

Gespräch mit Frank O. Glöckner,
Earth Microbiome Project

Globale Volkszählung

■ Wer lebt wo und was macht er dort? In Zeiten von Volkszählung und Datenklau mögen einem diese Fragen sauer aufstoßen, doch sie sind das täglich Brot der Metagenomiker, und diese haben Großes vor: sie wollen die Erde sequenzieren.

Das Earth Microbiome Project – kurz EMP – unternimmt den Versuch, mikrobielle Lebensgemeinschaften von Flüssen und Wüsten, Wäldern und Bergen systematisch zu erfassen und funktionell zu beschreiben. Das US-Projekt koordinieren Forscher des Argonne National Lab, des Lawrence Berkeley National Lab sowie einiger US-Universitäten.

Da sich viele dieser Lebewesen konstant weigern, in der Petrischale zu wachsen, muss man ihre Existenz über die DNA nachweisen und ihre Lebensweise über exprimierte Gene und Proteine beschreiben. 200.000 Proben will man untersuchen – ein durchaus ambitionierter Plan. Allein für das Pilotprojekt sind 35 Billionen Basenpaare geplant. Wie ist das zu schaffen?

Frank Oliver Glöckner

■ ... ist Leiter der Arbeitsgruppe Mikrobielle Genomik am Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie Bremen und Professor für Bioinformatik an der Jacobs-Uni Bremen. Bereits in seiner Diplom- und Doktorarbeit befasste er sich mit der Bakteriendiversität in Süß- und Salzwassersystemen, wie hohen Bergseen, dem Baikalsee, dem Baltischen Meer, der Nordsee und dem Antarktischen Ozean. 2005 gründete er die Ribocon GmbH als unabhängigen Spin-off der Microbial Genomics & Bioinformatics Group am Bremer MPI, die die Auswertung von Sequenzdaten von Mikroben-DNA (Genome, Metagenome und Markergene) sowie die Entwicklung von Bioinformatik-Tools und Datenbanken anbietet.



Foto: privat

Darüber sprachen wir mit Frank Oliver Glöckner vom Beirat des EMP. Er ist Experte für marine mikrobielle Genomik und Bioinformatik und arbeitet am Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie und der Jacobs University in Bremen.

Laborjournal: Herr Glöckner, Sie sind in den Beirat des EMP berufen worden. Das ist ein rein amerikanisches Konsortium. Wie kamen Sie denn zu der Ehre?

Frank Oliver Glöckner: Ich kenne Jack Gilbert, einen der Köpfe des EMP, schon lange. Und wir beschäftigen uns hier mit marinen Metagenomen, kennen uns also mit Methoden und Problemen aus. Das sind wohl die Gründe dafür.

Wie ist das EMP organisiert?

Glöckner: Die EMP-Partner sammeln die Proben in Rohform von Forschern auf der ganzen Welt ein. 50.000 Proben hat man schon. Diese werden zentral aufbereitet und analysiert. Die vier Partnergruppen haben Standards dafür festgelegt, so dass man wirklich vergleichbare Daten erhält.

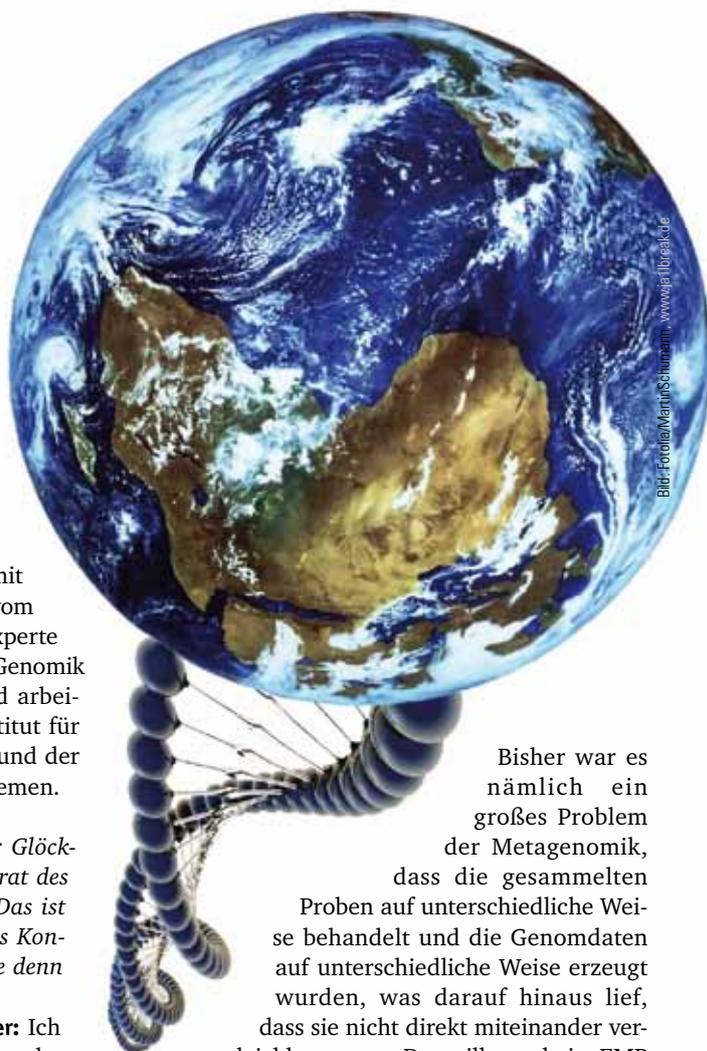


Bild: Fotolia/MartinSchumann - www.jaja1libresk.de

Bisher war es nämlich ein großes Problem der Metagenomik, dass die gesammelten

Proben auf unterschiedliche Weise behandelt und die Genomdaten auf unterschiedliche Weise erzeugt wurden, was darauf hinaus lief, dass sie nicht direkt miteinander vergleichbar waren. Das will man beim EMP vermeiden. Zweiter wichtiger Punkt ist: es werden nicht nur die Sequenzen und

„Die Proben werden zentral aufbereitet und analysiert. Dabei werden nicht nur die Sequenzen und Expressionsdaten gespeichert, sondern erstmals auch Umweltparameter, also Metadaten, oder kontextuelle Daten.“

Expressionsdaten gespeichert, sondern erstmals auch Umweltparameter, also Metadaten, wir sagen kontextuelle Daten, die beschreiben, wo die Proben gewonnen wurden, welche Umweltbedingungen dort herrschten etc.

Ist das nicht selbstverständlich? Zoologen und Botaniker haben doch auch immer beschrieben, wo und wann sie ein Tier oder eine Pflanze gefunden haben.

Glöckner: Mikrobiologen eben meistens nicht. Und das war auch nicht nötig, denn in den letzten 20 Jahren haben Mikrobiologen sich hauptsächlich mit humanen Pathogenen und biotechnologisch

relevanten Organismen beschäftigt. Bei ersteren weiß man, wo sie leben, bei den zweiten interessiert es in der Regel nicht, wo sie herkamen.

Jetzt aber betreibt man Umweltmikrobiologie und dafür sind die kontextuellen Umweltdaten natürlich extrem wichtig. Im Rahmen des EMP werden solche Daten standardisiert abgefragt, elektronisch gespeichert und öffentlich zugänglich gemacht.

„Die Auswertung der Sequenzdaten ist heute der Flaschenhals der Genomforschung. Früher war das Generieren der Sequenzierdaten die Hauptarbeit, heute ist es die bioinformatische Analyse.“

EMP ist sicherlich ein faszinierendes Projekt. Es ist geplant, die Biodiversität von 200.000 Proben zu erfassen. Ist das nicht ein bisschen sehr optimistisch?

Glöckner: Für europäische Verhältnisse ist das Projekt sicherlich gigantisch groß, für amerikanische Verhältnisse dagegen Standard. Man bedenke, das human Genom mit seinen drei Milliarden Basenpaaren galt damals, als man es angegangen ist, auch als gigantisches Projekt. Mit den neuen Technologien braucht man heute für das Sequenzieren von 3 Milliarden Basen gerade mal noch 1.500 Dollar und 15 Minuten.

Ja, so ändern sich die Zeiten. Und wie steht es um die Auswertung der Sequenzdaten? Geht das heute auch schneller?

Glöckner: Schon, aber das ist heute der Flaschenhals der Genomforschung. Das Generieren der Sequenzierdaten war früher die Hauptarbeit, heute ist es die bioinformatische Analyse, also die Annotation, die Visualisierung und Interpretation der Daten. Für die Annotation von 3 Megabasen brauchen wir heute etwa einen Tag...

Also für 3 Milliarden Basen bräuchten sie demnach 1000 Tage.

Glöckner: Auf unseren Maschinen. Aber es gibt Orte mit größeren Rechenkapazitäten, da geht es viel schneller. Und auf die Annotation folgt die Funktionsanalyse. Wenn wir einem Forscher die annotierten Sequenzen schicken, kann der sich damit noch Wochen, Monate oder sogar Jahre beschäftigen.

Vielfach wird kritisiert, dass Projekte wie das EMP und das „Terragenome“ – ein Konsortium zur Sequenzierung des Metagenoms der Bodenmikroorganismen – letztlich nur Volkszählungen seien, die nicht mehr erbrächten als einen Überblick über die Biodiversität.

Glöckner: Da geht es um die schon lange geführte Diskussion zwischen der explorativen und Hypothesen-getriebenen Forschung. Als Craig Venter die marine Metagenomik zu erfassen begann, war das natürlich ganz klar explorativ. Aber wenn Zoologen und Botaniker nicht 200 Jahre lang in erster Linie gesammelt, gezählt und beschrieben hätten, wüssten wir heute noch nicht, was in der Serengeti lebt. Und in dieser Sammel- und Beschreibungsphase ist nun mal die ökologische Mikrobiologie.

Über die Analyse der 16S-rRNA-Gene bestimmt man, welche Organismen sich in einer Probe befinden. Aber natürlich will man nicht nur wissen, wer wo lebt, sondern auch was er dort macht. Dieser Verknüpfung kommt das EMP über die Umweltparameter und die Metatranskriptomik ein Stück näher, die verrät, welche Funktionen in einer Probe nicht nur vorhanden, sondern auch zum Zeitpunkt der Probenahme aktiv sind. Ziel ist es, Modelle erstellen zu können, die Vorhersagen erlauben.

Welcher Art?

Glöckner: Zum Beispiel: Wie wird sich die mikrobielle Welt in einem Habitat ändern, wenn sich die Umweltbedingungen in bestimmter Weise ändern? Um solche Modelle generieren zu können, muss man

„Analyse der 16S-rRNA-Gene bestimmt, welche Organismen sich in einer Probe befinden. Was sie dort machen, erfährt man über die Metatranskriptomik.“

allerdings erst einmal Veränderungen dokumentieren, also Ökosystemforschung betreiben, und über längere Zeiträume die Biodiversität und das genetische Repertoire in einem Ökosystem beschreiben. Was wir übrigens in der Nordsee vor Helgoland tun. Seit über zwei Jahren sammeln wir Proben und bestimmen die darin enthaltene Biodiversität über 16S-rRNA-Gene. Außerdem analysieren wir auch die Metagenome, Metatranskriptome

Sonderangebote
und Neuheiten
regelmäßig ...



... in den
**GÜNSTIG-
MAILINGS**

... auch in den Bereichen
Life Science und
Chemikalien!



0800/5699 000 gebührenfrei

www.carlroth.de
mit Neuheiten & Sonderangeboten

Laborbedarf - Life Science - Chemikalien

Carl Roth GmbH + Co. KG

Schoemperlenstraße 3-5 - 76185 Karlsruhe

Tel: 0721/5606 0 - Fax: 0721/5606 149

info@carlroth.de - www.carlroth.de





umseglung an rund 80 Stellen Proben genommen und daraus sieben Millionen Proteinsequenzen vorhergesagt. Wir haben in den Daten nachgeschaut und festgestellt, dass er in jedem Probenentnahmegebiet nur durchschnittlich 500 16S-rRNA-Gene gefunden hat.

Binning? Einlagern?

Glöckner: Binning ist eine bioinformatische Methode, mit der man einzelne Gene und DNA-Fragmente einer Probe, in der Tausende verschiedene Organismen enthalten sind, einem bestimmten Organismus zuordnet. Dazu muss man wissen, dass die DNA eines jeder Organismus ein typisches Muster – wie eine Art Stempel – trägt. Diese Muster kann man mittels Bioinformatik auch auf DNA-Fragmenten erkennen und damit ähnliche Fragmente oder Gene gezielt in einen „bin“, also einen virtuellen Behälter packen. Findet man dann auf einem der DNA-Fragmente ein taxonomisches Markergen, kann man alle Fragmente in diesem „bin“ einem Organismus zuordnen. Mit „binning“ kann man also über das „WER lebt dort“ hinausgehen und beschreiben, „WAS derjenige macht“.

und Metaproteome der Proben. Derzeit beschäftigen wir uns mit der tiefen Sequenzierung einiger der Proben.

Was nicht heißt, dass Sie in der Tiefsee sequenzieren, sondern sehr viele Sequenzdaten generieren. Warum?

Glöckner: Man braucht unglaublich viele Daten, um die mikrobiologische Biodiversität auch nur annähernd erfassen zu können. Denn zunächst erwischt man natürlich all jene Organismen und deren Gene, die sehr häufig vorkommen. Die seltenen Spezies findet man nur, wenn man ausreichend viel – also tief – sequenziert. *Deep sequencing* eben.

Haben Sie eine Idee, wie viel Ihnen vorher durch die Lappen gegangen ist?

Glöckner: Ein Beispiel mag das verdeutlichen: Craig Venter hat auf seiner Welt-

Und natürlich leben dort viel mehr als ein paar hundert mikrobielle Arten?

Glöckner: Davon gehen wir aus. Auch unsere Daten aus der Nordsee wiesen in diese Richtung. Also änderten wir die Sequenzierertechnik und sehen nun auch mehr Biodiversität. Auch das EMP-Konsortium wird für ausgewählte Proben, bei denen es für sinnvoll erachtet wird, *deep sequencing*-Methoden anwenden.

Wie kann man denn nun, wenn man weiß, WER in einer Probe ist, die genetischen Daten der Proben den jeweiligen Organismen zuordnen? Anders herum gefragt: Woher weiß man, welche Funktionen ein noch unbekannter Organismus ausübt, den man bisher nur über die Anwesenheit seiner 16S-rRNA nachgewiesen hat?

Glöckner: Das geht mit Binning.

Was nun raten Sie als Aufsichtsrat des EMP den US-Forschern?

Glöckner: Generell sind die Amerikaner ja schnell zu begeistern, während wir Europäer zu mehr Nachhaltigkeit tendieren. Man sollte Dinge nicht nur tun, weil man sie tun kann, sondern gründlich überlegen, wohin man eigentlich will. Und in den Gebieten, in denen wir gut sind, also in der klassischen Taxonomie und Mikrobiologie, der Datenintegration und dem Binning, können und werden wir Empfehlungen geben.

INTERVIEW: KARIN HOLLRICHER

SPECIAL Metagenomik



Wege zur Wissenschaft von Istvan Hargittai

„Wege zur Wissenschaft“ ist ein Mosaik aus Forscher-biographien, das der Autor zur eigenen Biographie zusammensetzt. Beschrieben werden unter anderem die Wege von James Watson, Linus Pauling, Nikolai Semjonow, Manfred Eigen, Rudolf Mößbauer, George Olah, Eugene Wigner, Marshall Nirenberg, Frederick Sanger, Bruce Merrifield. Dem Buch liegen Interviews des Autors mit den Forschern und langjährige Recherchen zugrunde. Der Reiz für den deutschen Leser liegt in der osteuropäischen Verwurzelung und Sichtweise Hargittais. Er hat einige Jahre in Moskau studiert und geforscht und im Wissenschaftssystem des kommunistischen Ungarn Karriere gemacht. Gleichzeitig durfte er – im Ostblock ein Privileg – zu Studienaufenthalten ins westliche Ausland reisen. Hargittai ist Jude und auch dies fließt in die Biographien ein – nicht zuletzt in seine eigene. Er schreibt ehrlich und mit trockenem Humor. Ein Buch, das sein Geld wert ist.

344 Seiten, Fadenheftung, Hardcover.

Bestellung: Faxen Sie den Bestellschein an 0761 / 357 38 oder bestellen Sie unter www.laborjournal.de (links Lj-Bücher anklicken). Das Buch wird gegen Rechnung geliefert und kostet **nur noch 9,90 €** inkl. Lieferung.

Direktkauf: Bei Lehmanns Buchhandlung, Friedrichring 25, Freiburg.

Hiermit bestelle ich Exemplar(e) des Buches „Wege zur Wissenschaft“ von Istvan Hargittai zum **Sonderpreis von 9,90 € pro Exemplar inkl.** Versandkosten und Mwst.

Name
Institut
Straße
PLZ / Ort
Unterschrift