

Forscherporträt

Michael Boutros – Von der Erforschung sozialer Gennetzwerke zur Leitung des DKFZ

Störungen in zellulären Signalnetzwerken spielen bei der Krebsentstehung eine große Rolle. Prof. Dr. Michael Boutros ist ein Pionier in der Entwicklung neuer Methoden zur Analyse der Geninteraktionen in derartigen komplexen Netzwerken. Seit 1. September 2015 leitet er als wissenschaftlicher Stiftungsvorstand kommissarisch das DKFZ.

Die Überraschung war groß, als gemeldet wurde, dass Michael Boutros am 1. September 2015 als wissenschaftlicher Stiftungsvorstand kommissarisch die Führung des DKFZ übernommen hat. Er tritt damit die Nachfolge von Otmar Wiestler an, der als Präsident der Helmholtz-Gemeinschaft nach Berlin gewechselt ist. Anfang Juli hatte das Bundesforschungsministerium noch bekannt gegeben, dass der Heidelberger Neuroonkologe Wolfgang Wick auf den Chefposten des DKFZ berufen worden sei, doch schon elf Tage später wurde die Meldung zurückgezogen.

Jetzt also der Biochemiker Michael Boutros: 1970 in Bochum geboren, studierte er in Aachen, Witten/Herdecke und New York und promovierte am Europäischen Molekularbiologischen Laboratorium und an der Universität Heidelberg. Nach seiner Postdoc-Zeit an der Harvard Medical School wechselte er 2003 ans DKFZ, wo er die Boveri-Nachwuchsgruppe "Signalwege und funktionelle Genomik" aufbaute. Seit 2008 ist er Professor an der Universität Heidelberg und Abteilungsleiter am DKFZ.

Er wurde mit dem Johann-Georg-Zimmermann-Forschungspreis für Krebsforschung ausgezeichnet und ist gewähltes Mitglied der Europäischen Organisation für Molekularbiologie (EMBO). Seine originellen, international viel beachteten Forschungsarbeiten wurden unter anderem mit einem hoch dotierten Advanced Grant des European Research Council gefördert. Für seine jetzige Aufgabe hat er sich frühzeitig qualifiziert, da er bereits während seiner Postdoc-Zeit an der Kennedy School of Government der Harvard Universität einen „Master in Public Administration“ erworben hatte und später auch an der Akademie für Führungskräfte der Helmholtz-Gemeinschaft teilgenommen hatte. Man möchte meinen, dass sogar Boutros' Hauptforschungsthema – die fördernden und hemmenden Wechselwirkungen im sozialen Beziehungsgeflecht der Gene – auf die jetzige Herausforderung hinweist, eine Institution mit über tausend individuellen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern zu leiten.

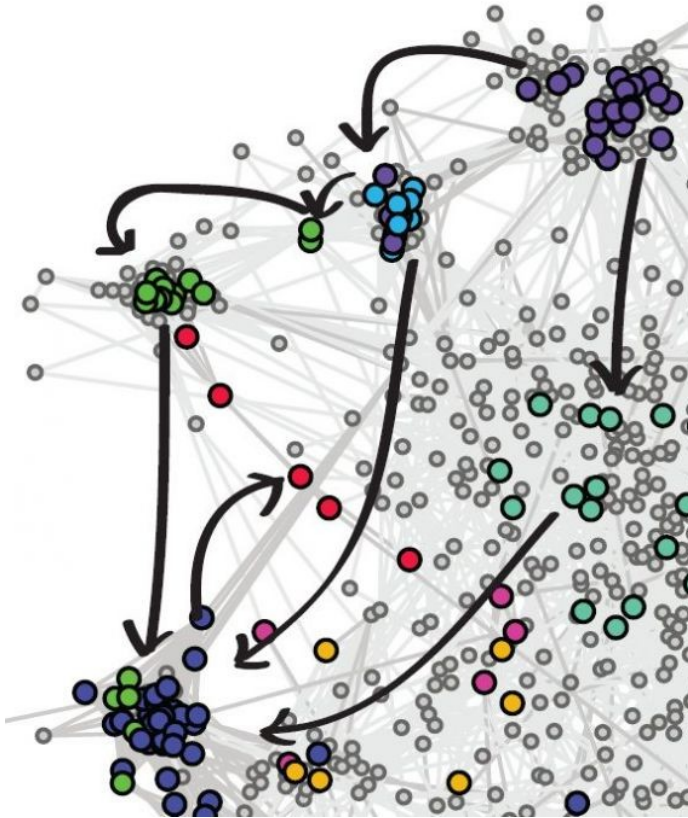


Prof. Dr. Michael Boutros
© DKFZ

Analyse genetischer Interaktionsnetzwerke

In seiner Abteilung „Signalwege und funktionelle Genomik“ am DKFZ in Heidelberg untersucht Michael Boutros mit seinem Team Signalnetzwerke, welche die Entwicklung von Organismen und die Entstehung von Krebs kontrollieren. Dazu gehören beispielsweise die Wnt-Signalwege, deren Fehlsteuerung zu Darmkrebs und wahrscheinlich auch zu anderen Krebsarten führen kann. Boutros und seine Mitarbeiter haben wesentlich zum molekularen Verständnis dieser Signalwege beigetragen. Die ihnen zugrunde liegenden Gene bilden komplexe genetische Netzwerke, deren Analyse eine enorme Herausforderung darstellt. Ebenso wie Menschen als soziale Wesen in Teams, Unternehmen und Organisationen miteinander interagieren und zusammen eine andere Produktivität entfalten als allein, so haben auch Gene grundsätzlich soziale Eigenschaften, erklärt Boutros. Wenn beispielsweise zwei durch Mutationen veränderte Gene in einem Netzwerk miteinander interagieren, findet man phänotypische Eigenschaften, die man nicht beobachtet, wenn jeweils nur eines der beiden Gene verändert ist.

Boutros und seine Kollegen verwendeten zur Analyse der Geninteraktionen einen neuen Ansatz des Hochdurchsatz-Screenings zur genomweiten Identifizierung von Genen mithilfe der RNA-Interferenz (RNAi), mit der sich Gene spezifisch abschalten lassen. Durch Verbindung dieser kombinatorischen RNAi-Technologie mit automatisierter Einzelzell-Phänotypisierung konnten die



Analyse eines genetischen Interaktionsnetzwerks. Proteine (farbige Kreise) liegen als Komplexe oder als enge Kooperationseinheiten vor; gerichtete Interaktionen zwischen Proteinen oder ganzen Proteingruppen sind durch Pfeile angegeben.

© EMBL/DKFZ

Forscher bei *Drosophila*-Zellen erstmals gerichtete genetische Interaktionen im großen Maßstab kartieren. Sie wählten dazu aus 1.367 Genen diejenigen aus, von denen man eine wichtige Funktion im sozialen Netzwerk der Gene annahm.

Jedes dieser Schlüsselgene wurde in allen Kombinationsmöglichkeiten zusammen mit jeweils einem der anderen Gene durch RNAi abgeschaltet und der resultierende Zell-Phänotyp durch automatisierte Mikroskopie der Einzelzellen bestimmt. Durch multivariate Statistik (bei der mehrere Eigenschaften zugleich analysiert werden) konnten die Forscher für jedes Genpaar auch die Richtung der gegenseitigen Beeinflussung bestimmen – ob also Gen A auf Gen B einwirkt oder umgekehrt – und auch nachweisen, ob es sich um verstärkende oder abschwächende Wirkungen handelte. Aus diesem Beziehungsgeflecht der Gene ließen sich beispielsweise die für die Zellteilung verantwortlichen Signalketten mit ihren aufeinanderfolgenden Proteinaktivitäten rekonstruieren.

Erforschung der Signalwege hilft, Krebserkrankungen zu verstehen



Das Hauptgebäude des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg, der größten biomedizinischen Forschungseinrichtung Deutschlands.

© DKFZ

Die im Online-Journal *eLife* veröffentlichte Studie wurde in Zusammenarbeit mit Wolfgang Huber vom EMBL, einem Experten in Statistischer Physik, durchgeführt. Dieser Ansatz zur Analyse genetischer Veränderungen mit all ihren zeitlich abgestimmten Wirkungen in regulatorischen Netzwerken ist nicht nur für die Grundlagenforschung bedeutsam, sondern auch für die Krebsforschung. Die Wissenschaftler konnten bereits zeigen, dass der für die Kontrolle des

Zellwachstums wichtige Ras-Signalweg mit dem „SWI/SNF chromatin remodelling complex“ (der für die Verpackung der Zellkern-DNA in Nukleosomen maßgeblich ist) zusammenwirkt – und diese Interaktion bleibt auch in menschlichen Krebszellen erhalten. Die Kartierung der genetischen Wechselwirkungen kann zur Identifizierung neuer Zielmoleküle für Wirkstoffe gegen Krebs dienen. Sie könnte auch, wie Boutros betont, die Entstehung von Resistenz gegen Krebsmedikamente erklären.

Die Forschungsarbeiten in der Abteilung "Signalwege und funktionelle Genomik" gehen unvermindert weiter, auch wenn ihr Leiter mit seiner jetzigen Aufgabe als Chef der größten biomedizinischen Forschungsanstalt Deutschlands wenig Zeit für sein Team hat. Die meisten seiner Kollegen gehen aber davon aus, dass er bald ins Labor zurückkehrt, wenn ein neuer wissenschaftlicher Stiftungsvorstand gefunden worden ist.

Originalpublikation:

Fischer B, Sandmann T, Horn T, Billmann M, Chaudhary V, Huber W, Boutros M: A map of directional genetic interactions in a metazoan cell. eLife 2015, DOI: 10.7554/eLife.05464

Fachbeitrag

09.11.2015

EJ

BioRN

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

- ▶ [Deutsches Krebsforschungszentrum \(DKFZ\), Heidelberg](#)

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Systembiologie: das Komplexe begreifbar machen

RNAi

Systembiologie

Epigenetik

Signalweg

Personalien

DKFZ