

Der Tanz der Gene

Wie entwickelt sich ein Organismus? An der LMU München erforscht die Systembiologin Ulrike Gaul die molekulare Choreographie des Lebens

Von Tina Baier

München – Wenn Ulrike Gaul darüber nachdenkt, wie aus einer einzigen befruchteten Eizelle eine Fliege, ein Hund oder auch ein Mensch entsteht, fühlt sie sich an modernen Tanz erinnert. „Damit am Ende ein funktionierendes Lebewesen herauskommt, müssen alle Beteiligten zur richtigen Zeit am richtigen Platz sein“, sagt die Systembiologin, die vor zwei Jahren – ausgezeichnet mit einer Alexander-von-Humboldt-Proffessur – aus New York an das Genzentrum der Universität München (LMU) kam. „Das ist wie bei einer komplizierten Choreographie auf der Bühne“, sagt sie. „Wenn alles reibungslos abläuft, entsteht etwas, das mehr ist als die Summe aller Einzelteile.“

Ulrike Gauls Ziel ist es, diese Choreographie des Lebens zu verstehen, die da-



Die Systembiologin Ulrike Gaul versteht die Sprache der Zellen. Das könnte helfen, Krankheiten wie Krebs besser zu behandeln. René Götz

Unikate

Wissenschaftler an bayerischen Hochschulen und ihre herausragenden Forschungsprojekte
SZ-Serie, Teil 5

zu führt, dass am Ende der Entwicklung ein Wesen herauskommt, bei dem alles am richtigen Platz ist: Bei dem der Kopf vorne ist und nicht hinten, bei dem ein Bein nicht kürzer ist als das andere. Als Systembiologin beobachtet sie nicht die einzelnen Tänzer, sondern schaut sich die gesamte Vorführung an. Sie versucht zu verstehen, wie die Tänzer miteinander interagieren und was passiert, wenn ihr Zusammenspiel gestört wird. Wie wichtig die relativ junge Disziplin der Systembiologie ist, zeigt sich auch an den Summen, die der Freistaat dafür investiert. Allein im Programm „Aufbruch Bayern“ sind 18,1 Millionen Euro für das Biosystemforschungszentrum an verschiedenen bayerischen Universitäten eingeplant. Zusätzlich vorerst 13,6 Millionen Euro für einen Neubau für das For-

schungszentrum für molekulare Biosysteme an der Münchner LMU, dem auch Ulrike Gauls Lehrstuhl angehört wird.

Die Tänzer, die Ulrike Gaul in ihrem Labor beobachtet, sind keine Menschen, sondern Zellen, Eiweißstoffe und Gene. Jede Zelle eines Embryos ist mit denselben Genen ausgestattet. Ob sie später im fertigen Organismus als Haut-, Muskel-, oder Nervenzelle fungiert, hängt davon ab, welche ihrer Gene zu welchem Zeitpunkt der Entwicklung eingeschaltet werden und welche nicht. Die Programme, die dabei in verschiedenen Lebewesen ablaufen, ähneln sich oft. Ob zum Beispiel eine Fliege mit sechs Beinen entsteht oder ein Tausendfüßler, hängt unter anderem davon ab, wie oft und wo im Laufe der Entwicklung das Programm „Beine machen“ gestartet wird.

Damit während der Entwicklung vom Ei zum fertigen Organismus alles klappt, müssen die Zellen ständig miteinander kommunizieren. Gaul versucht, sie dabei zu belauschen. Und einiges kann sie schon verstehen. „Die Zellen stellen Fragen wie: ‚Wer ist schon da?‘ und ‚Wer fehlt?‘“, sagt sie. Nur so ist zu erklären, dass etwa Leberzellen eine Vorstellung davon haben, wie groß das Organ, dem sie angehören, insgesamt sein muss, und aufhören sich zu teilen, wenn diese Größe erreicht ist. Andere Zellen erteilen Befehle wie „Haltet Abstand, ich bin schon hier“. Nur so können bestimmte Muster entstehen, beispielsweise das der Härchen auf der Oberfläche menschlicher Haut. „Es kommt auch vor, dass Zellen sich streiten, etwa darüber, wer zur Nervenzelle wird und wer zur Hautzelle“, sagt Gaul. Und sterbende Zellen geben eine Art Alarmsignal von sich, um rechtzeitig Ersatz zu rekrutieren.

Natürlich sprechen die Zellen nicht laut miteinander. Sie tauschen sich über Signalmoleküle aus, deren Nachricht an sogenannte Transkriptionsfaktoren weitergegeben wird. Dies sind Eiweißstoffe, die Gene an- und abschalten können. „Damit am Ende alles stimmt, müssen Tausende von Genen in genau festgelegter Abfolge an- und wieder abgeschaltet

werden“, sagt Gaul. Die Systembiologen wissen inzwischen, dass an den meisten Vorgängen, etwa der Entwicklung eines Auges, ganze Netzwerke von Signal- und Transkriptionsfaktoren beteiligt sind. „An der Spitze eines solchen Netzwerks steht ein Anführer“, sagt Gaul, „ein ‚Master Regulator‘, der alles kontrolliert“.

Gauls Team arbeitet vor allem mit der Fruchtfliege *Drosophila*. Die kleine Fliege ist eines der Lieblingstiere der Molekularbiologen. Ganze Heerschaaren von Wissenschaftlern haben mit ihr gearbeitet, vor allem über ihre Entwicklung ist schon sehr viel bekannt. Deshalb ist sie besonders geeignet, um die neuen Methoden der Systembiologie auszuprobieren.

Die Ergebnisse lassen sich aber auf andere Tiere und sogar auf den Menschen übertragen. „80 Prozent der bekannten menschlichen Krankheitsgene kommen auch bei *Drosophila* vor“, sagt Gaul.

In Zukunft könnte es eine Art Ersatzteillager für menschliche Organe geben.

Und bei vielen dieser Krankheiten liegt die Ursache in einer gestörten Kommunikation zwischen Zellen – Krebszellen beispielsweise brechen die Kommunikation zu ihrer Umgebung ab. Unter anderem hören sie nicht auf sich zu teilen, auch wenn alle Zellen um sie herum „Stopp, es reicht“, rufen. Die Hoffnung der Systembiologen ist, solche Krankheiten in Zukunft besser behandeln zu können. Denn wenn man verstanden hat, wie der gesunde Organismus funktioniert und was genau die Ursache einer Krankheit ist, kann man auch gezielter mit Medikamenten eingreifen.

In ferner Zukunft könnte es mit Hilfe der Erkenntnisse aus der Systembiologie vielleicht sogar gelingen, ganze Organe wie Herz, Leber, oder Nieren zu züchten. Man hätte dann eine Art Ersatzteillager für Menschen, bei denen diese Organe defekt sind, und die heute oft jahrelang auf eine Spende warten müssen.

Der Tanz der Gen

Wie entwickelt sich ein Organismus? An der LMU München erforscht die Systembiologin U

Von Tina Baier

München – Wenn Ulrike Gaul darüber nachdenkt, wie aus einer einzigen befruchteten Eizelle eine Fliege, ein Hund oder auch ein Mensch entsteht, fühlt sie sich an modernen Tanz erinnert. „Damit am Ende ein funktionierendes Lebewesen herauskommt, müssen alle Beteiligten zur richtigen Zeit am richtigen Platz sein“, sagt die Systembiologin, die vor zwei Jahren – ausgezeichnet mit einer Alexander-von-Humboldt-Professur – aus New York an das Genzentrum der Universität München (LMU) kam. „Das ist wie bei einer komplizierten Choreographie auf der Bühne“, sagt sie. „Wenn alles reibungslos abläuft, entsteht etwas, das mehr ist als die Summe aller Einzelteile.“

Ulrike Gauls Ziel ist es, diese Choreographie des Lebens zu verstehen, die da-

Unikate

Wissenschaftler an bayerischen Hochschulen und ihre herausragenden Forschungsprojekte
SZ-Serie, Teil 5

zu führt, dass am Ende der Entwicklung ein Wesen herauskommt, bei dem alles am richtigen Platz ist: Bei dem der Kopf vorne ist und nicht hinten und bei dem ein Bein nicht kürzer ist als das andere. Als Systembiologin beobachtet sie nicht die einzelnen Tänzer, sondern schaut sich die gesamte Vorführung an. Sie versucht zu verstehen, wie die Tänzer miteinander interagieren und was passiert, wenn ihr Zusammenspiel gestört wird. Wie wichtig die relativ junge Disziplin der Systembiologie ist, zeigt sich auch an den Summen, die der Freistaat dafür investiert. Allein im Programm „Aufbruch Bayern“ sind 18,1 Millionen Euro für das Biosystemforschungsnetzwerk an verschiedenen bayerischen Universitäten eingeplant. Zusätzlich vorerst 13,6 Millionen Euro für einen Neubau für das For-



Die Systembiologin Ulrike Gaul versteht die Sprache der Zellen. Das könnte helfen, Krankheiten wie Krebs besser zu behandeln.

René Götz

sch
me
rik
:
La
sor
Jec
bei
fer
od
ab
pu
we
me
ser
spi
ste
ter
La
„B
:
Ei
mü
ko
zu
sch
ge
feh
da
sie
au
ße
feh
hie
en
ch
Ha
sic
ver
sağ
ne
tig
:
lau
Sig
soğ
ter
fe,
„D
Ta
ter

Gene

Biologin Ulrike Gaul die molekulare Choreographie des Lebens



Helmut Götze

schungszentrum für molekulare Biosysteme an der Münchner LMU, dem auch Ulrike Gauls Lehrstuhl angehören wird.

Die Tänzer, die Ulrike Gaul in ihrem Labor beobachtet, sind keine Menschen, sondern Zellen, Eiweißstoffe und Gene. Jede Zelle eines Embryos ist mit denselben Genen ausgestattet. Ob sie später im fertigen Organismus als Haut-, Muskel-, oder Nervenzelle fungiert, hängt davon ab, welche ihrer Gene zu welchem Zeitpunkt der Entwicklung eingeschaltet werden und welche nicht. Die Programme, die dabei in verschiedenen Lebewesen ablaufen, ähneln sich oft. Ob zum Beispiel eine Fliege mit sechs Beinen entsteht oder ein Tausendfüßler, hängt unter anderem davon ab, wie oft und wo im Laufe der Entwicklung das Programm „Beine machen“ gestartet wird.

Damit während der Entwicklung vom Ei zum fertigen Organismus alles klappt, müssen die Zellen ständig miteinander kommunizieren. Gaul versucht, sie dabei zu belauschen. Und einiges kann sie schon verstehen. „Die Zellen stellen Fragen wie: ‚Wer ist schon da?‘ und ‚Wer fehlt?‘“, sagt sie. Nur so ist zu erklären, dass etwa Leberzellen eine Vorstellung davon haben, wie groß das Organ, dem sie angehören, insgesamt sein muss, und aufhören sich zu teilen, wenn diese Größe erreicht ist. Andere Zellen erteilen Befehle wie „Haltet Abstand, ich bin schon hier“. Nur so können bestimmte Muster entstehen, beispielsweise das der Härchen auf der Oberfläche menschlicher Haut. „Es kommt auch vor, dass Zellen sich streiten, etwa darüber, wer zur Nervenzelle wird und wer zur Hautzelle“, sagt Gaul. Und sterbende Zellen geben eine Art Alarmsignal von sich, um rechtzeitig Ersatz zu rekrutieren.

Natürlich sprechen die Zellen nicht laut miteinander. Sie tauschen sich über Signalmoleküle aus, deren Nachricht an sogenannte Transkriptionsfaktoren weitergegeben wird. Dies sind Eiweißstoffe, die Gene an- und abschalten können. „Damit am Ende alles stimmt, müssen Tausende von Genen in genau festgelegter Abfolge an- und wieder abgeschaltet

werden“, sagt Gaul. Die Systembiologen wissen inzwischen, dass an den meisten Vorgängen, etwa der Entwicklung eines Auges, ganze Netzwerke von Signal- und Transkriptionsfaktoren beteiligt sind. „An der Spitze eines solchen Netzwerks steht ein Anführer“, sagt Gaul, „ein ‚Master Regulator‘, der alles kontrolliert“.

Gauls Team arbeitet vor allem mit der Fruchtfliege *Drosophila*. Die kleine Fliege ist eines der Lieblingstiere der Molekularbiologen. Ganze Heerscharen von Wissenschaftlern haben mit ihr gearbeitet, vor allem über ihre Entwicklung ist schon sehr viel bekannt. Deshalb ist sie besonders geeignet, um die neuen Methoden der Systembiologie auszuprobieren.

Die Ergebnisse lassen sich aber auf andere Tiere und sogar auf den Menschen übertragen. „80 Prozent der bekannten menschlichen Krankheitsgene kommen auch bei *Drosophila* vor“, sagt Gaul.

In Zukunft könnte es
eine Art Ersatzteillager für
menschliche Organe geben.

Und bei vielen dieser Krankheiten liegt die Ursache in einer gestörten Kommunikation zwischen Zellen – Krebszellen beispielsweise brechen die Kommunikation zu ihrer Umgebung ab. Unter anderem hören sie nicht auf sich zu teilen, auch wenn alle Zellen um sie herum „Stopp, es reicht“, rufen. Die Hoffnung der Systembiologen ist, solche Krankheiten in Zukunft besser behandeln zu können. Denn wenn man verstanden hat, wie der gesunde Organismus funktioniert und was genau die Ursache einer Krankheit ist, kann man auch gezielter mit Medikamenten eingreifen.

In ferner Zukunft könnte es mit Hilfe der Erkenntnisse aus der Systembiologie vielleicht sogar gelingen, ganze Organe wie Herz, Leber, oder Nieren zu züchten. Man hätte dann eine Art Ersatzteillager für Menschen, bei denen dieses Organe defekt sind, und die heute oft jahrelang auf eine Spende warten müssen.