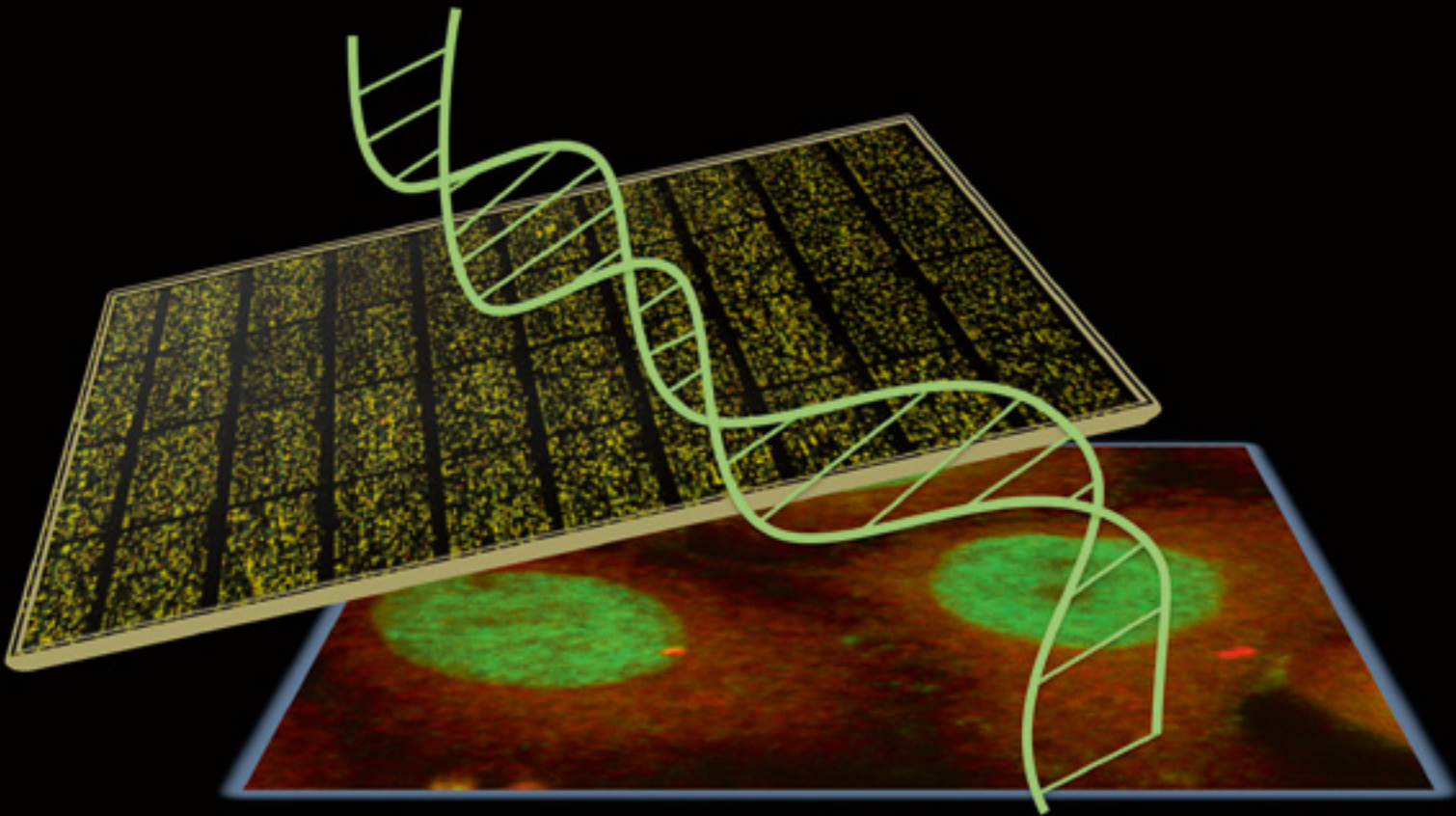


Dem Zell-Code auf der Spur

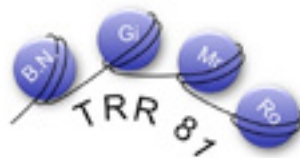
Der Sonderforschungsbereich/Transregio 81

Von Christine Paprotka und Rainer Renkawitz



Der neu eingerichtete Sonderforschungsbereich/Transregio 81 (SFB/TRR 81) untersucht die Veränderungen des Genoms, die an der Zell-Differenzierung und der Ausbildung pathologischer Veränderung wie z.B. bösartige Tumore beteiligt sind (Chromatin Changes in Differentiation and Malignancies, CCDM).

Die genetische Information, die von Zelle zu Zelle und von Generation zu Generation weitergegeben wird, steckt in der DNA, in den Genen. Die Aktivierung von Genen führt zur Bildung ihrer Genprodukte, meist Proteine wie Enzyme und andere Faktoren, die vielfältige Prozesse innerhalb der Zelle ausüben. Die Gesamtheit an DNA einer Zelle wird als Genom bezeichnet. Alle Zellen eines mehrzelligen Organismus, gleichgültig, ob es sich dabei um eine Hautzelle, eine Nervenzelle oder eine Blutzelle handelt, enthalten eine Kopie desselben Genoms, da der Ursprung eines Organismus in einer einzelnen Zelle, der befruchteten Eizelle liegt. Durch Zellteilung und Differenzierung entstehen die verschiedenen Gewebe-



arten, die ein komplexer Organismus aufweist. Der Grund, warum alle vorhandenen Zelltypen sich in Funktion und Morphologie voneinander unterscheiden, ist, dass unterschiedliche Bereiche ihres Genoms aktiv sind, d.h. die Zellen unterscheiden sich allein in ihren Genprodukten, die zur Ausbildung ihres Zelltypus führen. Neben den so genannten Haushaltsgenen, die generell jede Zelle für den Stoffwechsel und die Aufrechterhaltung ih-

rer Form benötigt, werden die meisten Gene in unterschiedlichen Zellen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Zelldifferenzierung exprimiert.

Um die Unterschiede in den verschiedenen Zellen zu erreichen, muss die Genexpression genauestens kontrolliert werden. Im Laufe ihrer Entwicklung von einer pluripotenten Stammzelle in eine ausdifferenzierte Zelle, wie beispielsweise eine Blutzelle, durchläuft die Zelle verschiedene Stadien. Dabei verändert sich das Expressionsmuster. Dieser Prozess wird epigenetisch reguliert, was bedeutet, dass die Information dafür nicht in der genetischen Information selbst, der DNA, sondern "darauf" (von altgriechisch epi (επι) = auf, darüber) gespeichert ist, d.h. in der Verpackung der DNA als Chromatin. Epigenetische Muster werden als spezifischer Chromatinstatus von einer Zellgeneration an die nächste weitergegeben. Chromatin besteht neben der DNA aus Proteinen. Dabei spielen die so genannten Histone eine wesentliche Rolle in der Verpackung der DNA. Histone bilden Molekülkomplexe aus, um die die DNA herumgewunden ist (so genannte Nukleosomen). Eine immer weitere Verwindung der DNA führt schließlich dazu, dass die 1,8m Gesamtlänge des menschlichen Genoms in einen nur mehrere Mikrometer kleinen Zellkern passt. Der Verpackungsgrad und damit die Ablesbarkeit der DNA kann indes durch die chemische Modifikation von Histonen reguliert werden. Auch

■ Abb. 1: Logo des SFB/TRR 81

die chemische Veränderung von DNA durch Methylierung (CH₃) stellt eine weitere Möglichkeit zur Regulation dar (zum Überblick siehe Abb. 2).

Kommt es zu einer Störung in diesen genauestens kontrollierten Prozessen und damit zu einer Veränderung des epigenetischen Musters, kann dies zu Krankheiten einschließlich der Entstehung von Tumoren führen (Abb. 3). Den Prozess zu verstehen, der zur Ausbildung dieser Störungen führt, ist von wesentlicher Bedeutung, um z.B. zu verstehen, wie es zur Ausbildung von Tumoren und Krebserkrankungen kommt. Aberrante epigenetische Veränderungen bewirken, dass unpassende Genprodukte erzeugt werden, die nachfolgend zu unkontrol-

liertem Wachstum der Zelle und somit zu Defekten in der Entwicklung oder zu Krebs führen können. Vereinfacht ausgedrückt werden Produkte von Genen, die einerseits das Wachstum fördern, vermehrt gebildet (Onkogene), während Faktoren, die ein unkontrolliertes Wachstum normalerweise verhindern (Tumorsuppressorgene), nicht mehr gebildet werden.

Das Verständnis der Prozesse, die zur Krebsentwicklung beitragen, kann helfen, der Ausbildung von Krebserkrankungen entgegenwirken zu können bzw. das Wachstum von Tumoren oder die Ausbildung von Metastasen zu unterbinden. Das Verständnis für die Prozesse, die an der Zelldifferenzierung beteiligt sind, kann jedoch

auch in der regenerativen Medizin eine wichtige Rolle spielen, wenn es beispielsweise um die Erneuerung von Gewebe für die Heilung degenerativer Krankheiten geht.

Die Forschungsziele und die beteiligten Arbeitsgruppen

Der neue SFB/TRR 81 sucht die Kernfragen zu beantworten, wie die genetische Information der Zellen verpackt, aktiviert oder stillgelegt wird.

Die Veränderung von Chromatin im Verlauf der Differenzierung einer Vorläuferzelle zur ausdifferenzierten Zelle ist eine Abfolge verschiedener genauestens koordinierter Prozesse. Jeder Abschnitt dieses Prozesses ist dabei gekennzeichnet durch eine unterschiedliche Chromatin-Konformation (d.h. Verpackungsdichte, Modifikation der Histone sowie Methylierung der DNA), die zu unterschiedlich starker Expressionsaktivität führt. Demnach werden die unterschiedlichen Expressionsprofile undifferenzierter und ausdifferenzierter Zellen wesentlich durch ihre Chromatin-Konformation bestimmt. Enzyme, die die Chromatin-Konformation regulieren, spielen somit eine wichtige Rolle während des Differenzierungsprozesses. Ihre konkrete Rolle sowie die Kooperation unterschiedlicher Typen von Enzymen, die verantwortlich für die Regulation der Chromatin-Organisation sind, sind dabei noch unklar.

Störungen in der Ausbildung eines bestimmten Chromatin-Status und in der Differenzierung sind ein Kennzeichen vieler Krankheiten. Chromatin-modifizierende Enzyme sind daher Faktoren, die als Ansatzpunkt für eine mögliche Therapie dieser Krankheiten dienen können, da sie als Hilfsmittel bei der Regeneration des Chromatins fungieren können. Heutzutage werden bereits Inhibitoren bestimmter Enzyme in der Krebstherapie verwendet.

DIE AUTOREN

Christine Paprotka, Jahrgang 1980, studierte Biologie in Rostock und Gießen mit den Schwerpunkten Anthropologie, Mikrobiologie und Genetik. Seit 2005 ist sie wissenschaftliche Mitarbeiterin in der Arbeitsgruppe von Prof. Rainer Renkawitz im Institut für Genetik der Justus-Liebig-Universität Gießen.

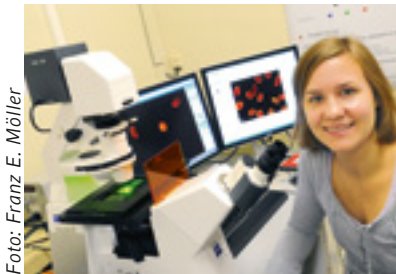


Foto: Franz E. Möller

2010 Abschluss der Promotion mit einer Arbeit zur Isolation von Chromatin.

Rainer Renkawitz, Jahrgang 1949, studierte von 1969 bis 1974 Biologie an der Universität Düsseldorf, 1976 Abschluss der Promotion im Bereich Genetik. Nach Forschungsaufenthalten in Providence (Rhode Island, USA), Düsseldorf und am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg erfolgte 1985 die Habilitation in Genetik an der Universität Karlsruhe. Von 1985 bis 1990: Gruppenleiter am Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried. Seit 1991 ist er Professor für Genetik an der Universität Gießen. Sein Forschungsfeld sind die molekularen Mechanismen der Genregulierung.

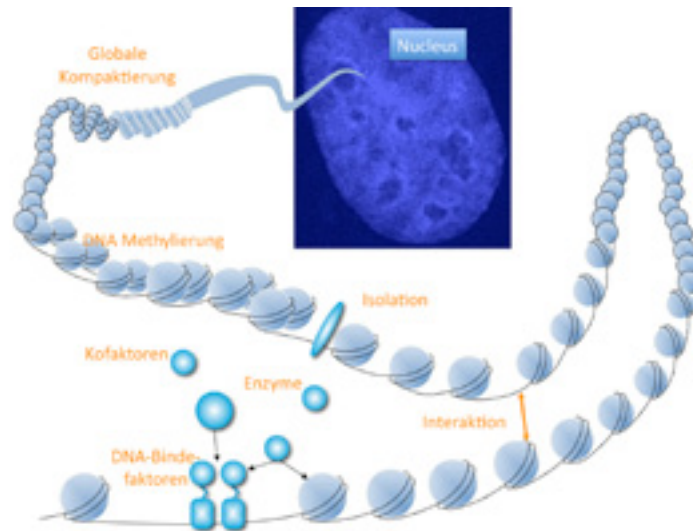


Foto: Franz E. Möller

Sein Forschungsfeld sind die molekularen Mechanismen der Genregulierung.

Prof. Renkawitz im Gespräch mit Dr. Oliver Weth (links).

■ Abb. 2: Schematischer Überblick über die verschiedenen Ebenen der Genregulation. Die Regulation der Genexpression wird vermittelt durch Interaktionen zwischen weit entfernten oder nah gelegenen Genloci, die globale Verpackung der DNA, DNA-Methylierung, Isolation von benachbarten Chromatin-Domänen, Einführung von Histon-Modifikationen und Remodelling durch Enzymkomplexe sowie Rekrutierung von DNA-bindenden Faktoren und Cofaktoren. Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme eines Zellkerns (Nucleus).



Um auf dieser Basis weiterzugehen, bedarf es noch weiterführender Forschung, um die zugrundeliegenden Mechanismen noch besser zu verstehen und weitere Enzyme als mögliche Therapieziele zu identifizieren.

Um die Rolle von Chromatin-Veränderungen in normaler Zell-Differenzierung und die verschiedenen, aber eng verbundenen Schritte, die

zur Entstehung von Malignitäten führen, zu verstehen, gliedert sich das Forschungsprogramm des Sonderforschungsbereichs in verschiedene Forschungsansätze. Zum einen werden Chromatin-Veränderungen infolge von enzymatischen Modifikationen, zum anderen infolge der Ausbildung von Chromatin-Anordnung, die zwischen weit entfernten DNA-Abschnitt-

ten stattfindet, untersucht. Beide Prozesse finden simultan statt, sind voneinander abhängig und eng miteinander verwoben. Um einen guten Einblick in den genauen Ablauf zu erhalten, müssen beide Prozesse verstanden werden. Dies ist das Ziel des neu geschaffenen SFB, da die meisten Arbeitsgruppen trotz Schwerpunktbildung beide Aspekte bearbeiten. Die

Der Transregio-Sonderforschungsbereich 81 ist international

Der Transregio-Sonderforschungsbereich 81 (SFB/TRR 81) „Chromatin Changes in Differentiation and Malignancies“ (CCDM) wurde nicht nur von mehreren deutschen Forschungsinstituten gemeinsam beantragt, sondern hat durch die Beteiligung einer niederländischen Einrichtung eine internationale Ausrichtung. Die Justus-Liebig-Universität Gießen kooperiert neben der Philipps-Universität Marburg und dem Max-Planck-Institut (MPI) in Bad Nauheim mit dem Erasmus Medical Center (Erasmus MC) der Universität Rotterdam. Das ist das Besondere am SFB/TRR 81. Die

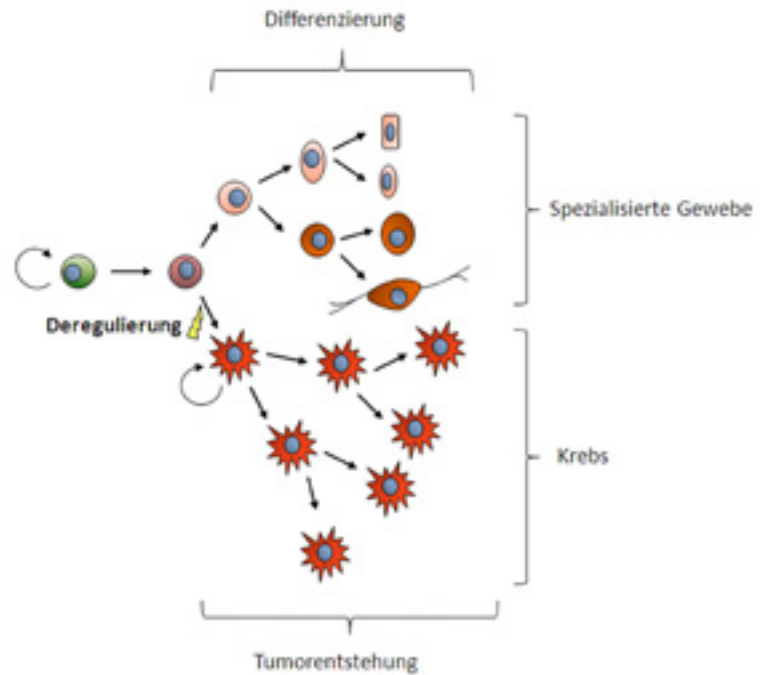
Verantwortung für die Administration und die Koordination der deutschen Projekte liegt auf Seiten der Universität Gießen bei Prof. Dr. Rainer Renkawitz (Institut für Genetik), der ebenfalls Sprecher des SFB/TRR 81 ist.

Der SFB gliedert sich in insgesamt 22 Teilprojekte. Die Universität Gießen trägt dazu fünf Projekte bei. Beteiligt ist der Fachbereich Medizin mit dem Rudolf-Buchheim-Institut für Pharmakologie unter Leitung von Prof. Michael Kracht sowie dem Biochemischen Institut unter Leitung von Prof. Lienhard Schmitz. Der Fachbereich Biologie und Chemie ist mit drei Projekten des Institutes für Genetik vertreten. Projektleiter sind Dr. Marek Bartkuhn, Prof. Reinhart Dammann und Prof. Rainer Renkawitz. Das Max-Planck-In-

stitut für Herz- und Lungenforschung in Bad Nauheim ist mit zwei Projekten vertreten. Die Universität Marburg trägt sechs Projekte bei. Beteiligt ist neben dem Institut für Molekularbiologie und Tumorforschung (IMT) des medizinischen Fachbereichs auch der Fachbereich Biologie. Die niederländische Seite steuert insgesamt neun Projekte bei. Das Forschungsfeld der beteiligten Arbeitsgruppen reicht von Biochemie über Zellbiologie bis hin zu Untersuchungen zu Reproduktion und Entwicklung.

Ziel dieses Netzwerkes ist es, durch intensiven Austausch von Ideen, Material und wechselseitige Laboraufenthalte eine wissenschaftliche Infrastruktur zu schaffen, die Lösungen für komplizierte Fragestellungen ermöglichen.

■ Abb. 3: Stark vereinfachte Darstellung von Differenzierung und Tumorentwicklung. Stammzellen (grün) erneuern sich ständig selbst (gedrehter Pfeil) und bringen verschiedene Vorläuferzellen hervor. Diese differenzieren sich weiter zu spezialisierten Zelltypen. Krebs entsteht durch eine Deregulierung (gelber Blitz) im Differenzierungsprogramm. Tumor-Stammzellen können sich ebenfalls selbst erneuern.



verschiedenen Projekte decken daher einen breiten Bereich dieser Thematik ab. Die angedachten Methoden erlauben einen umfassenden Blick auf die lokalen sowie globalen Effekte von Chromatin-Modifikation und Chromatin-Interaktionen zwischen weit entfernten Elementen in normaler und krankhafter Zellentwicklung und spezifische Chromatin-Veränderungen in einzelnen Chromosomen.

Regulation der Chromatin-Modifikation

(Rolf Müller, Uta-Maria Bauer, Marburg; Thamar van Dijk/ Sjaak Philipssen, Rotterdam; Lienhart Schmitz, Gießen)

Untersucht werden soll die spezifische Funktion bestimmter Proteine innerhalb von Multiprotein-Komplexen während der Differenzierung oder Krebsentwicklung sowie deren Regu-

lation durch Modifikation und die Verbindung zwischen Signalweiterleitung und Transkriptionsregulation am Beispiel von ausgewählten Genombereichen wie das entwicklungsbiologische wichtige Hox-Gencluster. Eine weitere Fragestellung ist, wie verschiedene Faktoren in der Regulation miteinander kooperieren.

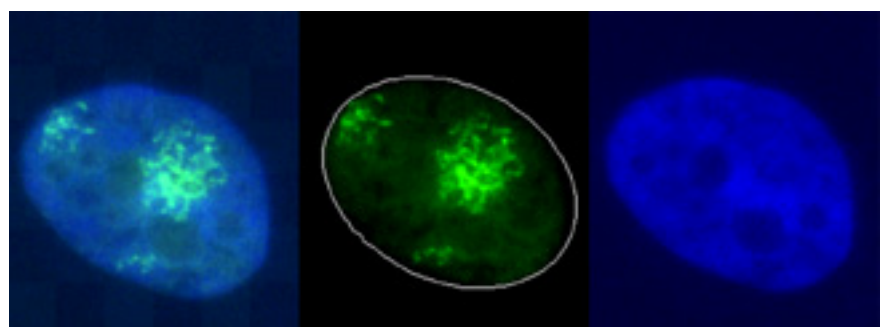
Chromatin-Remodelling

(Alexander Brehm, Guntram Suske, Marburg; Raymond Poot, Jan van der Knaap/Peter Verrijzer, Rotterdam)

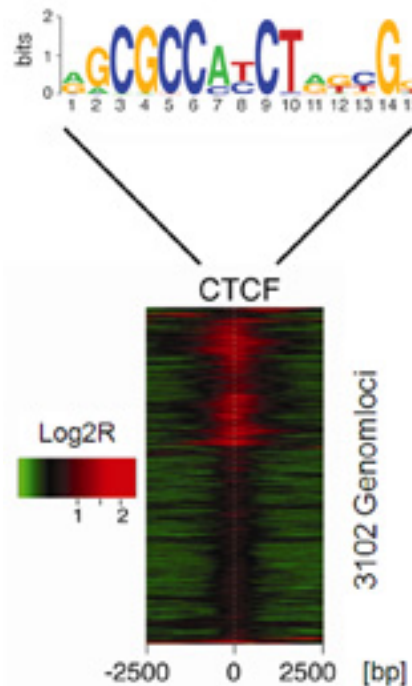
Auch die lokale Chromatin-Struktur ist entscheidend für das Level der Genaktivität. Reguliert wird diese durch

Nukleosom-Remodelling-Komplexe. Diese setzen sich aus verschiedenen Enzymen, DNA-Bindeproteinen und Motorproteinen zusammen und verändern einerseits die Position von Nukleosomen und/oder andererseits die Modifikationen von Histonen und DNA und damit auch die Zugänglichkeit der DNA-Sequenzen für Transkriptionsfaktoren. Die Identifikation und Untersuchung der Funktion verschiedener Multienzym-Komplexe in der Kontrolle des Zellwachstums und der Differenzierung soll in diesem Themenkomplex durchgeführt werden. Die Regulation der Funktion dieser Proteinkomplexe durch chemische Modifikationen ist ein weiterer Aspekt.

■ Abb. 4: Visualisierung von Chromatin-Strukturen mittels Fluoreszenzmikroskopie. Die Markierung des Zellkerns erfolgt durch Anfärbung von DNA (blau). Spezifische Chromatin-Strukturen können durch Bindung eines grün-fluoreszierenden Proteins visualisiert werden.



■ Abb. 5: Genomweite Untersuchung des Bindeverhaltens des Faktors CTCF mittels ChIP-chip. Rot: Bindung vorhanden; Grün: keine Bindung detektiert. Aus den ermittelten Bindestellen kann eine generelle Bindungssequenz abgeleitet werden: Je größer der Buchstabe desto häufiger ist die entsprechende Base an dieser Position der Bindestelle vorhanden. Die Daten wurden freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Marek Bartkuhn, Gießen.



lung weitergegeben wird. Am Beispiel von Mechanismen der Chromatin-Veränderungen in der männlichen Reifungsteilung (Meiose) soll die globale Kompaktierung und transkriptionelle Inaktivierung von Chromatin untersucht werden. Die Kompaktierung der nicht-homologen Geschlechtschromosomen in männlichen Zellen im Zuge der Bildung von XY-Körperchen sowie der Austausch von Histonen während der Spermatogenese durch spezielle Proteine, den Protaminen, die einen stärkeren Verpackungsgrad erlauben, steht dabei im Fokus der Forschung.

Chromatin-Veränderungen in (Stamm-)Zell-Differenzierung

(Thomas Braun/ Younggang Zhou, Gergana Dobreva, Bad Nauheim; Eric Soler/Frank Grosfeld, Rotterdam)

Welche Rolle spielen Chromatin-regulierende Enzyme während der Entwicklung von Stammzellen zu einer differenzierten Zelle? Anhand verschiedener Differenzierungswege von Zell- oder Gewebetypen sollen die molekularen Mechanismen, die zur Entwicklung von unterschiedlichen Gewebetypen führen, untersucht werden. Verglichen werden vor und nach Aktivierung des Differenzierungsprogrammes die Veränderungen der Chromatin-Modifikationen sowie die dreidimensionale Organisation des Genoms innerhalb der Kernmatrix, einer Proteinstruktur, die die räumliche Struktur des Zellkerns aufrechterhält.

Chromatin-Veränderungen in malignen Tumoren

(Reinhart Dammann, Michael Kracht, Gießen; Thorsten Stiewe, Marburg)

Die Antwort auf eine Entzündung ist ein höchst koordinierter Prozess, in dem die einzelnen beteiligten Gene simultan abgelesen werden. Wie kön-

in der Differenzierung von embryonalen Stammzellen bewirkt.

Globale Chromatin-Organisation

(Willy Baarends, Adriaan Houtsmuller, Rotterdam; Renate Renkawitz-Pohl, Marburg)

Wie werden mehrere Gene auf lokaler Ebene koordiniert reguliert? Innerhalb von Zellkernen gibt es mikroskopisch sichtbare Strukturen, die als so genannte Transkriptionsfabriken bezeichnet werden. Die genaue Funktion und Zusammensetzung dieser Strukturen soll ebenfalls untersucht werden.

Eine generelle Chromatin-Kompaktierung findet zu Beginn der Mitose statt, die der Zellteilung vorangeht. Es bildet sich die typische Form der Chromosomen aus. Daneben gibt es verschiedene Prozesse, bei der eine Kompaktierung spezieller Chromatin-Bereiche vonnöten ist, beispielsweise die Inaktivierung eines der zwei X-Chromosomen in jeder einzelnen weiblichen Säugerzelle, die epigenetisch durch jede anschließende Zelltei-

Funktionelle Chromatin-Domänen

(Frank Sleutels/Niels Galjart, Kerstin Wendt, Joost Gribnau, Rotterdam; Rainer Renkawitz, Gießen)

Neben den eingangs erwähnten Histonen gibt es weitere Proteine, die die Struktur und Aktivität des Genoms regulieren. Diese Nicht-Histon-Proteine können die Interaktion zwischen Chromatin-Bereichen vermitteln oder durch Bindung von Isolator-Sequenzen die Ausbildung von Chromatin-Schleifen regulieren und sind so wichtig für die Ausbildung funktioneller Chromatin-Domänen. Welche Faktoren und molekularen Mechanismen sind jedoch an der Chromatin-Isolation beteiligt? Der Mechanismus der Isolation soll unter Vergleich verschiedener Arten untersucht werden. Beteiligt daran ist der konservierte Faktor CTCF, ein Nicht-Histon-Protein, das ebenfalls die X-Chromosom-Inaktivierung reguliert. Auch seine Rolle in diesem Prozess wird näher beleuchtet. Untersucht wird außerdem, was das Ausschalten von CTCF

Tab. 1: Überblick über die angewendeten Techniken

Methoden	Verwendung
Fluoreszenzmikroskopie	Fluoreszenz entsteht bei der Anregung bestimmter Moleküle (Fluorophore) bei einer definierten Wellenlänge des Lichts. Die Abgabe der Energie erfolgt durch Licht einer längeren Wellenlänge. Zellstrukturen können durch Fluorophore markiert und mittels Mikroskopie analysiert werden (Abb. 4).
ultrafast spinning disk-Mikroskopie	Art der konfokalen Mikroskopie, bei der das Präparat abgerastert und Licht außerhalb der Schärfenebene ausgeblendet wird. So wird eine höhere Auflösung erreicht, die Schärfe der untersuchten Strukturen wird erhöht.
4Pi-Mikroskopie	Extrem hochauflösende Art der konfokalen Mikroskopie, die die Untersuchung dreidimensionaler Objekte erlaubt.
FRAP	Fluorescence recovery after photobleaching Untersuchung des Bindeverhaltens von Fluoreszenz-markierten Proteinen innerhalb lebender Zellkerne.
Herstellung transgener Mäuse	Die gezielte genetische Veränderung von embryonalen Stammzellen führt zur Entwicklung eines transgenen Organismus. Beispielsweise wird ein Gen deletiert, um den Effekt des entsprechenden Faktors in der Entwicklung der Maus zu untersuchen (Knock out-Maus).
Reverse Transkription	Wird zur Herstellung von cDNA (complementary DNA) aus mRNA (messenger RNA) verwendet. cDNA dient als Maß für die in der Zelle vorhandene mRNA und damit als Maß für die Expression.
Microarray (chip)	Erlaubt die Genom-weite Analyse von Expressions- oder Bindungsmustern. Verwendet werden auf die jeweilige Anwendung zugeschnittene chips, auf denen durch Millionen kurzer DNA-Sequenzen das gesamte Genom abgedeckt ist. cDNA oder andere PCR-Produkte werden zur Analyse auf Microarrays gegeben. Die Auswertung erfolgt durch Detektion einer erfolgreichen Hybridisierung über spezifische Licht-Signale.
siRNA-Bibliotheken	small interfering RNA; eine Anwendung, um spezifisch Gene auszuschalten. Der Weg von DNA zu Protein wird unterbrochen. Bei der Verwendung von Bibliotheken kann man in einem Ansatz beispielsweise potentielle Kofaktoren identifizieren oder den Einfluss von verschiedenen Kofaktoren auf die Funktion überprüfen.
3C-Assay	Chromosome conformation capture; Anwendung, um die Interaktion bestimmter Genloci mit anderen untersuchen zu können.
ChIPseq	Chromatin-Immunpräzipitation zur Analyse der Bindung von Faktoren an bestimmte Sequenzen des Genoms. Eine Genom-weite Auswertung erfolgt über anschließende Sequenzierung der erhaltenen DNA-Fragmente. Anhand der Daten kann beispielsweise eine typische Bindesequenz von Faktoren identifiziert werden (Abb. 5).
ChIP-chip	Auswertung der Chromatin-Immunpräzipitation über Microarray-Analysen (s.o.).

nen einige wenige Faktoren im Komplex diesen Vorgang koordinieren? Wie wird dabei ein bestimmter Chromatinstatus erlangt und in differenzierten Zellen aufrechterhalten, um anomale Veränderungen zu verhindern? Untersucht werden soll auch der epigenetische Mechanismus und die Abfolge der einzelnen Schritte, die zu einer Methylierung und damit zur Abschaltung von Tumorsuppressorgenen während der Krebsentstehung führen.

Die wissenschaftlichen Methoden

Die teilnehmenden Arbeitsgruppen sind in diesem Forschungsgebiet bereits etabliert. Durch die starke, schon vorhandene Vernetzung können die Arbeitsgruppen andere Projekte hinsichtlich Techniken und Erfahrung unterstützen. Der neu geschaffene Sonderforschungsbereich ermöglicht so eine enge überregionale Kooperation

zwischen den teilnehmenden Instituten sowie den Ausbau der Vernetzung und die gemeinsame Nutzung ihrer Ressourcen. Spezielle Methoden und Techniken, die in einigen Arbeitsgruppen bereits etabliert sind, können so nun gemeinsam von den kooperierenden Arbeitsgruppen genutzt werden, um die verschiedenen Fragestellungen zu untersuchen.

Angewendet werden vor allem moderne Mikroarray-Ansätze zur Ana-

lyse der aktuellen Genomik- und Proteomik-Fragestellungen (siehe tabelle 1 „Überblick über die angewendeten Techniken“). Dies sind Methoden mit hoher Durchsatzrate, was zur Gewinnung von enormen Datenmengen führt, die mittlerweile nur mittels modernster Analyse-Programme am Computer ausgewertet werden können. Um einen internen Standard zu erreichen und zu garantieren, erfolgt die Auswertung der gesammelten Daten der verschiedenen Projekte in einer zentralen Bioinformatik-Einrichtung, die eigens dafür geschaffen wird. Diese stellt die benötigte Bioinformatik zur Interpretation der erhaltenen Daten sowie zum Vergleich der Daten mit öffentlichen Datenbanken bereit. Die Leitung hat Dr. Marek Bartkuhn im Institut für Genetik der Justus-Liebig-Universität. Zusätzlich ist die Universität Gießen momentan dabei, ein neues Zentrum für Bioinformatik und Systembiologie zu etablieren.

Die Kooperation mit dem Erasmus MC in Rotterdam ermöglicht die Nut-

■ Abb. 6: Ein Mitarbeiter bereitet eine Gelelektrophorese zur Auftrennung von DNA-Molekülen vor.



zung des Optical Imaging Center, einer hochmodernen Mikroskopier-Einrichtung, die die Anwendung verschiedenster hoch-auflösender Bildgebungs-Techniken sogar in lebenden Zellen erlaubt (siehe Infobox). Neben der Verwendung von Zellkulturen als Modellsystem werden ebenfalls Modellorganismen wie die Maus und *Drosophila melanogaster*, die Taufliege, die jeder aus der eigenen Küche kennt, für die Forschung herangezogen.

Das Graduiertenkolleg „Epigenetik und Chromatin“

Auch die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist natürlich in den SFB/TRR 81 mit einbezogen. Sie wird in einem weiteren Teilprojekt realisiert, dem Integrierten Graduiertenkolleg „Epigenetik und Chromatin“. Dieses Programm ermöglicht den Studierenden den Zugang zur wissenschaftlichen Weiterbildung. Geboten werden regelmäßige Vorlesungs- und Seminarreihen sowie praktische Kurse und Arbeitskreise. Zusätzlich beinhaltet das Programm jährliche Zusammentreffen von deutschen und niederländischen Doktoranden in Form von Klausurtagungen und erlaubt den Forschungsaufenthalt in externen Laboren. Die Koordination des

Graduiertenkollegs wird auf deutscher Seite von Prof. Guntram Suske, IMT Marburg, und auf niederländischer Seite von Prof. Sjaak Philipsen übernommen. Zusätzlich haben die Studierenden durch einen Studierendenrat selbst Anteil an der Organisation des Programms.

KONTAKT

Prof. Dr. Rainer Renkawitz
Justus-Liebig-Universität Gießen
Institut für Genetik
Heinrich-Buff-Ring 58-62
35392 Gießen
Telefon: 0641 99-35460
rainer.renkawitz@gen.bio.uni-giessen.de