



Unter Embargo bis 6. September, 18:00 BST (19:00 CET)

Ein großer Schritt für die biomedizinische Forschung

Umfassende DNA-Enzyklopädie deckt wahre Funktion der Junk-DNA auf

Hinxton, 6. September 2012 – Ein internationales Forscherteam hat herausgefunden, dass die sogenannte „Junk-DNA“ im menschlichen Genom in Wahrheit Sitz eines massiven Steuerungsmechanismus mit Millionen von Regulierungselementen oder Schaltern ist, die die Aktivität unserer Gene regulieren. Ohne diese Schalter würden unsere Gene nicht funktionieren und Mutationen in diesen Bereichen könnten zu Krankheiten führen. Für das sogenannte ENCODE-Projekt, dessen Ergebnisse heute veröffentlicht werden, arbeiteten hunderte von Wissenschaftlern eng zusammen und die dabei gewonnenen Informationen sind so umfassend und komplex, dass eigens dafür ein neues Modell zur Veröffentlichung geschaffen wurde, bei dem elektronische Dokumente und Datensätze miteinander verbunden wurden.

Ähnlich wie das Humangenomprojekt, das die biomedizinische Forschung revolutionierte, präsentiert auch ENCODE bisher unbekannte Einblicke in die Lebenswissenschaften und zeigt neue Wege in der Forschung auf. Unter Federführung des National Genome Research Institute (NHGRI) in den USA und des EMBL European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI) in Großbritannien präsentiert ENCODE einen detaillierten Plan der Funktion des Genoms und identifiziert dabei 4 Millionen „Genschalter“. Dieser Plan wird zukünftig Wissenschaftler dabei unterstützen, bestimmte Bereiche bei der Erforschung menschlicher Krankheiten genau einzugrenzen. Die Ergebnisse werden in 30 vernetzten, frei zugänglichen Artikeln veröffentlicht, die in gleich drei wissenschaftlichen Fachzeitschriften erscheinen: Nature, Genome Biology und Genome Research.

“In unserem Genom wimmelt es nur so von Schaltern: Millionen von Stellen, die dafür verantwortlich sind, ob ein Gen an- oder abgeschaltet wird,” so Ewan Birney vom EMBL-EBI, verantwortlich für die Koordination der Analyse bei ENCODE. “Das Humangenomprojekt hat gezeigt, dass lediglich 2% des Genoms aus protein-kodierenden Genen besteht. Durch ENCODE wissen wir nun jedoch, dass ungefähr 80% des Genoms aktiv sind. Wir haben herausgefunden, dass ein viel größerer Teil des Genoms als bisher angenommen – und zwar ein überraschend großer Teil – aktiv daran beteiligt ist, wenn es darum geht, wann und wo Proteine produziert werden, statt sich lediglich um die Herstellung der Bausteine zu kümmern.”

“Die Daten von ENCODE können von jedem Wissenschaftler zur Erforschung von Krankheiten verwendet werden, unabhängig von der Symptomatik, für die er sich interessiert,” so Ian Dunham vom EMBL-EBI, der eine entscheidende Rolle bei der Koordination der Analyse spielte. “In vielen Fällen hat man unter Umständen eine ziemlich genaue Vorstellung davon,

welche Gene bei der Krankheit eine Rolle spielen, kennt aber die daran beteiligten Schalter nicht. Und manchmal gibt es dabei auch Überraschungen, weil z.B. ihre Position logischerweise vermuten ließe, dass sie mit einer völlig anderen Krankheit in Verbindung stehen. ENCODE gibt uns eine Reihe wertvoller Hinweise, wie wir Schlüsselmechanismen aufdecken können, die bei Gesundheit und Krankheit eine Rolle spielen. Diese können dann für die Herstellung neuer Medikamente oder die Anpassung bereits bestehender Therapien ausgewertet werden.”

“Dank ENCODE verfügen wir endlich über die nötigen Informationen, um über die lineare Struktur des Genoms hinaus zu untersuchen, wie das gesamte Netzwerk miteinander verbunden ist,” kommentiert Michael Snyder, Professor und Gruppenleiter an der Stanford University und einer der leitenden Wissenschaftler bei ENCODE, die Ergebnisse der Studie. “Wir können die aus genomweiten Assoziationsstudien gewonnenen Daten nun nach und nach interpretieren – d.h. wir wissen dann nicht nur, wo sich bestimmte Gene befinden sondern auch, durch welche Sequenzen sie gesteuert werden. Aufgrund der komplexen, dreidimensionalen Struktur unseres Genoms befindet sich diese Steuerung nämlich zuweilen weit entfernt von dem Gen, das sie reguliert und bildet schleifenförmige Strukturen, um den Kontakt herzustellen. Ohne ENCODE hätten wir diese entfernteren Regionen vielleicht niemals untersucht. Dies ist ein wesentlicher Schritt hin zum Verständnis des Schaltplans des Menschen. Durch ENCODE gewinnen wir einen tieferen Einblick in den Regelkreis und erfahren mehr darüber, wie sich die verschiedenen Teile zusammenfinden, um ein komplexes Ganzes zu bilden.”

Noch bis vor kurzem war das Generieren und Speichern großer Datenmengen in der biomedizinischen Forschung eine wahre Herausforderung. Doch seit die Kosten der Genomsequenzierung rapide gesunken sind – bei gleichzeitig gestiegener Produktivität – hat sich der Forschungsschwerpunkt verschoben und liegt nun auf der Analyse und Interpretation der aus genomweiten Assoziationsstudien gewonnenen Daten. So arbeiteten sich die an ENCODE beteiligten Wissenschaftler systematisch durch das menschliche Genom, unter Verwendung derselben computergestützten Methoden und Reagenzien wie sie in den Laboren auf der ganzen Welt üblich sind.

Die folgenden Zahlen vermitteln einen Eindruck vom Umfang des Projekts: An ENCODE waren 442 Wissenschaftler aus 32 Laboren in Großbritannien, den USA, Spanien, Singapur und Japan beteiligt. Sie generierten und analysierten mehr als 15 Terabytes (15 Trillionen Bytes) an Rohdaten, die nun ●●●

Kontakt: contactpress@ebi.ac.uk

Mary Todd-Bergman, Outreach Programme Project Leader, Hinxton, UK, Tel: +44 1223 494665, www.ebi.ac.uk

Sonia Furtado Neves, EMBL Press Officer, Heidelberg, Germany, Tel: +49 6221 387 8263, www.embl.org

Bitte beachten Sie, dass Interviews mit Experten nur auf Englisch, Französisch, Italienisch und Spanisch möglich sind.

komplett öffentlich zugänglich gemacht wurden. Dabei kamen die verwendeten Computer zusammengenommen auf eine Laufzeit von ungefähr 300 Jahren für die Untersuchung von 147 verschiedenen Gewebetypen. Ziel war herauszufinden, wodurch bestimmte Gene an- bzw. abgeschaltet werden und wie sich die „Schalter“ in den verschiedenen Zelltypen unterscheiden.

Die heute veröffentlichten Artikel fassen hunderte von Seiten an Forschung zusammen, wobei man sich bei der Nature Digital Publishing Group darüber im Klaren ist, dass der Begriff „Seiten“ in diesem Zusammenhang eigentlich der Vergangenheit angehört. Denn der gesamte, in allen drei Fachzeitschriften veröffentlichte Inhalt von ENCODE wurde durch sogenannte „Topical threads“ digital vernetzt, so dass der Leser seinem Interessengebiet über die verschiedenen Zeitschriften hinweg folgen kann, bin hin zu den ursprünglichen Daten.

“Das Entscheidende ist, die besten Köpfe zusammen zu bringen,” so Ewan Birney. “ENCODE hat deutlich gezeigt, dass führende Lebenswissenschaftler auch bei Großprojekten exzellent zusammenarbeiten und dabei grundlegende Ergebnisse erzielen können, die schließlich allen zugute kommen.”

“Bis jetzt wurden die Daten relativ unsystematisch generiert und veröffentlicht. Das hatte zur Folge, dass sie unbeabsichtigt ein Nischendasein führten. Wie sollte auch jemand von außerhalb der Gemeinschaft die Daten nutzen können, wenn nicht einmal bekannt war, dass sie existierten?” kommentiert Roderic Guigo vom Centre de Regulació Genómica (CRG) in Barcelona, Spanien, die Ergebnisse. “Jetzt haben wir eine interaktive Enzyklopädie, auf die jeder zugreifen kann – das ist ein großer Fortschritt.” ●

Quelle

Eine vollständige Liste aller Artikel finden Sie unter: www.embl.org/press/2012/120906_Hinxton.

Contacts: contactpress@ebi.ac.uk

Mary Todd-Bergman, Outreach Programme Project Leader, Hinxton, UK, Tel: +44 1223 494665, www.ebi.ac.uk

Sonia Furtado Neves, EMBL Press Officer, Heidelberg, Germany, Tel: +49 6221 387 8263, www.embl.org

Bitte beachten Sie, dass Interviews mit Experten nur auf Englisch, Französisch, Italienisch und Spanisch möglich sind.

ENCODE in Zahlen	
Mitglieder des Konsortiums (Hauptautoren der in Nature erschienen Artikel ¹)	442
Aktiv teilnehmende Institute	32 (in den USA, Großbritannien, Spanien, Japan und Singapore)
PIs (Principal Investigators - leitende Wissenschaftler)	24
Artikel veröffentlicht in Nature ¹	6
Artikel veröffentlicht in Genome Research ¹	17
Artikel veröffentlicht in Genome Biology ¹	6
Artikel veröffentlicht in BMC	1
'Topic threads' aus dem Hauptartikel ²	13
Besonderheiten ³	3 Virtuelle Maschinen 1 Website 1 iPad App
Untersuchte Zelltypen	147
Durchgeführte Experimente	1649
Antikörper ChIP'ed	235
Identifizierte Transkriptionsfaktoren	119
Stellen, an denen ein Gen ein Protein berührt	~ 4 000 000
Daten	
Größe Abb. 1 – Darstellung aller Daten	30 Kilometer x 16 Meter
Benötigter Speicherplatz ⁴	15 Terabytes (15 x 10 ¹² Bytes)**
Generierte DNA-Sequenzen	5 Terabasen (5 x 10 ¹² Basen)
Analysierte Dateien	11 972
ENCODE Wiki ⁵	
Inhaltsseiten	741
Hochgeladene Dateien	2955
Bearbeitungen pro Tag	11
Bearbeitete Seiten seit 2008	18500
Aufgerufene Seiten pro Tag (Durchschnitt über 4,5 Jahre)	150
Aufgerufene Seiten (insgesamt)	248 140

1 Liste der Artikel im Anhang

2 Link von der Tabelle zur Liste der Threads

3 Link zu Besonderheiten

4 Alle Sequenz- und Analysedateien wurden auf EBI-Servern erstellt

5 Das ENCODE-Konsortium konnte nur effizient arbeiten, indem die Informationen unverzüglich und leicht zugänglich gemacht wurden. Die Mitglieder erstellten daher ein Wiki, wodurch die Forschungsarbeiten zentral verfügbar, unkompliziert zu bearbeiten und jeweils auf dem neuesten Stand waren.

Über ENCODE

ENCODE, die Enzyklopädie der DNA-Elemente, ist ein öffentliches Forschungskonsortium, das 2003 vom US-amerikanischen National Human Genome Research Institute (NHGRI) ins Leben gerufen wurde. Ziel des Projekts ist, alle funktionellen Elemente des menschlichen Genoms zu identifizieren und zu charakterisieren. Während der Pilotphase (2003-2007) wurden bereits bestehende Untersuchungsmethoden evaluiert, um einen bestimmten Prozentsatz des menschlichen Genoms zu analysieren. Die Ergebnisse wurden im Juni 2007 in 'Nature' und 'Genome Research' veröffentlicht. Im September 2007 trat das Projekt in die Entwicklungsphase ein. Der wissenschaftliche Hintergrund der an ENCODE beteiligten Forscher reicht dabei von der Entwicklung bis hin zur Analyse molekularer Daten. Während des Projekts wurden die ENCODE-Daten für das Forschungskonsortium von einem Datenkoordinationszentrum aktualisiert, gespeichert und angezeigt. Die Datenintegration wurde von einem Datenanalysezentrum koordiniert. Alle im Rahmen von ENCODE generierten Daten wurden unverzüglich in öffentliche Datenbanken eingespeist und sind über den "Data Coordination Center" frei zugänglich. www.genome.gov.

Über EMBL-EBI

Das Europäische Bioinformatik-Institut (EBI) ist Teil des Europäischen Laboratoriums für Molekularbiologie (EMBL) und befindet sich auf dem Wellcome Trust Genome Campus in Hinxton bei Cambridge (GB). Das EBI entstand aus der Pionierarbeit des EMBL heraus, biologische Datenbanken der Forschungsgemeinschaft öffentlich zugänglich zu machen. Heute ist es Sitz einer Reihe weltweit bedeutender biologischer Datenbanken, unter ihnen ENA (DNA-Sequenzen), UniProt (Protein-Sequenzen), Ensembl (Tiergenome), PDBe (Protein Databank in Europe), ArrayExpress (funktionelle Genomik), IntAct (Protein-Protein-Interaktionen) und Reactome (Biochemie-Onlinedatenbank für Molekül-Interaktionen auf zellulärer Ebene). Am EBI arbeitet eine Reihe von Forschungsgruppen kontinuierlich an der Entwicklung neuer bioinformatischer Tools. www.ebi.ac.uk/information.

Über EMBL

Das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) ist ein Grundlagenforschungsinstitut, das sich über öffentliche Forschungsgelder aus 20 Mitgliedstaaten und Australien als assoziiertem Mitglied finanziert (Belgien, Dänemark, Deutschland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Irland, Island, Israel, Italien, Kroatien, Luxemburg, Niederlande, Norwegen, Österreich, Portugal, Schweden, Schweiz und Spanien). Etwa 85 unabhängige Forschungsgruppen arbeiten am EMBL zu Themen des gesamten Spektrums der Molekularbiologie. Das Institut ist in fünf Einheiten gegliedert: das Hauptlaboratorium in Heidelberg (900 Mitarbeiter) sowie Außenstellen in Hinxton (Europäisches Bioinformatik-Institut) (400 Mitarbeiter), Grenoble (70 Mitarbeiter), Hamburg (100 Mitarbeiter) und Monterotondo bei Rom (65 Mitarbeiter). Die Kernaufgaben des EMBL sind: molekularbiologische Grundlagenforschung; Ausbildung von Studenten, Wissenschaftlern und Gastwissenschaftlern; Serviceleistungen für Wissenschaftler in den Mitgliedstaaten; Entwicklung neuer Instrumente und Methoden für die Biowissenschaften sowie aktiver Technologietransfer. Im internationalen Doktorandenprogramm des EMBL forschen rund 190 Studenten. Darüber hinaus fördert das Institut den Austausch mit der Öffentlichkeit durch Vortragsreihen, Besucherprogramme und aktive Wissenschaftskommunikation.

Nutzungsbedingungen

EMBL Pressemitteilungen, Photos, Grafiken und Videos unterliegen dem EMBL copyright. Sie können für nicht-kommerzielle Nutzung frei reproduziert und verbreitet werden. Wir bitten um Nennung der Autoren und Institution.