

DGPF

II TAGUNGSBERICHT

Neuroproteomics-Forscher starten mehrere neue Projekte

Schloß Rauschholzhausen bei Marburg stand im Dezember im Zeichen der Neuroproteomics. Mitglieder der Verbundprojekte Human Brain Proteome Project (HBPP) und des internationalen HUPO Brain Proteome Projects (HUPO BPP) präsentierten auf dem Human Brain Proteome-Meeting (14. bis 15.12.) und dem HUPO BPP-Workshop (15. bis 16.12.) Forschungsergebnisse und neue Projekte.

HBPP-Meeting

Die Förderung des Human Brain Proteome Projects (HBPP) wurde aufgrund seiner guten Bewertung in der ersten Runde des Nationalen Genomforschungsnetzes als Systematisch-Methodologische Plattform (SMP) im NG-FN2 durch das BMBF um weitere drei Jahre verlängert. Seit dem Projektstart im Oktober 2004 vereint das HBPP2 zehn interdisziplinäre Gruppen aus den Gebieten der Humangenetik, Zellbiologie, Tiermodelle, Molekularbiologie, Biochemie sowie Bioinformatik. Es verbindet ferner Ansätze der funktionellen Genomics und der Proteomics miteinander. Neben dem Bioinformatik-Unternehmen MicroDiscovery GmbH, Berlin, besteht der Verbund aus neun renommierten akademischen Forschergruppen aus ganz Deutschland.

Das Ziel des HBPP2 ist die systematische Analyse der Proteine im Gehirn von Mensch und Maus sowie der aus dem Nervensystem stammenden Proteine in Körperflüssigkeiten (Blut und Liquor) unter normalen und pathologischen Bedingungen – mit einem Fokus auf Alterung und neurodegenerativen Erkrankungen (Alzheimersche Krankheit, AD, und Parkinsonsche Krankheit, PD) –, um die Mechanismen dieser Erkrankungen zu verstehen. Die Analyse der molekularen Phänotypen (mRNA- und Proteinexpressions-Profile) wird zu einem neuen Krankheitsverständnis und einer neuen Subklassifizierung führen, die nicht auf traditionellen klinischen Phänotypen beruht, sondern auf den molekularen, pathologischen Eigenschaften. Dabei werden nach einer standardisierten klinischen Phänotypisierung Proteomics-Technologien (2D-PAGE, Multidimensionale Chromatographie, Massenspektrometrie) mit funktionellen Assays und optischen Methoden (GFP-Labeling, Im-

munofluoreszenz, FRET/BRET) zum Einsatz kommen. Die gewonnenen Daten werden in einer neuen Datenbank-Klasse gesammelt, wobei neue Standards, SOPs und Software für das Datenmanagement und die Datenintegration entwickelt werden. Ziel ist es, Proteine aufzuspüren, die als Biomarker für Krankheitszustände charakteristisch sind und somit für Diagnose- sowie Therapieansätze verwendet werden können. Auf zwei Workshops im Oktober und November identifizierte das Konsortium mit renommierten Experten Mausmodelle, die im Verbund analysiert werden sollen. In Rauschholzhausen beschlossen die HBPP-Wissenschaftler, je zwei Mausmodelle für AD sowie PD zu verwenden und Transkriptome, Proteome und Toponome betroffener anatomischer Substrukturen zu analysieren. Potentielle Kandidatenproteine sollen mit verschiedenen Methoden validiert und charakterisiert werden. Ziel ist es ferner, mögliche Interaktionspartner zu identifizieren und die Pathogenität der Proteine zu untersuchen.

HUPO BPP-Workshop

Im Jahr 2004 führte das HUPO BPP – das von Deutschland aus koordiniert wird und dessen administrative Koordination ebenfalls vom BMBF gefördert wird – zwei Pilot-Studien durch. In differentiellen Proteom- und Transkriptomstudien sollten die entwicklungsbedingten Veränderungen des Proteoms im Mausgehirn kurz vor und nach der Geburt sowie im erwachsenen Zustand analysiert werden (Altersstufen E16, P8 und P56). Untersucht wurden zudem Post mortem-Auswirkungen im menschlichen Gehirn anhand von Autopsie- und Biopsieproben. Das Material für diese Studien wurde im April/Mai 2004 an Gruppen in Belgien, China, Deutschland, Griechenland, Großbritannien, der Schweiz, Süd-Korea sowie den USA verschickt und bis Ende 2004 analysiert. Auf Schloß Rauschholzhausen begrüßte Helmut E. Meyer, daß das HUPO BPP nicht nur als offizielle HUPO-Aktivität bestätigt, sondern auch ein Experten-Netzwerk aufgebaut und zahlreiche Treffen, Workshops und Kurse durchgeführt wurden. Die Ergebnisse der HUPO BPP-Gruppen, die mit Methoden vom RNA-Profiling über 2D-

Gelelektrophorese bis hin zur multidimensionalen Chromatographie mit Proteinidentifizierung durch Massenspektrometrie ermittelt wurden, waren vielversprechend, auch wenn die Analysen noch nicht abgeschlossen sind. Als gemeinsame Export/Import-Datenplattform wurde die Software ProteinScape™ von Bruker Daltonics, Bremen, und der Protagen AG, Dortmund, gewählt, deren Export-Module speziell für die Pilot-Studien-Teilnehmer neu konzipiert wurden. Die Daten werden von den Teilnehmern ausgewertet und durch ein unabhängiges Gremium re-prozessiert und interpretiert. Die Interpretation der an das Data Collection Center (DCC) in Bochum geschickten Daten soll Mitte Juni abgeschlossen sein.

Zu den nächsten Projekten des HUPO BPP gehört das neue, von Jens Wilfgang und Piotr Lewczuk (Universität Erlangen-Nürnberg) initiierte Projekt „Clinical Neuroproteomics in Human Body Fluids“ zur nicht-quantitativen Identifizierung von Proteinen, die aus dem Gehirn stammen, in menschlichen Körperflüssigkeiten. Die Proben stammen von Kontroll-Personen sowie Mild Cognitive Impairment-Patienten und werden vom Kompetenznetz „Demenzen“ zur Verfügung gestellt.

Am 1. Juni 2005 soll der 1. International Mouse Model Workshop des HUPO BPP im Rahmen des 4. Dutch Endo-Neuro-Psycho Meetings in Doorwerth, Niederlande, stattfinden. Ziel ist es, für die Hauptphase des Projekts geeignete AD- und PD-Mausmodelle zu definieren sowie ihre Analyse zu planen. Noch auszuarbeitende Strategien zur Protein-Charakterisierung und Identifizierung von Interaktionspartnern sollen nach der Identifizierung geeigneter Kandidaten-Proteine greifen. ▼

Michael Hamacher, Helmut. E. Meyer, Andre van Hall, Medizinisches Proteom-Center, Ruhr-Universität Bochum

BIOPERSPECTIVES

Poster für DGPF-Jahrestagung

Die Deutsche Gesellschaft für Proteomforschung (DGPF) ruft alle Mitglieder auf, die Möglichkeit zu nutzen, Poster für die Proteomics-Session der BioPerspectives-Konferenz anzumelden (10. bis 12. Mai 2005 in Wiesbaden). Der neue Einsendeschluß ist der 15. März 2005. Spätere Anmeldungen werden als „Last-Minute-Poster“ ausgewiesen. Bitte verwenden Sie für Einreichungen folgende Internet-Adresse: www.bioprospectives.org/2005/reg.htm. ■