



Fotos (6): Florian Fisch

Brain Gain (3) – *Mariusz Nowacki*, von Princeton nach Bern

# Invasion der Wimpertierchen

■ Tenure Track, viel Platz und die Möglichkeit sein eigener Meister zu sein. Damit lockt man einen Polen von Princeton nach Bern. Zudem scheint die Epigenetik der Wimpertierchen für die Europäer attraktiver zu sein als für die US-Amerikaner...

Damit ein Augenaufschlag verführerisch wirkt, braucht es gemäß YouTube nur einen Haartrockner, eine Wimpernzange und etwas Mascara. Um aus Mariusz Nowackis Wimpertierchen ein sexy Thema zu machen, musste der Assistenzprofessor aus Bern dagegen tief in die Trickkiste greifen. Sein Zauberwort heißt Epigenetik. Damit war er offensichtlich erfolgreich. Der Europäische Forschungsrat (ERC) hat ihm einen Starting Grant von 1,5 Millionen Euro zugesprochen.

„Ich habe, glaube ich, den maximalen Betrag erhalten“, hält Nowacki trocken fest. Es ist schwierig, mit Grundlagenforschung an Wimpertierchen (Ciliophora) gegen die großen Themen mit Potenzial zur Anwendung bei Krebs oder Stammzellen konkurrenzfähig zu bleiben.

Das ist ein Grund, warum Nowacki aus der bekannten Elite-Universität Princeton an die doch etwas weniger berühmte Universität Bern kam: „In den Staaten existiert im Augenblick eine Tendenz zu sexy Projekten.“ Dazu kam, dass wegen der Finanzkrise viele Stellenangebote wieder zurückgezogen wurden. Diesseits des Atlantiks scheint beides besser, zumindest bis jetzt. „In Europa ist Grundlagenforschung wirklich Grundlagenforschung“, lobt er die Förderagenturen.

## Lockmittel Epigenetik

Das Thema Epigenetik ist aber nicht wirklich ohne Sex-Appeal! Der bescheidene Molekularbiologe erwähnt es später jedoch eher beiläufig. Er sei nicht wirklich ein Epigenetiker. Und dennoch: „Man kann nicht wirklich die Molekularbiologie der Wimpertierchen studieren, ohne dabei auch Epigenetik zu betreiben.“ Und, damit kein Missverständnis entsteht: „Die Epigenetik ist der Grund, warum Wimpertierchen überhaupt erforscht werden.“

„Die Wimpertierchen besitzen ein komplettes Epigenom“, weicht er der Frage nach seiner persönlichen Definition von Epigenetik geschickt aus. Mit Epigenom meint er nicht etwa die Gesamtheit der DNA-Methylierungen und Histon-Modifikationen, sondern einen zweiten Zellkern – bei den Wimpertierchen Makronukleus genannt. Dieser große Zellkern ist eine vegetative Arbeitskopie des eigentlichen Genoms im Mikronukleus, dem kleinen Zellkern, der die komplette DNA für die geschlechtliche Konjugation enthält.

Das spezielle am Genom der Wimpertierchen ist, dass die DNA mit nicht-codierenden Abschnitten durchsetzt ist. „Die sind wie DNA-Introns, aber wir nennen



Foto: de.academic.ru

Bern, die Stadt an der Aare, ist im Vergleich zu Princeton ruhig und beschaulich. Doch hier fand Nowacki etwas Unbezahlbare: gestalterische Freiheit.

Foto: Panaderos/Hometownboy



Foto: Princeton University

Vor rund 200 Jahren begannen Sportreporter, von den Sportler-Teams der Princeton University in New Jersey (li.) nur noch als „den Tigern“ zu sprechen – die Princeton Tigers – und gaben der Uni ihr Maskottchen (re.).

sie IESs, für *internal eliminated sequences*“, erklärt Nowacki. Damit die Proteine exprimiert werden können, müssen diese Abschnitte zuvor entfernt werden. „Das kann in gewissen Arten bis zu 98 Prozent der DNA ausmachen“, fügt er an.

Bei der Entstehung des Makronukleus werden nicht nur die IESs herausgeschnitten, sondern auch die Chromosomen ver-

vielfältigt, so dass ein polyploider Zellkern entsteht. Bis zu 10.000 Kopien eines Chromosoms können je nach Art und Chromosom dabei entstehen. Die Chromosomen werden zusätzlich zerstückelt, so dass schlussendlich auf den meisten nur noch ein Gen zu liegen kommt. In solch einem Zellkern der Superlative können durchaus bis zu 600 Millionen Chromosomen ent-

halten sein. „Der Nobelpreis für die Entdeckung der Telomerase wurde in Wimpertierchen gemacht“, bemerkt Nowacki.

### Von Warschau nach Bern

Dank der Epigenetik der Wimpertiere hat es Nowacki nun geschafft, sein eigener Chef zu werden. Der Pole studierte in

## AUSSCHREIBUNG

Danone Innovationswettbewerb 2011:  
Forschungsförderung für innovative und neuartige Lebensmittel



Wofür steht der Danone-Innovationspreis 2011?

Der Danone Innovationspreis unterstützt Forschungsprojekte, die sich mit innovativen Ernährungsstrategien und neuartigen Lebensmitteln beschäftigen und dabei die Gesundheit und Gesunderhaltung des Menschen im Fokus haben. Der Danone Innovationspreis ist mit bis zu 80.000 Euro dotiert. In Abhängigkeit von den eingereichten Vorschlägen besteht die Möglichkeit, dass mehrere Forschungsvorhaben ausgezeichnet werden.

Wer kann teilnehmen?

Bewerben können sich Wissenschaftler/-innen aus Forschungsinstituten, Universitäten oder innovativen Unternehmen.

Was sind relevante Forschungsfelder?

- ❶ **Probiotika 1:** Strategien zur Haltbarmachung eines probiotischen Milchprodukts ohne Ultrahocherhitzung
- ❷ **Probiotika 2:** Interaktion von Probiotika mit Milchsäurebakterien und Metaboliten aus Fermentationsprozessen in verschiedenen Milchproduktmatrices (z. B. Joghurt, Buttermilch, Kefir, Milchprodukte mit Fruchtsaftanteil)

- ❸ **Public Health:** Konzepte auf Basis natürlicher Lebensmittel (Produkte, Zutaten, technologische Prozesse), die sich mit der Lösung ernährungsbezogener Gesundheitsfragen und -probleme beschäftigen (z. B. gesundes Altern, Übergewicht, Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen)
- ❹ **Schlagen Sie ein Thema vor:** Forschungsprojekte zu innovativen Ernährungsstrategien oder -lösungen, die über die vorhergehenden Rubriken hinausgehen

Welche Termine sind wichtig?

**Bewerbungen können bis zum 30. April 2011 eingereicht werden.** Die Gewinner werden innerhalb von drei Monaten nach Ablauf der Einreichfrist, spätestens am 31. Juli 2011, benachrichtigt. Nach dem Erhalt der Finanzmittel sollte das Forschungsprojekt innerhalb von 18 Monaten realisiert werden.

Weiterführende Informationen?

Alle Informationen zum Bewerbungsablauf, die Richtlinien zur Teilnahme sowie den „Antrag auf Forschungsförderung“ finden Sie unter:  
<http://www.inno-prize.com>

**Bewerben Sie sich jetzt und machen Sie mit beim Danone Innovationswettbewerb!  
Gestalten Sie mit uns eine gesunde Zukunft!**

Mariusz Nowacki zeigt seinen Trick, um die allzu mobilen Wimpertierchen nach der Zentrifugation unten zu halten: Er versperrt mit einer Pipettenspitze, die er direkt nach dem Zentrifugieren in den Glasbehälter steckt, den Ausgang, verwirft den Überstand und saugt die Tierchen direkt auf.



Warschau, kam aber während seiner Doktorarbeit durch ein polnisch-französisches Austauschprogramm an die Ecole Normale Supérieure in Paris. Dabei wechselte er nicht nur die Kultur, sondern auch das Thema: von Pflanzenviren zu RNA-Interferenz in Wimpertierchen.

Nach Paris zog es ihn nach Princeton zu der bekannten Wimpertier-Gruppe von Laura Landweber.

Als er nach Europa zurückkehren wollte, erhielt er zwei Stellenangebote: beim CNRS in Paris und in Bern. Für ihn war es die Wahl zwischen finanzieller Stabilität in Paris und gestalterischer Freiheit in Bern. Nowacki: „In Paris hätte ich unter einem größeren Professor gearbeitet, der schon Geld gehabt hätte. In Bern habe ich mehr Freiheit, aber es ist eine größere Herausforderung, da ich meine eigenen Bewerbungen für Grants schreiben muss.“

### Nicht ohne Tenure Track

Trotz Kritik an der US-Förderung der Grundlagenforschung war eine amerikanische Spezialität für Nowacki enorm wichtig: „Ohne Tenure Track würde ich mich nicht einmal auf eine Stelle bewerben“, betont er. Die Begründung: „Ich bin viel umhergereist und jetzt möchte ich mich niederlassen.“

Zwar wäre er lieber in einem französischsprachigen Teil der Welt, weil er diese Sprache schon beherrsche, doch Bern sei in Ordnung. Deutsch könne er nicht – außer lesen! Immerhin reichen seine „bescheidenen“ Kenntnisse, um Prüfungen zu korrigieren.

Die Diskussion von der Schweizerischen Volkspartei über angeblich zu

viele deutsche Professoren an den Zürcher Hochschulen oder die angenommene Volksabstimmung über die „Ausschaffung“ krimineller Ausländer spüre Nowacki selbst nicht. Er meint sogar: „Die Schweiz ist sehr international und es ist eher ein Problem, dass ich hier nicht deutsch lernen muss, weil alle englisch können.“

### Teure Doktoranden

Als er sich für Bern entschieden hatte, wusste er allerdings noch nicht, ob er auch Geld erhalten würde. Das Geld von der Universität reichte nur für einen Doktoranden und 50 Prozent eines technischen Assistenten. Kurz bevor er den Europäischen Starting Grant erhielt, waren ihm noch 150.000 Euro vom Schweizerischen

Nationalfonds zugesprochen worden. Das war viel weniger, als er wollte, und reichte nicht weit. „Die Professoren ohne europäische Grants können keine großen Gruppen unterhalten“, erklärt Nowacki. Zudem kosten Doktoranden in Europa viel, ganz im Gegensatz zu den USA. Dort sind dafür die Förderbeträge etwas kleiner.

Was ihm an Bern neben dem Tenure Track gefallen habe, seien die netten Leute und der großzügige Laborplatz. In der Tat, an Platz mangelt es der Gruppe nicht. Für die Erweiterung auf drei Postdocs und drei Doktoranden reicht es locker. Im noch sehr ungebraucht aussehenden Raum stehen fünf breite Labortische mit jeweils einer eigenen Sterilbank. Es gibt auch einige Abteile und Räume für Kulturen, Kühlung und dergleichen – fein säuberlich mit grünen Plaketten ausgewiesen. Der wichtigste Apparat, der Mikroinjektor, steht prominent gleich neben Nowackis Büroraum.

### RNA-Steuerung

Mit dem Apparat injiziert Nowackis Gruppe RNA in die Wimpertierchen. Damit haben sie einiges über die Entstehung des Markonukleus herausgefunden. „Der Prozess wird durch RNA gesteuert“, erläutert der Assistenzprofessor. Damit die Zelle weiß, welche Abschnitte herausgeschnitten werden müssen, werden die RNA-Transkripte des Mikronukleus mit den RNA-Transkripten des alten Makronukleus abgeglichen. Mit den gleichen Proteinen wie bei der RNA-Interferenz werden die Stellen der mikronuklearen Transkripte degradiert, für die eine passende makronukleare RNA existiert. Die verbleibenden

Mit dem Mikroinjektor (re.) injiziert Nowacki RNA in seine Ciliophora und manipuliert so deren DNA.

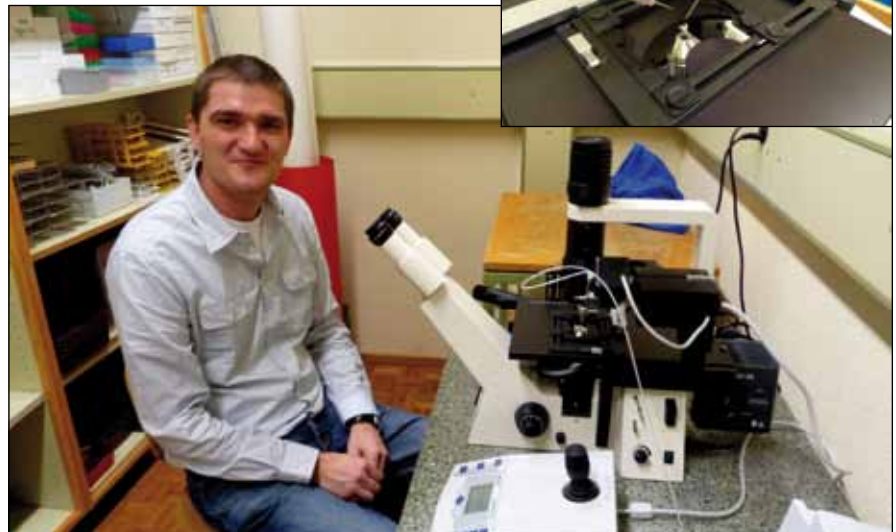




Foto: Proyecto Agua

**Stylonychia**, ein Süßwasser-Wimpertierchen.

RNA-Transkripte des Mikronukleus binden dann ausschließlich die zu entfernenden Stellen. „Wenn man eine falsche RNA injiziert, werden die entsprechenden falschen Stellen entfernt“, führt Nowacki aus.

In der einen untersuchten Art sind die Gene nicht nur durch IESs unterbrochen, sondern die Reihenfolge der Stücke ist sogar durcheinander. Auch hier konnte Nowacki zeigen, dass die RNA-Transkripte des alten Makronukleus die Reihenfolge kontrollieren. RNA mit einer falschen Reihenfolge produziert eine makronukleare DNA mit ebenso falscher Reihenfolge. Sogar die Zahl der individuellen Chromosomen wird durch die Zahl der Transkripte bestimmt.

So bestimmt die RNA im Zytoplasma der Mutterzelle nach der geschlechtlichen Konjugation, wie der Makronukleus der Tochterzelle auszusehen hat – unabhängig vom Mikronukleus. Epigenetik eben.

Die Transposone, die mit dem Ausschneiden der IESs entfernt werden, müssen auch in anderen Genomen auf irgendeine Weise inaktiviert werden, damit das Genom stabil bleibt. „Anstelle der Kom-

paktierung des Chromatins schneiden die Wimpertierchen die betreffenden Stellen einfach weg“, so Nowacki. Interessanterweise ist aber das Protein fürs Wegschneiden – die Transposase – selbst auf einem Transposon codiert und notwendig für die geschlechtliche

Konjugation. „Entfernt man das Gen für die Transposase, können sich die Zellen nur noch vegetativ vermehren.“

### Grundlagenforschung

Für die nähere Zukunft hat Nowacki ein Projekt zur Bildung von Dauersporen (Zysten) bei den Wimpertierchen im Visier. „Mit *deep sequencing* des Transkriptoms möchte ich die molekularen Mechanismen der Zystenbildung und der Wiederbelebung der Wimpertierchen aus ihnen sehen“, beschreibt er sein Projekt. Schlussendlich will er auch untersuchen, ob der Umbau der DNA, den man in Krebszellen beobachtet, mit den gleichen Mechanismen vonstatten geht, wie in gesunden Wimperntierchen.

Na bitte, doch eine sexy Anwendung! Dass Wimpertierchen wichtig sind, davon ist Nowacki überzeugt: „Was auch immer die Leute in Wimpertierchen gefunden haben, es kann auf etwas angewandt werden.“

FLORIAN FISCH



Die Zukunft ist für **Mariusz Nowacki** (li.) und sein Berner Team rosig: sexy Themen und erstmal keine Geldsorgen.

# Abcam-

## Ihre erste Wahl für Sekundärantikörper!



### Von führenden Forschern getestet.

- ✓ 20 Spezies
- ✓ 50 Zitierungen
- ✓ 2000 Sekundärantikörper
- ✓ Große Auswahl an DyLights<sup>®</sup>, Chromeo<sup>™</sup> und SureLight<sup>™</sup> Fluorochromen

Testen Sie jetzt einen Sekundärantikörper Ihrer Wahl und erhalten Sie 20% Rabatt!

[www.abcam.com/Labjournal](http://www.abcam.com/Labjournal)

### Abcam:

Tel: 030 896 779 154

Fax: 0800 664 8480

Email: [orders@abcam.com](mailto:orders@abcam.com)