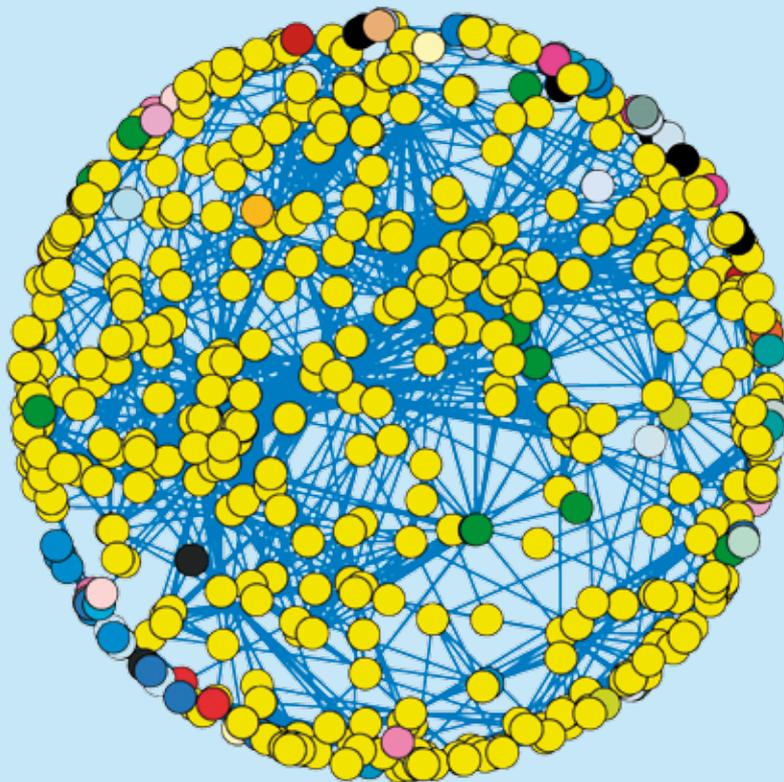
Eine „Investition mit Schlüsselbedeutung für die Zukunft des Forschungs- und Bildungsstandorts Baden-Württemberg“ nannten Ministerpräsident Erwin Teufel und Wissenschaftsminister Professor Peter Frankenberg das Forschungsnetz BIOQUANT, dessen Einrichtung zu Beginn des Jahres 2002 vom Ministerrat des Landes Baden-Württemberg beschlossen wurde. Grundlage war ein Antrag der Universität Heidelberg, der im Namen aller naturwissenschaftlichen Fakultäten einschließlich der Medizin und der zentralen Einrichtungen der Universität erfolgte. Damit stellte die Universität Heidelberg schon in einem sehr frühen Entwicklungsstadium die Weichen für den jungen Forschungsbereich der „Systembiologie“ oder „quantitativen Biologie“.

Drei große Forschungsprojekte

In der Zwischenzeit ist es uns gelungen, umfangreiche Mittel für drei große Projekte einzuwerben. Im vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Forschungszentrum für Systembiologie (VIROQUANT – Systembiologie der Virus-Zell-Interaktion) werden wir systematisch modellbasierte Ansätze entwickeln, um komplexe Prozesse der Virus-Zell-Interaktion zu verfolgen. Dieses weltweit einzigartige Projekt verbindet die Expertise von Forschergruppen aus folgenden Bereichen:

zellbasierte Hochdurchsatzscreens, hochauflösende Mikroskopie, Biosensorik, Bildverarbeitung, parallele Datenbanken, mathematische Modellierung und Virologie. Die Gruppen gehören verschiedenen Heidelberger Forschungseinrichtungen an und arbeiten unter dem gemeinsamen Dach von BIOQUANT. Im Gegensatz zu traditionellen Behandlungsstrategien, die auf das Virussystem selbst zielen, konzentrieren wir uns in VIROQUANT auf das Wechselspiel zwischen Virus und Wirtszelle. Dies eröffnet die Möglichkeit, gänzlich neue Strategien zu entwickeln, um virale Erkrankungen zu bekämpfen, für die es heute noch keine effektiven Therapien gibt.

Dem systematischen Verständnis von gestörten zellulären Signalübertragungswegen in der Krebsentstehung widmet sich das Netzwerk „SBCANCER – Systems Biology of Signalling in Cancer“. Das vom Deutschen Krebsforschungszentrum getragene Konsortium von mehr als 50 Gruppen, die dem Krebsforschungszentrum, der Universität Heidelberg und anderen namhaften Institutionen angehören, wird von der Helmholtz-Gemeinschaft finanziert. In diesem Netzwerk bringen wissenschaftliche Arbeitsgruppen der Universität Heidelberg aus dem Bereich des wissenschaftlichen Rechnens ihr Wissen und ihre Erfahrungen ein, um Krebs als eine „Erkrankung zellulärer Netzwerke“ zu verstehen. Anstatt einzelne genetische Kompo-



Metabolisches Netzwerk:
Modell des Stoffwechsels von
Escherichia coli, einem Bakterium,
das auch in der Dickdarmflora des
Menschen heimisch ist.

nenten, die maßgeblich an der Krebsentstehung beteiligt sind, zu betrachten, konzentrieren wir uns in BIOQUANT auf die Frage, wie sich zelluläre Prozesse auf Netzwerkebene verändern. Auch hier steht das Ziel im Vordergrund, durch eine systembasierte Betrachtungsweise zu einem neuen Verständnis von Krebs zu gelangen.

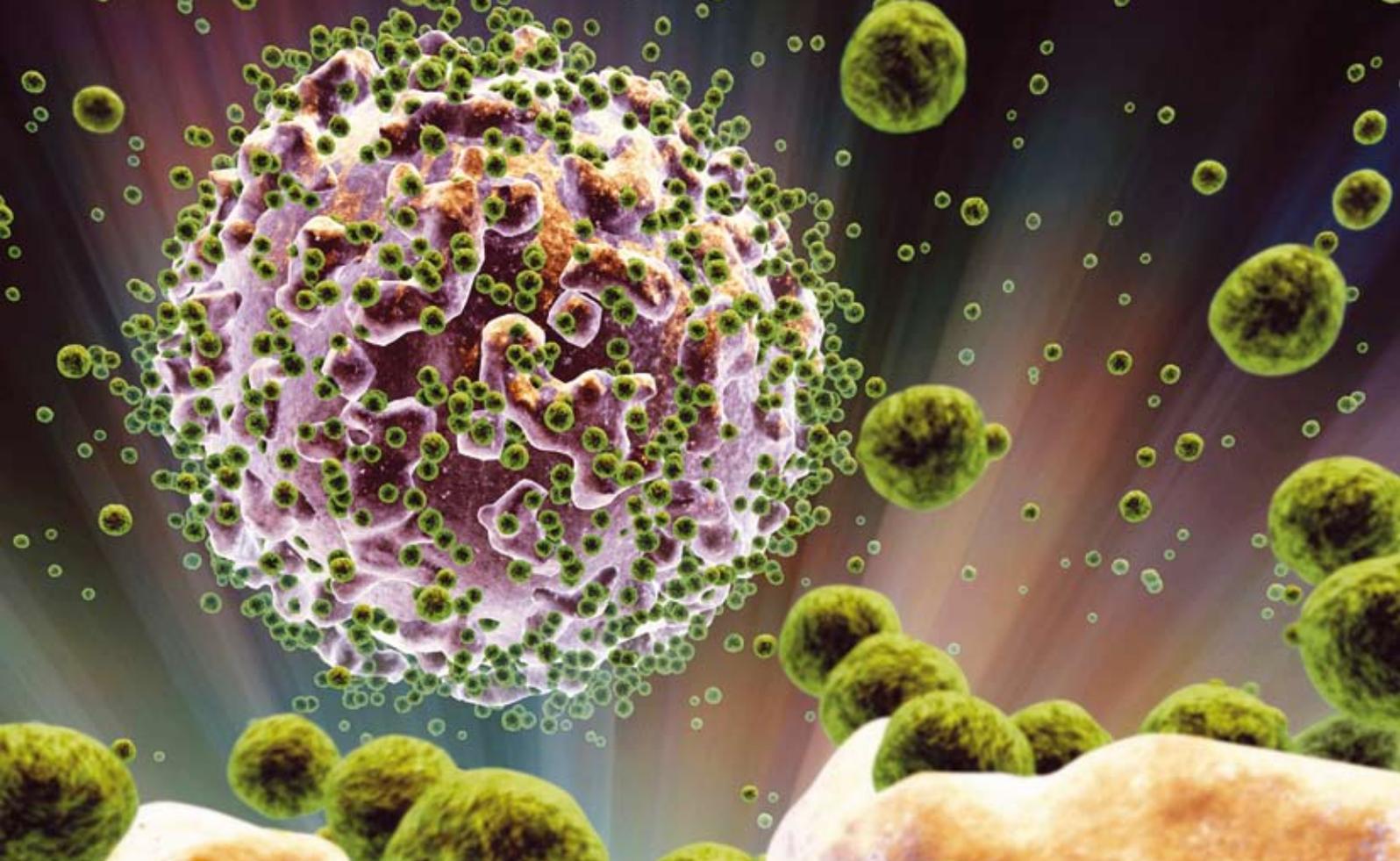
Auch der im Rahmen der Exzellenzinitiative geförderte Forschungsschwerpunkt „Zelluläre Netzwerke“ wird eng mit BIOQUANT verbunden sein. So werden aus diesem Programm zwei neue Lehrstühle und weitere wissenschaftliche Nachwuchsgruppen in BIOQUANT angesiedelt, die sich unter anderem mit modernen Methoden der Kryoelektronenmikroskopie und der Evolution von Proteinen widmen. Zentrales Ziel des Exzellenzclusters ist, komplexe intra- und interzelluläre Netzwerke zu beschreiben und in ihrer Dynamik zu verstehen sowie ein systembasiertes Verständnis ihrer Regulation zu erarbeiten.

Dynamisches Zusammenspiel

Wie es gelingen soll, im BIOQUANT-Netzwerk experimentelle und theoretische Forschung miteinander zu verschmelzen, zeigt exemplarisch der vor zwei Jahrzehnten von Heidelberg aus gegründete Forschungsverbund TECFLAM. Er hat zum Ziel, technische Verbrennungsprozesse mithilfe mathematischer Simulation und berührungs-

loser Laserspektroskopischer Analyse zu optimieren. Am Anfang des Forschungsvorhabens stand die Erkenntnis, dass es mit dem bislang üblichen empirischen Vorgehen nicht möglich sein wird, umweltfreundliche, effiziente und neue Verbrennungsverfahren rasch genug voranzubringen. Ähnlich wie in den Lebenswissenschaften heute, war es auf diesem Forschungsgebiet bereits in den 1980er Jahren erforderlich, radikal umzudenken und Verbrennungsvorgänge nicht nur summarisch zu beschreiben, sondern aus ihren mikroskopischen chemischen und physikalischen Prozessen zusammensetzen und daraus „ganzheitlich“ die sichtbaren Wirkungen abzuleiten. Erst so wurde es möglich, die Ursachen der Schadstoffbildung oder des unvollständigen Ablaufs einer Verbrennung zu erkennen und mit mathematischen Modellen optimale Lösungswege zu finden.

Ähnliches will das Heidelberger BIOQUANT-Netzwerk auf dem Gebiet der Lebenswissenschaften erreichen: Die an komplexen Prozessen beteiligten biochemischen Bausteine sollen in ihrer Gänze identifiziert, ihr dynamisches Zusammenspiel mit unterschiedlichen Transport- und Informationsprozessen detailliert verstanden und in Computermodellen abgebildet werden.



Die computerbasierte Modellierung – das ist schon heute abzusehen – wird aus der Welt der experimentell arbeitenden Biologen nicht mehr wegzudenken sein. Heidelberg hat mit BIOQUANT die einmalige Chance, wesentlich zur Entwicklung dieses jungen und rasch voranschreitenden, hochgradig interdisziplinären Forschungsbereichs beizutragen.

Eine von Viren missbrauchte menschliche Zelle setzt zahllose Viruspartikel frei, die wiederum andere Zellen befallen und zu ihren Zwecken umfunktionieren.

Kinetik von Proteinen in der lebenden Zelle:
Experiment (oben) und Computersimulation (unten).

