



Conference Report

If it says *C. elegans* on the cover, it is actually about systems biology!

by Baris Tursun

European *C. elegans* Conference at the Max Delbrück Center for Molecular Medicine in Berlin-Buch on May 15-17, 2014

It must have taken a considerable amount of intuition, when Sydney Brenner chose the worm *Caenorhabditis elegans* (short: *C. elegans*) as a model organism for his systematic studies on developmental and neurobiology. Since then, *C. elegans* provides continuous successes as an efficient model system for relevant research topics, such as programmed cell death, neurodegenerative diseases and ageing, in classical as well as modern approaches in medical systems biology. *C. elegans* was predestined to a strong role in systems biology research: for once, it was the first metazoan organism with a fully sequenced genome. Even before this achievement, it was possible to examine the worm genome with classical genetic methods and thus, to functionally characterize regulatory elements and genetic networks. As a consequence, the *C. elegans* researchers Sydney Brenner, John Sulston und H. Robert Horvitz could describe complex genetic regulatory mechanisms during the development of organs and tissues and during processes in programmed cell death already during the seventies and eighties of the last century – an achievement, that earned them the 2002 nobel prize in physiology or medicine [1]. More nobel prizes were awarded to *C. elegans* researchers for the identifica-

tion of RNA interference (RNAi) (2006, Andrew Fire & Craig Mello [2]) and the first application of the green fluorescent protein (GFP) (2008, Martin Chalfie [3]). The addition of the modern “omics” technologies (genomics, proteomics, etc.) as well as the recently discovered CRISPR-Cas9 system for genome editing accelerate insights into molecular networks and their physiological phenotypes. Since a while, it seemed as if mainly Northern American researchers appreciated the value of *C. elegans*. This, however, has changed since a while: A strong community of more than 200 research groups in Europe is nowadays using *C. elegans* as their main model organism.

The *C. elegans* meeting was organized at the MDC by researchers from the Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB) and gathered the majority of the *C. elegans* community in Europe. Renowned guests and keynote speakers presented different scientific focuses in current *C. elegans* research. Keynote speaker **Julie Ahringer** from the Wellcome Trust, Gurdon Institute – University of Cambridge (UK) was the first to construct a genome-wide RNAi library and carry out the first systematic knock-down of all worm genes. Her research group applied this library systematically to examine gene regulation during development and regulation of chromatin structure. She combines different high-throughput RNAi strategies and uses genetic, biochemical and bioinformatics analyses to understand transcriptional and post-transcriptional gene regulation on the basis of chromatin structure. Furthermore,

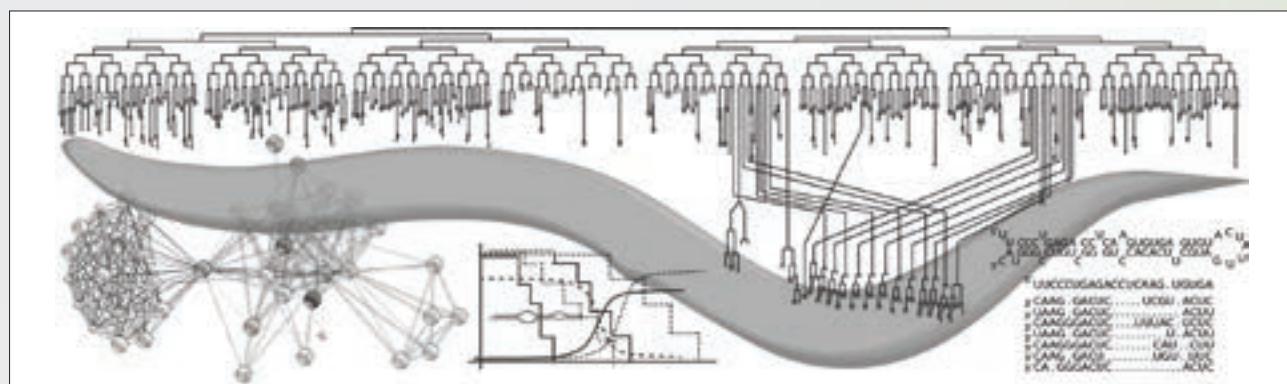


Figure 1: Scheme of *C. elegans* as an efficient model organism in systems biology research. The illustration also contains the sequence of the first ever described microRNA, which was identified in systematic genetic screens in *C. elegans* [4]. (Source: Baris Tursun)



More than 300 *C. elegans* researchers joined the first European 'worm-meeting' (Photo: Jutta Steinköter, MDC Berlin).

Adam Antebi, director at the Max-Planck-Institute for the Biology of Ageing in Cologne and coordinator of *Sybacol - Systems Biology of Ageing Cologne* aims to understand the molecular mechanisms of signal transduction and protein quality control and their role in ageing. He reported about a novel finding that implicates a systemically acting worm miRNA in regulating ageing of different tissues and which is conserved in mammals.

Another highlight was keynote speaker **Barbara Conradt** from the *Ludwig-Maximilians-University München* (GER) who worked in the nineties with H. Robert Horvitz on programmed cell death (apoptosis) regulation and continued until now to further contribute important insight into regulation of apoptosis.

The *C. elegans* conference from May 15-17, 2014 provided an interactive forum for European and international *C. elegans* researchers and thus stimulated the formation of new networks and cooperation. By enabling scientific exchange and discussion between researchers from different disciplines and nations, it prompted the development of new technologies, for example at the workshop on genome editing using the CRISPR-Cas9 and transposon systems. Furthermore, it was a seeding point for regular European *C. elegans* meetings.

More information:

www.wormmeeting-berlin.de

References:

- [1] Brenner S. EMBO Rep 2003;4:224.
- [2] Zimmer M. Chem Soc Rev 2009;38:2823.
- [3] Zamore PD. RNA Interference: Big Applause for Silencing in Stockholm, vol. 127. 2006.
- [4] Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. Cell 1993;75:843.



imprint

systembiologie.de – International Edition

The magazine for Systems Biology Research in Germany – International Edition Issue 08, June 2014

systembiologie.de publishes information on German systems biology research. It is published twice a year in German and once a year in English as an International Edition.

ISSN 2191-2505

Publisher:

systembiologie.de is published by the Helmholtz Association, Cross Program Topic Systems Biology and the Helmholtz Initiative on Synthetic Biology, the Virtual Liver Network as well as Projektträger Jülich.

Editors:

Editor-in-Chief: Prof. Dr. Roland Eils (DKFZ/Heidelberg University)

Editorial Coordination: Ulrike Conrad (DKFZ Heidelberg)

Editorial Team:

Johannes Bausch (Virtual Liver Network, Freiburg and Heidelberg University), Ulrike Conrad (DKFZ Heidelberg), Dr. Jan Eufinger (DKFZ Heidelberg), Dr. Bernhard Gilleßen (PtJ), Dr. Gisela Miczka (PtJ), Dr. Angela Oberthür (BioQuant, Heidelberg University), Dr. Yvonne Pfeiffenschneider (PtJ), Dr. Julia Ritzerfeld (Helmholtz Initiative on Synthetic Biology, DKFZ Heidelberg) and Dr. Caroline Steingen (DLR).

Address:

Editorial office systembiologie.de
c/o German Cancer Research Center (DKFZ)
Division Theoretical Bioinformatics - B080
Im Neuenheimer Feld 580; D-69120 Heidelberg, Germany

The authors are responsible for the content of by-lined articles. Unless otherwise stated, the authors hold the copyright to the accompanying photos and illustrations. The editorial board accepts no further responsibility for the content of URLs cited by the authors in their articles.

Design and layout:

LANGEundPFLANZ Werbeagentur GmbH, Speyer (www.LPsp.de)

Translations:

EnglishBusiness, Hamburg

Printed by:

Werbdruck GmbH Horst Schreckhase, Spangenberg (www.schreckhase.de)



PEFC Certified

This product is from sustainably managed forests, recycled and controlled sources.
www.pefc.org

Subscriptions:

The magazine is funded by the Helmholtz Association and the German Federal Ministry of Education and Research (BMBF). It is published as part of the public relations work of the initiatives listed as "Publisher". It is supplied free of charge and must not be sold.

For subscription please visit www.systembiologie.de or contact:

Editorial office systembiologie.de
c/o German Cancer Research Center (DKFZ) Heidelberg
Division Theoretical Bioinformatics - B080
Im Neuenheimer Feld 580; D-69120 Heidelberg, Germany
abo@systembiologie.de

news

Wo *C. elegans* drauf steht, ist Systembiologie drin!

von Baris Tursun

Anmerkungen zur „Internationalen *C. elegans* Konferenz“
am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in
Berlin-Buch vom 15. – 17. Mai, 2014

Eine gehörige Portion Intuition muss dabei gewesen sein, als 1963 Sydney Brenner den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans* (kurz *C. elegans*) als Modellorganismus für seine systematischen Studien der Entwicklungs- und Neurobiologie auswählte. Seither beschert *C. elegans* ununterbrochen Erfolge als effizientes genetisches Modellsystem in so relevanten Themen wie dem programmierten Zelltod, neurodegenerativen Krankheiten und Altersforschung – von klassischen bis zu modernen Ansätzen sowie in der medizinischen Systembiologie. *C. elegans* war prädestiniert für eine starke Rolle in der systembiologischen Forschung: zum einen war es der erste mehrzellige Organismus, dessen Genom vollständig sequenzierte wurde, zum anderen erlaubte schon vor dieser Erungenschaft die Einfachheit, mit der das gesamte Wurmgenom durch klassische Genetik untersucht werden kann, die Charakterisierung einzelner genregulatorischer Elemente sowie genetischer Netzwerke. So beschrieben in den siebziger und achtziger Jahren des vorherigen Jahrhunderts die *C. elegans*-Forscher Sydney Brenner, John Sulston und H. Robert Horvitz komplexe genregulatorische Zusammenhänge während der Entwicklung von Organen und Geweben und den Vorgängen des programmierten Zelltodes. Dafür wurden sie 2002 mit dem Nobelpreis für Physiologie oder Medizin geehrt [1]. Auch für die Identifizierung

der RNA-Interferenz (RNAi) (2006, Andrew Fire & Craig Mello [2]) und die erstmalige Verwendung des *green fluorescent protein* (GFP) (2008, Martin Chalfie [3]) wurden *C. elegans*-Forscher mit dem Nobelpreis geehrt. Die Ergänzung moderner Technologien, den „omics“ (Genomik, Proteomik etc.), sowie der jüngsten Erungenschaft, dem CRISPR-Cas9 System zum „Editieren“ eines Genoms, beschleunigen das Tempo, mit dem *C. elegans*-Forscher einen tieferen Einblick in die molekularen Netzwerke und deren physiologischen Ausprägungen erhalten. Für lange Zeit schien die Attraktivität des Modells *C. elegans* eher Forschern an nordamerikanischen Universitäten bewusst zu sein. Dies hat sich längst geändert, und die Zahl der Forschergruppen in Europa, die vornehmlich *C. elegans* als Modellorganismus verwenden, stellt mit mehr als 200 Gruppen eine stattliche *community* dar.

Das *C. elegans*-Meeting wird von Wissenschaftlern des Berlin Institute for Medical Systems Biology am MDC organisiert und wird einen Großteil dieser europäischen *C. elegans*-Community zusammenbringen. Namhafte Gäste und Referenten werden verschiedene wissenschaftliche Schwerpunkte im *C. elegans*-Feld vorstellen. **Fabio Piano** vom Center for Genomics and Systems Biology der New York University (USA) erforscht beispielsweise mit systembiologischen Methoden die Mechanismen und Evolution der frühen Entwicklungsprozesse in Embryonen. Für seine Studien ist die RNA-Interferenz gegen jedes einzelne Gen des Wurms im Hochdurchsatzansatz essentiell. Diese Möglichkeit für Hochdurchsatz-RNAi wurde maßgeblich durch die Referentin **Julie Ahringer** vom Wellcome Trust, Gurdon Institute – University of Cambridge (UK)

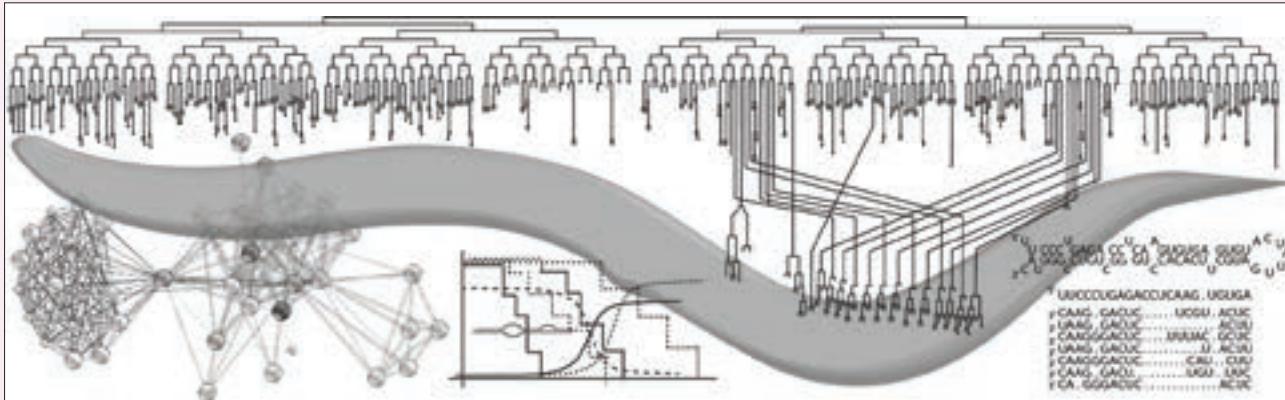


Abbildung 1: Schema von *C. elegans* als effizienter Modellorganismus in der systembiologischen Forschung. Die Illustration enthält auch die Sequenz der ersten beschriebenen microRNA *lin-4*, die anhand systematischer *genetic screens* in *C. elegans* identifiziert wurde [4].
(Quelle: Baris Tursun)

ermöglicht. Ihre Gruppe hat die erste RNAi Klon-Bibliothek gegen sämtliche *C. elegans*-Gene hergestellt und diese Gene systematisch ausgeschaltet, um die Regulation der Chromatin-Struktur zu untersuchen. Sie kombiniert im Hochdurchsatz verschiedene RNAi-Strategien und vereint genetische, biochemische sowie bioinformatischen Analysen um transkriptionelle wie auch post-transkriptionelle Genregulation basierend auf der Chromatinstruktur zu erforschen. Ein weiterer Sprecher ist **Adam Antebi**, Direktor am Max-Planck-Institut für Biologie des Alterns in Köln und Koordinator von *Sybacol – Systems Biology of Ageing Cologne*. Seine Forschung ergründet die molekularen Mechanismen von Signaltransduktionswegen bis hin zur Qualitätskontrolle von Proteinen und deren Einflüsse auf das Altern. Ein weiterer Höhepunkt wird der Vortrag von **Paul Sternberg**, *California Institute of Technology* (USA), Mitglied der *American Academy of Arts and Sciences* und *Howard Hughes Medical Institute Scientist*, sein. Er ist zudem Leiter der *C. elegans* Online-Datenbank WormBase (wormbase.org). WormBase ist zusammen mit FlyBase, *Saccharomyces Genome Database* und der *Mouse Genome Database* Teil des *Generic Model Organism Database* (GMOD) Projektes, das die elektronische Einspeisung sämtlicher biologischer Daten von Modellorganismen sowie deren bioinformatische Aufbereitung zum Ziel hat. In seiner eigenen Forschung verwendet Sternberg diverse Hochdurchsatz-Technologien, um die komplexen Zusammenhänge der genetischen Kontrolle von Entwicklung und stereotyper Verhaltensmuster auch mit Hinblick auf deren Evolution zu entschlüsseln.

Die *C. elegans*-Konferenz wird ein interaktives Forum für die Zusammenkunft europäischer und internationaler *C. elegans*-Forscher sein und zu Netzwerkbildung und neuen Kooperationen anregen. Diese Zusammenkunft soll zudem der Ausgangspunkt für regelmäßige europäischen *C. elegans*-Meetings sein.

Weitere Informationen:

www.wormmeeting-berlin.de

Referenzen:

- [1] Brenner S. EMBO Rep 2003;4:224.
- [2] Zimmer M. Chem Soc Rev 2009;38:2823.
- [3] Zamore PD. RNA Interference: Big Applause for Silencing in Stockholm., vol. 127. 2006.
- [4] Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. Cell 1993;75:843.

Who's in your Network?

Werden Sie Teil unseres Netzwerks der europäischen Systembiologie-Forschung! Auch wenn Sie selbst nicht ausschließlich auf dem Gebiet der Systembiologie tätig sind, können Sie in dem Gemeinschafts-Netzwerk wertvolle Informationen finden, Forscherkollegen treffen, Leute mit denselben Interessen und Expertisen finden, sich wissenschaftlich austauschen, und dabei helfen, die Systems Biology Community aufzubauen.



Die Systems Biology Community Website hilft beim Ausbau eines wissenschaftlichen Netzwerks: <http://community.isbe.eu>
Quelle: CRG, Barcelona, Spanien

Machen Sie mit und erstellen Sie Ihr Profil auf der European Systems Biology Community Webseite (community.isbe.eu)! Wir bringen multi-disziplinäre Wissenschaftler aus ganz Europa zusammen, um die Europäische Systembiologie gemeinsam zu gestalten. Diese Initiative wurde von dem von der Europäischen Kommission geförderten Projekt ISBE (Infrastructure for Systems Biology – Europe, www.isbe.eu) aufgebaut und braucht Ihre Mithilfe!

Helfen Sie uns, die Europäische Systems Biology Community aufzubauen und erstellen oder bearbeiten Sie Ihr eigenes Profil online!

Mehr Informationen und Anmeldung unter:
community.isbe.eu

Kontakt:

Joaquim Calbó, CRG Barcelona, joaquim.calbo@crg.es