

Anke Becker – biologische Systeme im Blick

Es gab eine Zeit, da dauerte es ein halbes Jahr oder noch länger, ein einzelnes Gen zu sequenzieren. Die moderne Genomik braucht heute nur eine Woche für einen ganzen Mikroorganismus. Es stellt sich daher mehr und mehr die Frage nach dem großen Ganzen. Professor Dr. Anke Becker von der Universität Freiburg untersucht, wie Gruppen von Genen und Molekülen miteinander interagieren. Dabei geht es ihr zum Beispiel um Signalwechselwirkungen zwischen symbiotischen Bakterien und ihren Wirtspflanzen. Aber sie kennt sich auch in der Bioinformatik und der Robotik aus – ein unerlässliches Know-how, wenn es um biologische Systeme geht.



Prof. Dr. Anke Becker © privat

Biologie wollte die 1967 in Bad Godesberg geborene Anke Becker schon immer studieren. Aber ein ausgeprägtes Interesse an der Natur im üblichen Sinne hatte die heutige Professorin für Systembiologie an der Universität Freiburg und Forschungsgruppenleiterin am Zentrum für Biosystemanalyse Freiburg (ZBSA) eigentlich weniger. „Der Oberstufen-Unterricht am Gymnasium in Neuss bei Düsseldorf langweilte mich meistens“, erinnert sie sich. „Ich war eher fasziniert von der damals noch exotischen Molekularbiologie.“ Um ihr Interesse zu befriedigen, besuchte sie schon während ihrer Schulzeit Vorlesungen an der Universität Düsseldorf. Nach dem Abitur wurde sie von der Zentralen Stelle für Studienplatzvergabe (ZVS) an die Universität Bielefeld geschickt. „Eine sehr gute Verschickung, wie sich im Nachhinein herausstellte“, sagt Becker. „Auch wenn die Stadt zunächst abschreckend gewirkt hat.“

Becker interessierte sich dafür, wie die Gene und Moleküle eines biologischen Systems, wie zum Beispiel eines Bakteriums, miteinander wechselwirken, um so komplexe Vorgänge wie die Zellteilung oder Kommunikation mit anderen Organismen zu bewerkstelligen. Die Universität Bielefeld, ansässig in einem einzigen riesigen Gebäude, brachte durch die unvermeidliche räumliche Nähe sehr viele Disziplinen zusammen. „Als Biologen konnten wir einfach direkt nebenan Vorlesungen in Chemie, Physik oder Informatik hören, wir lernten automatisch, interdisziplinär zu denken“, sagt Becker. Diese Interdisziplinarität würde später entscheidend für ihren Erfolg in der Systembiologie werden. Aber ihren ersten großen Erfolg hatte Becker noch davor.

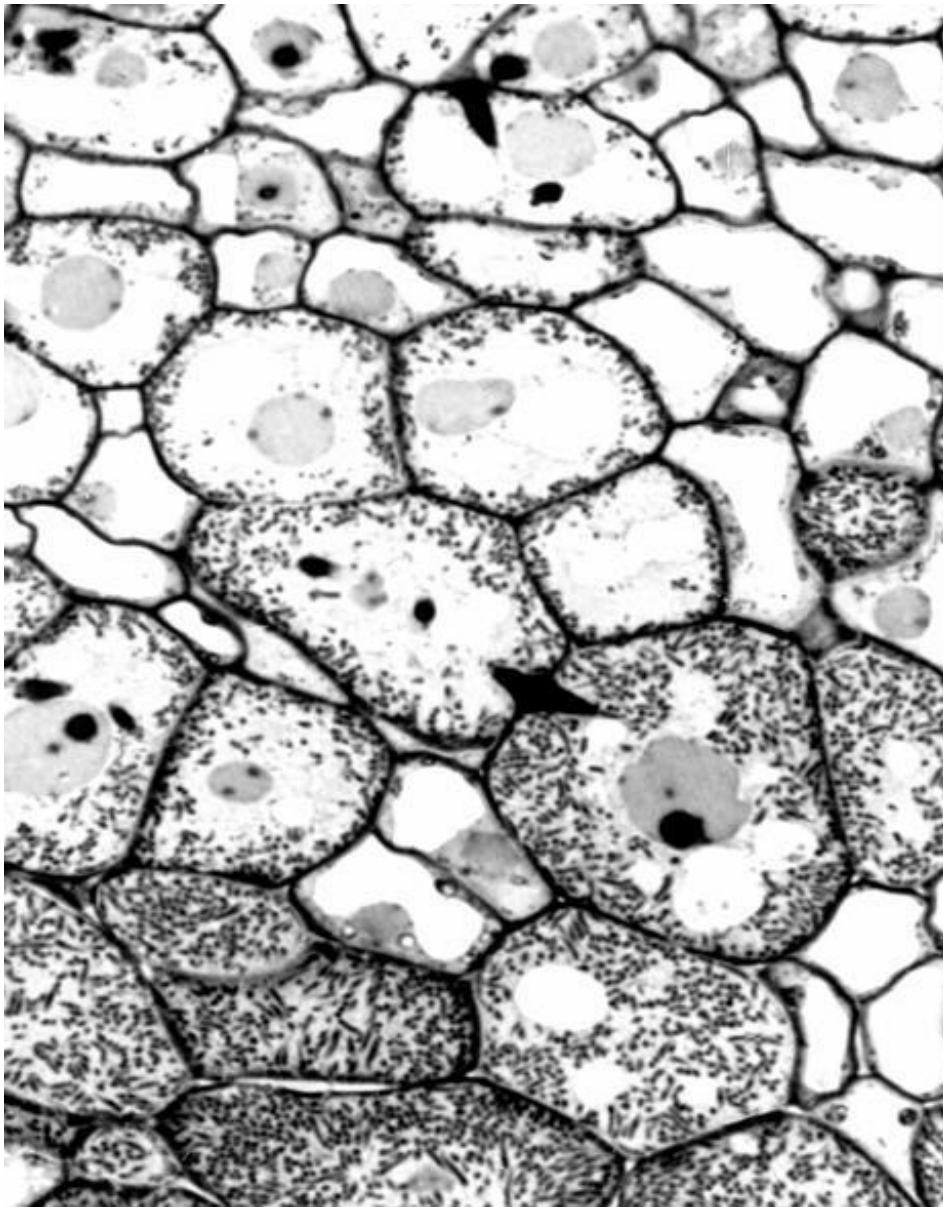
Wertvoller Ausschuss



Eine Luzerne mit symbiontischen Rhizobien (rechts) wächst viel schneller als eine ohne die stickstoffbindenden Bakterien
© Prof. Dr. Anke Becker

Schon während ihrer Doktorarbeit in der Abteilung für Genetik der Universität Bielefeld zwischen 1991 und 1994 untersuchte sie einige Signalmoleküle in Bakterien, die als Rhizobien bezeichnet werden. Diese Mikroben gehen eine Symbiose mit Pflanzen wie Luzernen, Erbsen oder Bohnen ein und helfen diesen, den lebensnotwendigen Stickstoff aus der Luft zu gewinnen. Die Pflanzenzellen lassen es zu, dass die Bakterien in sie eindringen, sie leiten keine Abwehrprogramme ein. Sie

müssen die Nützlinge irgendwie erkennen. Außerdem ist bald der ganze Zellzyklus des Bakteriums unter der Kontrolle der Pflanze. Sie bestimmt von nun an, dass Stickstoff fixierende Enzyme gebildet werden und sich zwar die DNA der Mikrobe vermehrt, nicht aber die einzelnen Zellen.



Zellen einer Luzerne, in denen zahlreiche kleine Bakterioide (für die Symbiose abgewandelte Bakterienzellen, hier als schwarze Partikel erkennbar) leben © Prof. Dr. Anke Becker

Becker entdeckte ein bakterielles Enzym, das die Länge der als Erkennungssignale dienenden langkettigen Zuckermoleküle in der Hülle des Bakteriums modifizieren kann, eine sogenannte Tyrosinkinase. Das war das erste solche Enzym, das in diesem Bakterium entdeckt wurde. „Dabei war es ein Zufallsfund“, sagt Becker. „Das Protein steckte in einem Röhrchen, das eigentlich schon weggeschüttet werden sollte und das ich nur noch verwendete, um für meine eigentliche Probe ein Gegengewicht in der Zentrifuge zu haben.“

Nach ihrer 1994 abgeschlossenen Doktorarbeit blieb sie in Bielefeld und machte ihren Postdoc. Allmählich gab es immer mehr Informatiker, die sich für biologische Daten interessierten. Zeitgleich starteten in Bielefeld die ersten Projekte, die größere Regionen bakterieller Genome sequenzieren sollten. Die Arbeit wurde einfacher, je mehr Gensequenzen bekannt waren.



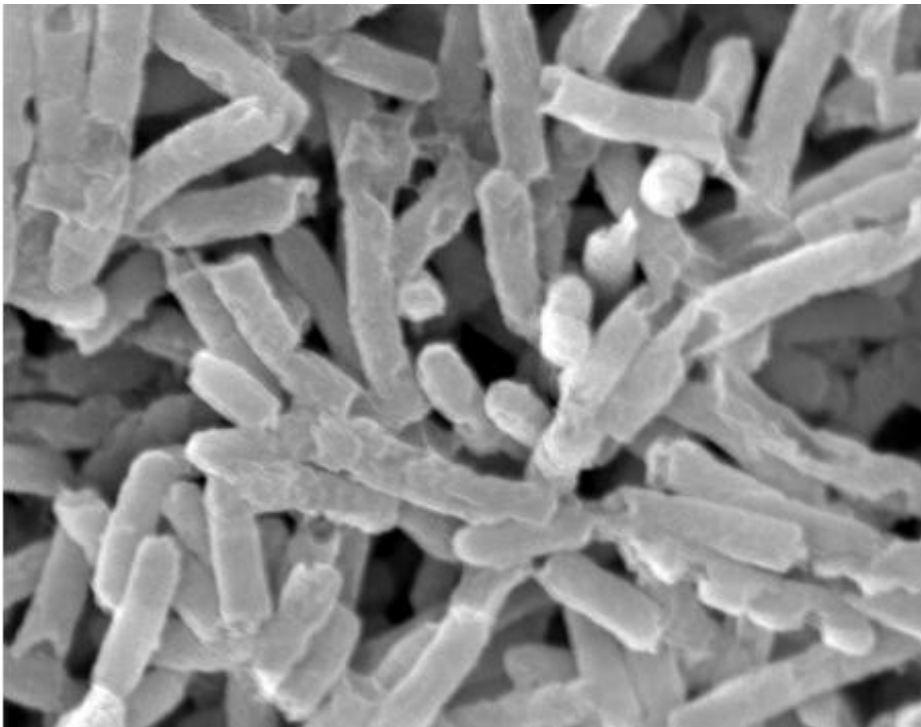
Die Schwarzaderfäule wird durch Bakterien der Gattung *Xanthomonas* verursacht. Becker und ihr Team untersuchen die molekularen und genetischen Wechselwirkungen zwischen Wirt und Pathogen © Dr. Anke Becker

Becker weitete allmählich auch ihre Interessen aus. Sie untersuchte jetzt auch, welche Moleküle zwischen pathogenen Bakterien und ihren Wirtspflanzen ausgetauscht werden. Oft musste sie für ihre Analysen Computerprogramme schreiben, die ihre Daten sortieren oder interpretieren halfen. Immer häufiger konnte sie aber auch mit Bioinformatikern zusammenarbeiten. Seit 1994 wuchs das Gebiet der Genomforschung und Systembiologie immer schneller.

Die Disziplinen verschwimmen

Nach einem einjährigen Aufenthalt am Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston, wo sie Methoden der Zuckerchemie lernte, habilitierte Becker sich 2000 in Bielefeld in der Genetik. Zu dieser Zeit hatte sie einen weiteren persönlichen Erfolg: Sie beteiligte sich an der Entschlüsselung des kompletten Genoms des Bakteriums *Sinorhizobium meliloti*. Es war eine der ersten zwei bekannten Sequenzen für die Gruppe der Rhizobien. Jetzt konnte Becker auch komplexere Fragestellungen bearbeiten, zum Beispiel, indem sie zahlreiche Gene miteinander in Beziehung setzte und das Wechselspiel untersuchte. Beckers damaliges Team begann als eine der ersten Gruppen, automatisierte Verfahren einzusetzen, etwa die Microarray-Technik, mit deren Hilfe man testen kann, welche Gene zu einem bestimmten Zeitpunkt in einer Zelle aktiviert sind. Zwischen 2000 und 2007 war Becker Leiterin der Einrichtung für Transkriptomik und Robotik des Zentrums für Biotechnologie der Universität Bielefeld.

Anfang 2008 wechselte sie, ermöglicht durch die FORSYS Systembiologie Initiative des BMBF, an die Universität Freiburg. Die Freiburger Initiative für Systembiologie (FRISYS) bietet am fakultätsübergreifenden Zentrum für Biosystemanalyse ein exzellentes Umfeld für Kooperationen zwischen Biologen, Informatikern und Mathematikern. Die Laborautomation ist noch heute eines von Beckers Spezialgebieten. Zusammen mit Informatikern richteten sie und ihre Mitarbeiter zum Beispiel gerade eine ganze „Produktionsstraße“ ein, in der Roboter im hohen Durchsatz nacheinander und in genau definierter Weise Proben inkubieren, pipettieren, zentrifugieren, schütteln oder mikroskopieren. „Die Leute fragen immer wieder, ob wir jetzt eigentlich Biologen, Informatiker oder Ingenieure sind“, sagt Becker. „Aber die moderne Systembiologie ist eine sehr



Einzelne Bakterien der Art *Sinorhizobium meliloti* im Elektronenmikroskop © Prof. Dr. Anke Becker

interdisziplinäre Wissenschaft, in der die Grenzen zwischen den klassischen Disziplinen mehr und mehr verschwinden.“ Neben den Signalwechselwirkungen zwischen Bakterien und ihren Wirten untersucht Becker heute auch in systematischer Weise und genomweit, welche Rolle kleine RNAs bei der Regulation von Zellprozessen spielen. Außerdem interessieren sie Protein-DNA-Wechselwirkungen oder die Kommunikation zwischen Bakterien in einer Bakterienkolonie.

Das für sie momentan spannendste Projekt soll klären, wie ein Rhizobium seine Teilung organisiert. „Wenn das Erbgut in einem Bakterium sich verdoppelt und die Zelle sich teilt, dann läuft das ganz und gar nicht chaotisch ab“, sagt Becker. „Die Zelle muss immer wissen: wo ist der Anfang des Genoms, wo ist die Mitte, welcher Teil ist schon repliziert, wo und wann muss die Trennwand zwischen Mutter- und Tochterzelle eingezogen werden?“ Der Wechsel nach Freiburg verlief für die Biologin nicht ganz ohne Anstrengungen. Ein Teil ihrer Arbeitsgruppe sowie einige Kooperationspartner aus älteren Projekten sind noch in Bielefeld. „So viel, wie ich im letzten Jahr Zug gefahren bin, bin ich vielleicht in meinem ganzen Leben nicht gefahren“, lacht Becker. Trotzdem freut sie sich auf die nächsten Jahre an der Universität Freiburg und am ZBSA.

Fachbeitrag

15.04.2009

mn

BioRegion Freiburg

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

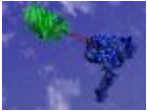
Weitere Informationen

Prof. Dr. Anke Becker
Institut für Biologie III
Universität Freiburg

Schänzlestraße 1
oder:
Zentrum für Biosystemanalyse (ZBSA)
Habsburger Str. 49
79104 Freiburg
Tel.: +49 (0)761/203-97167 (ZBSA) / -6948 (Biologie)
E-Mail: anke.becker(at)biologie.uni-freiburg.de

► Zentrum für Biosystemanalyse Universität
Freiburg

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Systembiologie: das Komplexe begreifbar machen