

## Internationale Konferenz ProkaGENOMICS 2015 – 6<sup>th</sup> European Conference on Prokaryotic and Fungal Genomics

vom 29. September bis 2. Oktober 2015 in Göttingen

Bericht: Petra Ehrenreich, Rolf Daniel (beide Göttingen) und Michael Hecker ML (Greifswald)

Das Leitthema der ProkaGENOMICS-Konferenzreihe ist die funktionelle mikrobielle Genomforschung, ein Themenbereich, der weltweit zu den wichtigsten Gebieten der Lebenswissenschaften gehört und einen wachsenden Einfluss auf ganz unterschiedliche Bereiche in Wirtschaft und Gesellschaft ausübt, von der Gesundheit des Menschen über Fragen des Klimawandels bis hin zu den verschiedenen Facetten der Biotechnologie einschließlich der Synthetischen Biologie.

Eine treibende Kraft dieses Forschungsgebiets sind die modernen Hochdurchsatztechnologien der funktionellen Genomforschung, kurz als Omics-Technologien bezeichnet. Sie haben zu einem Paradigmenwechsel in den Biowissenschaften geführt, hin zu einer ganzheitlichen Betrachtungsweise zellulärer Vorgänge, eine Voraussetzung für die Entwicklung der mikrobiellen Systembiologie und der Synthetischen Biologie. Der mit diesen Entwicklungen verbundene enorme Schub an Erkenntnisgewinn wird häufig sehr treffend als „genomische Revolution“ bezeichnet.

Die ProkaGENOMICS 2015 war die 6. Veranstaltung dieser Veranstaltungsreihe und wurde erstmals vom Norddeutschen Zentrum für Mikrobielle Genomforschung (NZMG) ausgerichtet, Tagungspräsidenten waren Rolf DANIEL (Universität Göttingen), Michael HECKER ML (Universität Greifswald) und Alfred PÜHLER ML (Universität Bielefeld). Die Tagung zog knapp 300 Teilnehmer aus mehr als 30 Ländern nach Göttingen, in 54 Vorträgen und 135 Posterpräsentationen wurde die enorme Bandbreite der funktionellen Genomforschung deutlich. Alle Vorträge können hier nicht besprochen werden, eine Auswahl soll dennoch die Vielfalt der behandelten Themen verdeutlichen.

Die Bioökonomie ist einer dieser Bereiche, in denen die Omics-Revolution bereits Früchte zeigt, und war Thema des Eröffnungsvortrags und der ersten Vortragsession. Peter DÜRRE (Universität Ulm) referierte in seinem Eröffnungsvortrag über Gasfermentation durch autotrophe acetogene Mikroorganismen. Das Ziel ist der Einsatz von rekombinanten Mikroorganismen zur fermentativen Produktion von Industriechemikalien oder Biokraftstoffen aus Wasserstoff und Kohlendioxid, oder gar aus dem Abfallstoff Syngas (Wasserstoff und Kohlenmonoxid). Dass diese Technologie zukünftig von Bedeutung sein wird, zeigt ein Beispiel aus China. Dort steht eine Fermentationsanlage zur Produktion von Ethanol aus Abfallgasen aus der Stahlproduktion bereits kurz vor der kommerziellen Anwendung.

Auch Lignocellulose gilt als eine Schlüsselkomponente für biobasierte Produkte. Louise GLASS (*University of California, Berkeley, CA, USA*) stellte in ihrem Vortrag

einen systembiologischen Ansatz zur Modellierung des Abbaus pflanzlicher Biomasse durch den Fadenpilz *Neurospora crassa* vor. Letztendliches Ziel ist die rationale Entwicklung hypersekretierender Stämme zur besseren Nutzung von Lignocellulose für die Biotechnologie.

Die Methodik des „genomic engineering“ zur Konstruktion von geeigneten Produktionsorganismen für die Biotechnologie ist ein aufwändiger und langwieriger Prozess. In seinem Vortrag zeigte Marco OLDIGES (Forschungszentrum Jülich), wie dieser Prozess durch Miniaturisierung, d. h. die intelligente, automatisierte Installation von Kultivierungs- und Messeinheiten im kleinen Maßstab, deutlich beschleunigt werden kann.

Ein enormes katalytisches Potenzial schlummert in der großen Masse der bisher nicht charakterisierten Mikroorganismen, das durch das Methodenspektrum der Metagenomik erschlossen werden kann. Manuel FERRER (*CSIC-Institute of Catalysis*, Madrid, Spanien) zeigte anhand des Beispiels von  $\alpha/\beta$ -Hydrolasen der Lipase-Esterase-Enzymfamilie, dass Metagenombanken unterschiedlichster Herkunft ein großes Reservoir an unbekanntem Enzymen mit hoher Diversität und besonderen Eigenschaften bieten. Gleichzeitig suggerieren diese Untersuchungen, dass Enzyme aus Metagenomen auch als Sensoren für veränderte Umweltbedingungen dienen können.

Die rasante Entwicklung der Omics-Technologien zusammen mit der Verbesserung der bioinformatischen Datenanalyse ermöglicht in vielen Bereichen ganz neue Einblicke und Fragestellungen. Ganz besonders gilt dies für Biodiversitätsstudien, wo immer verlässlichere Analysen der genomischen Zusammensetzung und Funktionen von mikrobiellen Gemeinschaften möglich sind. Selbst die Rekonstruktion von kompletten Genomsequenzen einzelner unbekannter und nicht-kultivierter Mikroorganismenstämmen aus Metagenomanalysen ist möglich, wie Rolf DANIEL (Universität Göttingen) in seiner Präsentation über natürliche kalkifizierende mikrobielle Matten zeigte. Auch für Studien zu Wirt-Mikrobiom-Wechselwirkungen eröffnen die Omics-Technologien neue Möglichkeiten. Beispielsweise konnte Julia VORHOLT (Eidgenössische Technische Hochschule [ETH], Zürich, Schweiz) in ihren Untersuchungen zur mikrobiellen Besiedlung pflanzlicher Oberflächen (Phyllosphäre) ein Kernmikrobiom identifizieren, welches möglicherweise zum Schutz der Wirtspflanze vor pathogenen Keimen beiträgt.

Interessante Anwendungen auf dem noch vergleichsweise jungen Gebiet der Metaproteomik-Untersuchungen zeigte Katharina RIEDEL (Universität Greifswald). Die Ergebnisse der Untersuchungen an *Pseudomonas aeruginosa*-Infektionsmodellen belegen, dass sich diese Methodik prinzipiell für die Identifizierung von neuen Virulenzfaktoren und potenziellen Zielkandidaten für die Medikamentenentwicklung eignet. Dennoch stellt die Metaproteomik-Technologie momentan noch eine Herausforderung dar und kann noch nicht als *High-Throughput*-Technologie bezeichnet werden.

Das Gegenteil gilt für genomweite Regulationsstudien und Proteomanalysen: Hier sind die Techniken mittlerweile so verfeinert, dass neue Einblicke in zelluläre Vorgänge mit bahnbrechenden Erkenntnissen ermöglicht werden, wie beispielsweise die Funktion der intergenen Regionen, die zwar als *Non-coding*-RNAs bezeichnet werden, aber überaus wichtige regulatorische Funktionen ausüben. Jan Maarten VAN DIJL (*University Medical Center Groningen*, Niederlande) zeigte, wie durch bioinformatische Methoden (*in silico* target profiling) die Identifizierung von Zielgenen kleiner regulatorischer RNAs (sRNA) in *Bacillus subtilis* vereinfacht wird. Mittels differentieller RNA-Sequenzierung konnte

die Arbeitsgruppe um Wolfgang Hess (Universität Freiburg) sämtliche Transkriptionsstartpunkte in zwei Stämmen des Cyanobakteriums *Synechocystis* identifizieren, klassifizieren und in Transkriptionseinheiten gruppieren. Zudem konnten die regulatorischen Funktionen von mehreren sRNAs vorausgesagt und verifiziert werden.

Heute sind wir bereits in der Lage, die Mehrzahl der Proteine von ausgewählten Bakterien nicht nur zu identifizieren, sondern auch zu quantifizieren, wie in Vorträgen von Ben COLLINS (Zürich, Schweiz) und Dörte BECHER (Greifswald) deutlich wurde. Der wichtige nächste Schritt ist zu verstehen, wie diese das Ribosom verlassenden Proteine das eigentliche Leben organisieren. Im Vortrag von Bernd BUKAU ML (Heidelberg) wurde dabei nicht nur deutlich, dass diese Proteine größere funktionelle Netzwerke bilden, sondern auch, dass sie bereits während der „Geburt am Ribosom“ ihre Partner finden, was durch die Organisation polycistronischer mRNA bei Prokaryoten deutlich erleichtert werden kann.

Einen breiten Raum auf der Tagung nahmen Vorträge zu pathogenen Mikroorganismen ein. Immer wichtiger in diesem Bereich sind Studien zu Epidemiologie und Evolution von sehr virulenten Stämmen. So referierte Philippe GLASER (*Institut Pasteur Paris*, Frankreich) über populationsgenomische Untersuchungen an *Streptococcus agalacticae*, dem Hauptverursacher einer bakteriellen Sepsis, Pneumonie und Meningitis bei Neugeborenen. Seine Daten deuten darauf hin, dass die wenigen nachgewiesenen Mutationen der untersuchten Stämme fix und nicht zufällig verteilt und eng mit der Virulenz gekoppelt sind. Im Zentrum des Vortrages von Axel BRAKHAGE ML (Hans-Knöll-Institut [HKI] Jena) stand die Frage, wie die Zellen des Schimmelpilzes *Aspergillus fumigatus* das Immunsystem des Wirtes beeinflussen können. Eine Vielzahl von ‚immune evasion mechanisms‘ wurde vorgestellt, die zu einem besseren Verständnis des Infektionsgeschehens führen und auch wichtige Ansätze für die Entwicklung neuer diagnostischer Marker oder neuer Targets für Antiinfectiva liefern könnten.

Eine Vortragssession befasste sich allein mit *Clostridium difficile*, welches zurzeit zu den wichtigsten Krankenhauskeimen zählt und dort als Verursacher lebensbedrohlicher Durchfallerkrankungen zunehmend zum Problem wird. Dieter JAHN (Technische Universität [TU] Braunschweig) stellte die ersten Ergebnisse des internationalen Teams vor, das im Rahmen des NZMG an der Aufklärung der Pathogenitätsmechanismen und der Epidemiologie dieses Bakteriums forscht. Ulrich NÜBEL (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen [DSMZ] Braunschweig) zeigte, dass genomische Analysen von Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNPs) Rückschlüsse über die räumliche Ausbreitung des sehr virulenten *C. difficile* 027-Stammes innerhalb Deutschlands ermöglichen.

Einen Einblick in die vielversprechenden Möglichkeiten der Synthetischen Biologie gab Kristala L. J. PRATHER (*Massachusetts Institut of Technology [MIT]*, Cambridge, MA, USA). Sie zeigte, wie ein synthetisch entworfener Biosyntheseweg für Glucarsäure durch sequenzbasierte Vorhersagen und die Analyse von ‚protein similarity networks‘ erfolgreich implementiert und optimiert werden konnte. Jörg STÜLKE (Universität Göttingen) verfolgt mit der Frage „Was ist essentiell für mikrobielles Leben?“ einen anderen Ansatz der Synthetischen Biologie. Er zeigte die Überlegungen und Experimente, die letztlich zu einem ‚Minibacillus‘ führen sollen. Das Genom eines der bestuntersuchten Organismen der Mikrobiologie, *Bacillus subtilis*, soll dazu so weit reduziert werden, dass alle ‚überflüssigen‘ Gene deletiert werden. Nach der Deletion von 40,17 % des Genoms, wobei hauptsächlich paraloge Gene entfernt wurden, zeigt der erhaltene Minibacillus noch immer Wachstum.

Eine besondere Vortragssession unter dem Titel „From Bacterial Metabolism to Genomics and Beyond“ wurde zu Ehren von Gerhard GOTTSCHALK ML (Universität Göttingen) ausgerichtet, der im Jahr 2015 seinen 80. Geburtstag feiern konnte. Bärbel FRIEDRICH ML (Humboldt-Universität Berlin) hielt die Laudatio und würdigte die großen Verdienste von Gerhard GOTTSCHALK für die Mikrobiologie generell, ganz besonders aber für den Standort Göttingen. In drei wissenschaftlichen Vorträgen wurden anschließend Aspekte der Mikrobiologie vorgestellt, die Gerhard GOTTSCHALK während seiner wissenschaftlichen Karriere begleitet haben. Michael GALPERIN (*National Center for Biotechnology Information* [NCBI] Bethesda, MD, USA) referierte über die enormen Möglichkeiten, aber auch die Grenzen von vergleichenden Genomanalysen zur Vorhersage des bakteriellen Stoffwechsels. Holger BRÜGGEMANN (*Aarhus University*, Dänemark) zeigte neue Erkenntnisse aus Untersuchungen an zwei ‚alten Bekannten‘ des Göttinger Instituts für Mikrobiologie und Genetik: *Clostridium tetani* und *Propionibacterium acnes*. Diese beiden pathogenen Organismen gehörten zu den ersten Mikroorganismen, die in der Arbeitsgruppe von Gerhard GOTTSCHALK vollständig sequenziert wurden. Schließlich stellte Ruth SCHMITZ (Universität Kiel) die herausragende Bedeutung der lange unterschätzten sRNAs am Beispiel der Stickstoffregulation des Archaeons *Methanosarcina mazei* Gö1 dar – wie der Zusatz andeutet, entstammt auch dieser Stamm dem Göttinger Mikrobiologieinstitut. Abgerundet wurde die Ehrensensation durch die Verleihung der Ehrenmitgliedschaft des NZMG-Vorstands an Gerhard GOTTSCHALK und Frank LAPLACE (Bundesministerium für Bildung und Forschung [BMBF] Berlin) – zwei weitsichtige Persönlichkeiten, die schon frühzeitig die Bedeutung der Genomforschung an Mikroorganismen erkannten und – jeder in seinem Bereich – dafür kämpften, dass diese Forschungsrichtung in Deutschland bereits früh gefördert wurde und damit bis heute international konkurrenzfähig ist.

Prof. Dr. Michael HECKER  
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald  
Institut für Mikrobiologie  
Jahnstraße 15  
17487 Greifswald  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 3834 864233  
Fax: +49 3834 864202  
E-Mail: hecker@uni-greifswald.de

Prof. Dr. Rolf DANIEL  
Dr. Petra EHRENREICH  
Georg-August-Universität Göttingen  
Institut für Mikrobiologie und Genetik  
Grisebachstraße 8  
37077 Göttingen  
Bundesrepublik Deutschland  
Tel.: +49 551 3933827  
Fax: +49 551 3912181  
E-Mail: rdaniel@gwdg.de