



Gemeinsame Pressemitteilung vom 27. März 2014

FANTOM5 – eine Struktur zur Definition von Zelltypen FANTOM5-Projekt untersucht, wie unser Genom die phantastische Vielfalt an Zelltypen entschlüsselt, die den Menschen ausmachen

Yokohama (Japan), Dresden. Nach Jahren der Gemeinschaftsarbeit von mehr als 250 Forschern in 114 Laboren in mehr als 20 Ländern veröffentlicht das FANTOM-Konsortium heute wegweisende Studien in „Nature“ und neun weiteren Fachzeitschriften. Die in „Nature“ publizierten Studien beschreiben eine Karte der im menschlichen Genom kodierten Promotoren, die die regulierte Ausprägung eines Gens ermöglichen, und Enhancer, die DNA-Sequenz verstärkt das Ablesen eines Gens, sowie deren Aktivität quer durch den riesigen Reichtum an Zelltypen und Gewebe des menschlichen Körpers. An dieser Gemeinschaftsarbeit war unter anderem Dr. Carlo Vittorio Cannistraci, Forschungsgruppenleiter am Biotechnologischen Zentrum der TU Dresden (BIOTEC), beteiligt, der als biomedizinischer Kybernetiker aus den vielen Daten theoretische Strukturen geschaffen hat. (Link zu den Studien in „Nature“: <http://dx.doi.org/10.1038/nature13182>)

Das FANTOM-Projekt – der Name setzt sich zusammen aus „functional annotation of the mammalian genome“ – ist eine 2000 gegründete RIKEN-Initiative, um einen kompletten Gen-Katalog mit komplementären DNA-Technologien aufzubauen (<http://fantom.gsc.riken.jp/>). Dieser Aufwand führte in der fünften Phase der Geschichte der Initiative zum Erfolg und lieferte den ersten ganzheitlichen Überblick auf ein transkriptionelles, regulatorisches Netzwerkmodell für die Mehrzahl von Zelltypen, die den Menschen ausmachen. Um diese Arbeit überhaupt leisten zu können, haben die Organisatoren von RIKEN ein multidisziplinäres Netzwerk von Experten der Primärzellbiologie und Bioinformatik zusammengebracht.

Die Experimente beruhen auf der von RIKEN entwickelten Technologie „CAGE“ (Cap Analysis of Gene Expression), die eine exzellente Sensorempfindlichkeit mit unvoreingenommenen Ergebnissen in diesem großangelegten Projekt ermöglichte.

Mit dem außergewöhnlichen Aufwand an Probensammlungen und der einzigartigen Technologie konnten die Wissenschaftler über 180.000 Promoter und 44.000 Enhancer auf dem Genom quer durch 180 menschliche Primärzellen identifizieren. Die größte Anzahl der Regionen transkriptionaler Regulation ist hochgradig spezifisch für einen Zelltyp.

„Wir haben komplexe vielzellige Organismen aus mindestens 400 verschiedenen Zelltypen gebildet. Diese wunderbare Vielfalt an Zelltypen erlaubt uns Menschen zu sehen, zu denken, zu hören, uns zu bewegen sowie gegen Infektionen zu kämpfen, und dennoch liegen alle Zelltypen in demselben Genom verschlüsselt vor. Der Unterschied zwischen allen diesen Zellen besteht in dem Teil des Genoms, den sie nutzen. Beispielsweise nutzen Gehirnzellen andere Gene als Leberzellen, weshalb sie verschieden arbeiten. Das FANTOM5-Konsortium hat zu Beginn systematisch exakt untersucht, welche Gene in nahezu allen Zelltypen quer durch den menschlichen Körper genutzt werden sowie die Regionen, die festlegen, wo die Gene vom Genom abgelesen werden“, sagte Dr. Alistair Forrest, wissenschaftlicher Koordinator von FANTOM5.

Im Gegensatz zu anderen Genomprojekten dieser Größe hat sich das Team auf normale Primärzellen konzentriert, vor allen Zell-Linien - abgeleitet vom Krebs. Zell-Linien sind einfach zu nutzen und sie stellen selten gute Modelle für normale Zellen dar.

Eine Schlüsselentdeckung war, dass mit derselben Technologie, die genutzt wird, um aktive Gene zu finden, das Team zusätzliche DNA-Regionen identifizieren konnte, die die Aktivität von Genen in jedem Zelltyp regulieren. Diese heißen Enhancer. „Unsere Methode ist sehr viel spezifischer als andere Methoden und kann sogar für kleine Zellproben angewandt werden. Das birgt ein großes Potential, weil wir hiermit Gewebeproben erkrankter Menschen nutzen können, um herauszufinden, was auf molekularer Ebene anders, also falsch läuft“, erläutert Professor Albin Sandelin, einer der Koordinatoren des Encancer-Projekts.

„FANTOM5 hat eine Fernwirkung auf die Wissenschaft. Es war nicht nur Biologen aufregend, sondern stellte auch für Berechnungswissenschaftler, biomedizinische Ingenieure und Mathematiker ein bewegendes Abenteuer dar, die die meisten hochentwickelten Berechnungsansätze auflegten, um aus den gewonnenen Daten einen Sinn herzustellen und, wenn immer der Ansatz nicht effektiv war, neue Algorithmen designten“, berichtet Dr. Carlo Vittorio Cannistraci vom BIOTEC. „Der Reihe nach eröffneten sich neue theoretische Fragen, auch für die rechnergestützte Wissenschaft. Ich schätze, dass ein großer Teil der versteckten Informationen der FANTOM5-Daten in den kommenden Jahren noch gewonnen werden wird.“

„Was steht in dem Genom geschrieben? Das war unser oberstes Ziel, seitdem wir das Konsortium gegründet haben. Die Basisbibliothek der Zelldefinition, die mit FANTOM5 konzipiert wurde, ist ein bedeutender Schritt für das Verständnis des Lebens. Die Bibliothek wird eine entscheidende Ressource für die Entwicklung regenerativer medizinischer Techniken in naher Zukunft sein“, ist sich Dr. Yoshihide Hayashizaki, FANTOM-Generaldirektor, sicher.

Publikationen

1. Forrest A.R.R. et al. A promoter level mammalian expression atlas. *Nature* [http://dx.doi.org/ 10.1038/nature13182](http://dx.doi.org/10.1038/nature13182).
2. Andersson, R. et al. An atlas of active enhancers across human cell types and tissues. *Nature* <http://dx.doi.org/10.1038/nature12787>.
3. The list of the articles will be available on FANTOM5 web site: (<http://fantom.gsc.riken.jp/papers/>)
4. Kanamori-Katayama, M. et al. Unamplified cap analysis of gene expression on a single-molecule sequencer. *Genome Res.* 21, 1150–1159 (2011).

Foto

Zu Arbeitstreffen kamen die Forscher des FANTOM-Konsortiums, an dem mehr als 250 Forschern in 114 Laboren in mehr als 20 Ländern beteiligt waren, regelmäßig zusammen, um die Struktur zur Definition von Zelltypen zu schaffen.

©RIKEN

Pressekontakt

Dr. Alistair Forrest steht für englischsprachige Interviews am Telefon oder per E-Mail zur Verfügung. Bitte vereinbaren Sie per E-Mail einen Zeitpunkt für ein Telefonat.

E-Mail: forrest@gsc.riken.jp

Dr. Yoshihide Hayashizaki, Director
RIKEN Preventive Medicine and Diagnosis Innovation Program
E-Mail: yoshihide@gsc.riken.jp

Weitere Informationen

Juliette Savin
RIKEN
Tel: +81-(0)48-462-1225
Handy: +81-(0)80-8895-2136
E-Mail: pr@riken.jp

Pressekontakt für den Dresdner Beitrag des BIOTEC an der Gemeinschaftsarbeit des Konsortiums

Birte Urban-Eicheler
Pressesprecherin Biotechnologisches Zentrum der TU Dresden (BIOTEC)
Tel.: 0351/ 458-82065
E-Mail: birte.urban@crt-dresden.de

RIKEN ist Japans größtes Forschungsinstitut für Grundlagen- und angewandte Forschung. Mehr als 2.500 Studien veröffentlichen RIKEN-Forscher jedes Jahr in führenden wissenschaftlichen und technologischen Fachzeitschriften und decken damit ein breites Spektrum an Disziplinen ab einschließlich Physik, Chemie, Ingenieurwesen und medizinische Wissenschaft. Das Forschungsumfeld, der große Schwerpunkt auf interdisziplinärer

Zusammenarbeit und Globalisierung haben dem Institut weltweit ein Renommee für exzellente Forschung eingebracht.

www.riken.jp/en/

Das **Biotechnologische Zentrum (BIOTEC)** wurde 2000 als zentrale wissenschaftliche Einrichtung der Technischen Universität Dresden mit dem Ziel gegründet, modernste Forschungsansätze in der Molekular- und Zellbiologie mit den in Dresden traditionell starken Ingenieurwissenschaften zu verbinden. Innerhalb der TU Dresden nimmt das BIOTEC eine zentrale Position in Forschung und Lehre mit dem Schwerpunkt „Molecular Bioengineering und Regenerative Medizin“ ein. Es trägt damit entscheidend zur Profilierung der TU Dresden im Bereich moderner Biotechnologie und Biomedizin bei. Die Forschungsschwerpunkte der internationalen Arbeitsgruppen bilden die Genomik, die Proteomik, die Biophysik, zelluläre Maschinen, die Molekulargenetik, die Gewebezüchtung und die Bioinformatik.

www.biotec.tu-dresden.de