




## Schneller wichtige Gene identifizieren - mit Hochdurchsatz-Sequenzierung

Schneller wichtige Gene identifizieren - mit Hochdurchsatz-Sequenzierung  
Industriell relevante Gene von Mikroorganismen lassen sich mit modernen DNA-Sequenzierungstechnologien zuverlässig und schnell identifizieren. Das ist zum Beispiel interessant, um natürliche Wirkstoffe für Kosmetika oder Reinigungsmittel wirtschaftlich herstellen zu können oder Biogasanlagen zu optimieren. Wie sich die Hochdurchsatz-Sequenzierung nutzen lässt, stellen Fraunhofer-Forscherinnen und Forscher auf der Biotechnica vom 6. - 8. Oktober 2015 in Hannover vor. Schon in der Antike nutzte der Mensch Mikroorganismen, um Brot und Bier herzustellen. Heute werden komplexe Moleküle wie Vitamine und pharmazeutische Wirkstoffe, aber auch Plattformchemikalien wie Zitronen- oder Essigsäure in großem Stil biotechnologisch mithilfe von molekularbiologisch optimierten Bakterien und Pilzen produziert, Tendenz steigend. Dank rasanter Fortschritte in der Nukleinsäureanalytik kann mit modernen Hochdurchsatztechnologien, dem Next-Generation Sequencing (NGS), das komplette Genom von Organismen innerhalb von nur wenigen Stunden sequenziert werden. Das Team um Dr. Kai Sohn am Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB in Stuttgart setzt die "Sequenzierungstechnologien der nächsten Generation" für die Analyse von Genen und Genomen, auch ganzer mikrobieller Gemeinschaften ein. Ein Beispiel: Für den Pilz *Pseudozyma aphidis*, erstellten sie innerhalb kürzester Zeit ein Referenzgenom. Der Pilz produziert Biotenside, die für den Einsatz in Reinigungsmittel oder Kosmetika interessant sind. Von DNA-Fragmenten zum vollständigen Genom "Um das Erbgut schnell zu entschlüsseln, zerlegen wir die komplette DNA in Millionen zufälliger Bruchstücke mit einer Länge von mehreren 1000 Basen, die dann vervielfältigt und anschließend gleichzeitig sequenziert werden", erläutert der Biologe Dr. Christian Grumaz. Da sich die Bruchstücke teilweise überlappen, können die Wissenschaftler die einzelnen Fragmente anschließend wieder zum gesamten Genom zusammensetzen. "Diese Genom-Assemblierung lässt sich aufgrund der gigantischen Datenmengen nur mithilfe mathematischer Modelle und Algorithmen am Rechner lösen", ergänzt Bioinformatiker Philip Stevens. Doch welche Abschnitte der DNA-Sequenz kodieren die relevanten Proteine, wo sitzen wichtige regulatorische Elemente, welche Abschnitte haben keine unmittelbar proteinkodierende Funktion? Gen-Annotation nennen die Experten den nächsten Schritt, in dem sie die entschlüsselten Sequenzen bekannten Genfunktionen zuordnen, wieder mithilfe der Bioinformatik. "Zunächst suchen wir mithilfe von Algorithmen die Genomsequenz nach typischen Basenpaarfolgen ab, die beispielsweise Start- und Stoppsignale von Genen kennzeichnen. Die zwischen diesen Signalen gefundenen Gensequenzen gleichen wir dann in Gen-Datenbanken auf ähnliche Basenpaarfolgen ab. So können wir der Gensequenz eine bereits bekannte Funktion zuordnen", erklärt Stevens. Um herauszufinden, welche der Gene im Genom des Pilzes für die Synthese der begehrten Biotenside verantwortlich sind, zogen die Forscher experimentelle Transkriptomanalysen hinzu. Diese zeigen, welche Gene unter den gewählten Bedingungen auch tatsächlich aktiv sind, das heißt, welche Gene abgelesen und in RNA, die Blaupause für das Protein, transkribiert werden. "Auf diese Weise konnten wir ein Cluster aus fünf nebeneinander liegenden Genen identifizieren, das die Information für die Synthese der Biotenside enthält", resümiert Grumaz. Erst dieses Wissen liefert die Grundlagen, um den Pilz wirtschaftlich als Biotensidproduzent nutzen zu können. Nicht kultivierbare Organismen analysieren Die neuen NGS-Technologien sind nicht nur schnell. "Durch die direkte Sequenzierung einer Probe mit Mikroorganismen entfällt der aufwendige Schritt der Kultivierung im Labor", beschreibt Gruppenleiter Sohn einen weiteren Vorteil. "So können selbst solche Mikroorganismen identifiziert werden, deren natürliche Wachstumsbedingungen wir experimentell nur unzureichend nachstellen können". Beispiel für eine solche, dazu extrem heterogene, mikrobielle Gemeinschaft mit bis zu hunderten unterschiedlicher Bakterien sind Biogasanlagen. Obschon die Biogasproduktion ein seit langem eingesetztes Verfahren ist, sind die beteiligten Mikroorganismen und ihre Reaktionswege noch weitgehend unbekannt. "Mittels bioinformatischer Methoden konnten wir über 200 am Biogasprozess beteiligte Arten identifizieren und gleichzeitig auch deren Anteile an der gesamten Bio-zönose bestimmen", sagt Grumaz. So kann der Gesamtprozess besser verstanden und im Sinne höherer Biogasausbeuten gezielt gesteuert werden. Dies ermöglicht es landwirtschaftlichen Betreibern, den erneuerbaren Energieträger Biogas auch ohne staatliche Zuschüsse konkurrenzfähig zu konventioneller Energie zu machen. Ein weiteres vielversprechendes Einsatzgebiet für die Hochdurchsatzsequenzierung von Mikroorganismen ist die Diagnostik. Mit dem Next-Generation Sequencing lassen sich Krankheitserreger wie Bakterien, Viren und Parasiten sicher, zuverlässig und schnell identifizieren. Um die Infektionsdiagnostik weiterzuentwickeln und auszubauen, hat das Wissenschaftlerteam am IGB bereits erste große Kliniken mit ins Boot geholt. Das Fraunhofer IGB stellt seine Entwicklungen zur Hochdurchsatzsequenzierung von Mikroorganismen auf der Biotechnica vom 6.-8. Oktober 2015 in Hannover am Fraunhofer-Gemeinschaftsstand (Halle 9, Stand C34) vor. Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB  
Nobelstraße 12  
70569 Stuttgart  
Telefon: +49 711 970-4401  
Telefax: +49 711 970-4200  
Mail: info@igb.fraunhofer.de  
URL: <http://www.igb.fraunhofer.de/>  [http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n\\_pinr\\_=596758](http://www.pressrelations.de/new/pmcounter.cfm?n_pinr_=596758)

### Pressekontakt

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

70569 Stuttgart

igb.fraunhofer.de/  
info@igb.fraunhofer.de

### Firmenkontakt

Fraunhofer-Institut für Grenzflächen- und Bioverfahrenstechnik IGB

70569 Stuttgart

igb.fraunhofer.de/  
info@igb.fraunhofer.de

Das Fraunhofer IGB entwickelt und optimiert Verfahren und Produkte für die Geschäftsfelder Medizin, Pharmazie, Chemie, Umwelt und Energie. Zu unseren Kompetenzen zählen Grenzflächentechnologie und Materialwissenschaft, Molekulare Biotechnologie, Physikalische Prozesstechnik, Umweltbiotechnologie und Bioverfahrenstechnik sowie Zellsysteme. Unseren Kunden bieten wir Komplettlösungen von der Marktanalyse über die Forschung bis zur anwendungsreifen Entwicklung.