

# of mice and models

## Geneticists and systems biologists meet at the “Berlin Summer Meeting 2012”

by Alexander Löwer

Rain or sun, summer is the time for experimental and computational biologists to meet at the Berlin Summer Meeting. Initiated in 2008 by Nikolaus Rajewsky, this annual event is organized by the Berlin Institute for Medical Systems Biology. Over the past years, the number of participants increased steadily to reach more than 250 internationally recognized scientists in 2011. Under the topic “RNA, Protein and beyond”, they exchanged ideas and discussed the latest developments in systems biology. In 2012, a different format was chosen for the Berlin Summer Meeting: Klaus and Nikolaus Rajewsky invited excellent scientist from all over the world to join

researchers from the Max-Delbrueck-Center for a three day retreat to Döllnsee in the beautiful Schorfheide north of Berlin.

The idea behind the retreat was to contrast two of the most promising approaches for understanding the complexity of biology: genetic dissection vs. systems biology. For decades, geneticists devised more and more sophisticated methods to modify the genomes of their favorite model organisms and used the resulting changes in phenotypes to deduce the function of the altered gene. However, this can only be done for one gene at a time, and each perturbation induces complex changes in the very system that is studied. Here, systems biology provides a different approach by looking at a biological

---

At the Berlin Summer Meeting, participants discussed on systems biology and genetics not only during the numerous lectures, but also in the breaks.



Photo: Lena von Oertzen



The Döllnsee in the Schorfheide north of Berlin provided the ideal environment to discuss opportunities and challenges of interdisciplinary collaborations of biologists, physicians, mathematicians and physicists (Picture: Lena von Oertzen).

system as a whole and considering all the molecular reactions that take place in a cell as part of an interconnected network. To achieve this, systems biology combines high throughput data with theoretical analysis and computational modeling.

Named after one of the founders of modern genetics, the MDC is renowned worldwide for its expertise in molecular genetics. Many of the sixty research groups use this approach to study the causes of human diseases. At the same time, the MDC is a prominent center for systems biology in Europe. The “Berlin Institute for Medical Systems Biology” already hosts eight research groups and three technology platforms and more will join in the near future. Therefore, the MDC is an ideal place to discuss what geneticists and systems biologists can learn from each other and how the strengths of both approaches can be combined to answer the big questions of our time.

This can be best illustrated by a brief example. Micro-RNAs are small pieces of genetic information that do not have the capacity to produce a protein. Nonetheless, they have strong influence on the fate of a cell. Computer algorithms and high-throughput experiments revealed that each micro-RNA has the potential to target thousands of other molecules. Geneticists can now test the impact of the regulation of these predicted target genes. Often they find that only one or two

of the predicted targets are relevant for a given effect of a micro-RNA. Hence, the question remains whether the other targets are relevant as well and if yes, in which context? And why are there so many to begin with?

These and other questions were discussed during the intense scientific program that featured talks from international guests such as Fabio Piano (New York University), Neal Copeland (MHR Institute Houston) or Steve Cohen (IMCB Singapore) as well as from MDC group leaders and scientists from across Germany. Soon it became obvious that already today there are no clear boundaries between systems biology and genetics. The broad spectrum of science presented can be condensed into four questions: What are all the molecular parts needed to make a cell work? How do these parts interact in networks to fulfill their function? How do genes and molecular networks control faithful development? And how do perturbations of these networks cause diseases?

A good example for the merging of genetics and systems biology is the research from Fabio Piano’s lab. The aim of his group is to fully understand early embryonic development. To this end, they use the nematode *C. elegans* as a paradigm to systematically analyze the temporal and spatial activity and function of every gene. They identified a complex network



Participants of the Berlin Summer Meeting 2012 (Picture: Lena von Oertzen).

that is constantly reconfigured. In this network, proteins form molecular machines and perform complex functions by mutual regulation. Almost every gene contributes, to varying degrees, to the successful development of the whole organism.

Networks are not only important during development, but also play a crucial role in diseases. Neal Copeland's group, for example, used genetic techniques to comprehensively study tumorigenesis. They discovered that hundreds of genes are involved in this process, but all of them participate in only a handful of molecular networks. The order in which this central networks are inactivated during tumorigenesis determines which specific genes are activated or inactivated. These are important results with regard to diagnosis and therapy of various cancers.

At the end of the retreat, scientists agreed that genetics and systems biology will have to move closer together in order to address the complex questions still open in biology and medicine. Key to this is fostering interdisciplinarity by combining new approaches, techniques and points of view from physics, mathematics and engineering with the experience and

knowledge of biologists. There are various ways to promote interdisciplinary thinking and collaboration. While personal interactions between scientists will always play an important role, education is central for laying the groundwork for effective communication and collaboration across disciplines. The MDC is in the unique position of combining strong expertise in classical fields of biology, such as mouse genetics and molecular biology, with a strong and growing initiative in systems biology. This creates the opportunity to train scientists with a broad perspective and a diverse set of skills and enables advances in basic and translational research.

---

**Contact:**

**Dr. Alexander Löwer**

MDC - Berlin Institute for Medical Systems Biology, Berlin  
alexander.loewer@mdc-berlin.de

# von m<sub>ä</sub>usen und modellen

Genetiker und Systembiologen trafen sich am  
28.-30. Juni beim „Berlin Summer Meeting 2012“

Tagungsbericht von Alexander Löwer

Jeden Sommer, wenn es in der Hauptstadt ruhiger wird und die Berliner zu den umliegenden Seen strömen, treffen sich Wissenschaftler unterschiedlicher Disziplinen beim „Berlin Summer Meeting“ unter dem Motto: Experimental and Computational Biology MEET. Das 2008 von Nikolaus Rajewsky ins Leben gerufene Meeting wird jährlich vom „Berlin Institute for Medical Systems Biology“ des Max-Delbrück-Centrums (MDC) veranstaltet. Dabei stieg die Teilnehmerzahl der interdisziplinären Konferenz stetig an, so dass sich letztes Jahr über 250 international renommierte Biologen, Bioinformatiker, Biomediziner und Theoretiker zum Thema „RNA, Protein and beyond“ austauschten. In diesem Jahr wurde das „Berlin Summer Meeting“ in einem besonderen Format ausgerichtet: Klausur und Nikolaus Rajewsky luden eine Reihe exzel-

lenter Wissenschaftler aus aller Welt ein, es den anderen Berlinern gleichzutun und sich zusammen mit Forschern des MDC am Döllnsee in der wunderschönen Schorfheide nördlich von Berlin zu einer dreitägigen Klausurtagung zu treffen.

Das Ziel war es, zwei wissenschaftliche Ansätze gegenüber zu stellen, die beide ein besseres Verständnis der Komplexität lebender Organismen versprechen: Genetik und Systembiologie. Seit Jahrzehnten haben Genetiker immer ausgefeiltere Methoden entwickelt, das Erbgut ausgewählter Modellorganismen zu modifizieren und aus den resultierenden Veränderungen die Funktion der untersuchten Gene abzuleiten. Dies kann jedoch immer nur Gen für Gen erfolgen, und jede eingefügte Modifizierung führt immer auch zu komplexeren Veränderungen des zu untersuchenden Systems. Die Systembiologie setzt hier an

Beim „Berlin Summer Meeting 2012“ wurde nicht nur während der zahlreichen Vorträge, sondern auch in den Pausen über Systembiologie und Genetik diskutiert.



Bild: Lena von Oertzen



Der Döllnsee in der Schorfheide nördlich von Berlin bot eine ideale Umgebung, um Möglichkeiten und Herausforderungen der interdisziplinären Zusammenarbeit von Biologen, Medizinern, Mathematikern und Physiker zu erörtern (Bild: Lena von Oertzen).

und untersucht biologische Systeme als Ganzes: jede molekulare Reaktion in der Zelle wird als Teil eines eng verknüpften Netzwerks gesehen. Um diesen Ansatz zu verwirklichen, kombinieren Systembiologen Hochdurchsatzexperimente mit computergestützter Auswertung und theoretischen Analysen.

Das Max-Delbrück-Zentrum, benannt nach einem der Begründer der modernen Genetik, ist weltweit anerkannt auf dem Gebiet der molekularen Genetik. Viele der 60 Arbeitsgruppen des Forschungszentrums nutzen diesen wissenschaftlichen Ansatz, um mehr über die Entstehung menschlicher Krankheiten zu erfahren. Gleichzeitig ist das MDC ein Zentrum der europäischen Systembiologie. Das „Berlin Institute for Medical Systems Biology“ umfasst bereits sechs neue Arbeitsgruppen und drei Technologieplattformen und weitere werden in den nächsten Jahren folgen. Dies macht das MDC zu einem hervorragenden Ort, um zu diskutieren, was Genetiker und Systembiologen voneinander lernen und wie die Stärken beider Herangehensweisen kombiniert werden können, um die großen Fragen unserer Zeit zu beantworten.

Ein Beispiel soll diesen Ansatz verdeutlichen: micro-RNAs sind kurze Abschnitte genetischer Information, die nicht in der Lage sind, wie klassische Gene Eiweiße zu produzieren. Nichtsdestotrotz können sie großen Einfluss auf das Verhalten von Zellen

haben. Durch bioinformatische Algorithmen und Hochdurchsatzexperimente wurde gezeigt, dass jede micro-RNA potenziell tausende von anderen Molekülen beeinflussen kann. Genetiker können nun untersuchen, welche Bedeutung die Regulation dieser vorhergesagten Ziele hat. Dabei stellt sich häufig heraus, dass die Beeinflussung weniger Zielgene ausreicht, um den Effekt der micro-RNA zu erklären. Warum gibt es dann so viele verschiedene Zielgene? Spielt die Regulierung dieser Zielgene überhaupt eine Rolle und wenn ja, in welchem Zusammenhang?

Diese und viele weitere Fragestellungen wurden während der drei Tage am Döllnsee intensiv diskutiert. Dabei berichteten sowohl internationale Gäste wie Fabio Piano (New York University), Neal Copeland (MHR Institute Houston) und Steve Cohen (IMCB Singapore), als auch Gruppenleiter des MDC und Wissenschaftler aus ganz Deutschland über ihre Ergebnisse. Schnell wurde deutlich, dass es bereits heute keine klaren Grenzen zwischen Systembiologie und Genetik mehr gibt. Das weite Spektrum der Vorträge kann in vier grundsätzlichen Fragen zusammengefasst werden: Können wir alle molekularen Bestandteile der Zelle identifizieren? Wie fügen sich die Bestandteile zu funktionierenden Netzwerken zusammen? Wie können diese Netzwerke sicherstellen, dass sich Organismen verlässlich entwickeln? Und warum führen Störungen der Netzwerke zum Entstehen von Krankheiten?



Die Teilnehmer des „Berlin Summer Meeting 2012“ (Bild: Lena von Oertzen).

Ein gutes Beispiel für das Zusammenwachsen von Genetik und Systembiologie sind die Arbeiten von Fabio Piano. Das Ziel seiner Arbeitsgruppe ist es, die frühe Embryonalentwicklung vollständig zu verstehen. Am Fadenwurm *C. elegans* wird systematisch getestet, wann und wo Gene aktiv sind und welche Funktion sie ausüben. Dadurch konnte ein komplexes, sich ständig veränderndes Netzwerk identifiziert werden, das zeigt, wie sich einzelne Eiweiße erst zu molekularen Maschinen zusammenlagern und dann durch gegenseitige Regulation komplexe Funktionen ausführen. Dabei trägt fast jedes Gen des Fadenwurms zumindest einen kleinen Teil zum Funktionieren des Ganzen bei.

Molekulare Netzwerke spielen nicht nur während der Entwicklung, sondern auch bei der Entstehung von Krankheiten eine zentrale Rolle. Zum Beispiel hat Neal Copelands Arbeitsgruppe die Entstehung von Tumoren ausgesprochen umfangreich untersucht und durch genetische Methoden festgestellt, dass hunderte von Genen daran beteiligt sind. Interessanterweise sind alle diese Gene nur Teil einer Handvoll Netzwerke. Die Reihenfolge, in welcher diese zentralen Netzwerke inaktiviert werden, bestimmt dabei, welche spezifischen Gene ausgeschaltet oder aktiviert werden. Dies sind wichtige Erkenntnisse auch mit Blick auf die Diagnose und Therapie unterschiedlicher Tumore.

Am Ende der Tagung waren sich die Wissenschaftler einig, dass Genetik und Systembiologie in enger Verbindung stehen müssen, um die komplexen Fragen der heutigen Biologie und Biomedizin beantworten zu können. Eine entscheidende Rolle wird dabei die Förderung der interdisziplinären Zusammenarbeit spielen, damit Biologie, Physik und Mathematik zusammenwachsen können. Das Fundament für solch ein Zusammenwachsen ist die disziplinübergreifende Ausbildung des wissenschaftlichen Nachwuchses. Hierfür bietet das MDC durch die Kombination von hervorragender Expertise in der Molekularen Medizin, gepaart mit einer starken und expandierenden Systembiologie, ein ideales Umfeld und kann dadurch sowohl zum Erkenntnisgewinn in der molekularen Grundlagenforschung beitragen als auch translationale Fortschritte erzielen.

---

#### Kontakt:

**Dr. Alexander Löwer**

MDC - Berlin Institute for Medical Systems Biology, Berlin  
alexander.loewer@mdc-berlin.de

# events

## SBHD 2013 – International Conference on Systems Biology of Human Disease

12. – 14. Juni 2013, DKFZ Heidelberg

Die SBHD - Konferenzserie wurde vor einigen Jahren von Prof. Peter Sorger und Kollegen am MIT und der Harvard Medical School im Rahmen des Council for Systems Biology in Boston ins Leben gerufen und hat sich mittlerweile zu einer deutsch-amerikanischen Veranstaltung entwickelt, die alternierend in Boston und Heidelberg stattfindet.



Der inhaltliche Schwerpunkt der Konferenz liegt auf der Darstellung systembiologischer Ansätze zur Entwicklung neuer Diagnostik und Therapien bei verschiedenen Erkrankungen des Menschen und beschäftigt sich daher auch mit den neuen Forschungsfeldern Systemmedizin und Systempharmakologie. Auch in 2013 setzt sich das Programm aus Vorträgen international bekannter Wissenschaftler sowie aus eingereichten Abstracts, ausgewählten Kurzvorträgen und Posterpräsentationen zusammen. Organisiert wird die Konferenz von der Helmholtz-Allianz Systembiologie, dem BioQuant-Zentrum der Universität Heidelberg, sowie der Schweizer Systembiologie-Initiative SystemsX.ch.

**Anmeldung und weitere Informationen:**

[www.sbhd2013.org](http://www.sbhd2013.org)



Foto: DKFZ

## 6. Berlin Summer Meeting 2013

13. – 15. Juni 2013, Berlin

Das „6th Berlin Summer Meeting“ findet wie immer unter der Prämisse „Computational and Experimental Molecular Biology MEET“ statt. Mit dem Schwerpunkt „From Chromatin to RNA and back“ werden die Chromatinstruktur und damit verbundene Regulationsmechanismen besprochen. Im Vordergrund stehen dabei unter anderem Histonmodifikationen und deren Rolle bei der Transkriptionsregulation, sowie die Interaktion nicht-kodierender RNAs mit Chromatin. Diese post-transkriptionalen und epigenetischen Mechanismen spielen in der Regulation und Modulation von Genaktivitäten eine große Rolle und werden durch führende Wissenschaftler in diesen Themen vorgestellt und diskutiert.

Das Meeting findet vom 13.-15. Juni 2013 im Auditorium Friedrichstraße im Zentrum Berlins statt, und wird vom Berlin Institute for Medical Systems Biology (BIMSB) des MDC Berlin-Buch organisiert.

**Mehr Informationen unter:**

[www.berlinsummermeeting.org](http://www.berlinsummermeeting.org)

