

## **Der GELINSPECTOR: Des Systembiologen Freund und Helfer**

Forscher können Western Blots jetzt quantitativ auswerten

Systembiologen aus dem Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) haben eine Methode entwickelt, mit der sie aus Western Blots exakte quantitative Daten gewinnen können. Western Blots dienen zum Nachweis von Proteinen; die Konzentration der untersuchten Eiweiße ließ sich mit diesem biochemischen Verfahren bisher nur relativ bestimmen. Den Forschern um Ursula Klingmüller ist es gelungen, anhand von Western Blots verschiedene Signalleitungsproteine nicht nur nachzuweisen, sondern auch zu bestimmen, in welcher Menge diese in der Zelle vorkommen. Zusammen mit Kollegen der Universität Freiburg haben die Wissenschaftler das Computerprogramm GELINSPECTOR entwickelt. Diese Software erleichtert die quantitative Analyse der Blots.

Eine Zelle enthält ein Gemisch vieler verschiedener Proteine. Bei einem Western Blot werden diese Eiweiße zunächst entsprechend ihrer Größe und ihrer Ladung in einem speziellen Gel (Elektrophorese-Gel) getrennt. Das Protein von Interesse kann nun mit geeigneten Antikörpern nachgewiesen werden. Die Menge eines Proteins lässt sich anhand eines Western Blots bestimmen, wenn der entsprechende Antikörper mit einem lichtaussendenden Enzym gekoppelt ist. Aus der Lichtintensität, die mit einer Kamera erfasst wird, lässt sich die Protein-Konzentration bestimmen. Das Verfahren lässt sich auch auf Northern (RNS-Nachweis)- und Southern- Blots (DNS-Nachweis) übertragen.

Mit der von Klingmüller und Kollegen entwickelten Methode ist es außerdem möglich, Konzentrationsänderungen von Molekülen im zeitlichen Verlauf zu messen. Wie die Wissenschaftler herausfanden, werden die Daten genauer, wenn die Proben eines zeitabhängigen Experimentes nicht chronologisch, sondern in zufälliger Reihenfolge auf das Elektrophorese-Gel aufgetragen werden. Die Software GELINSPECTOR bringt die Daten am Computer wieder in die richtige Reihenfolge. Außerdem stellten Klingmüller und Kollegen fest, dass sich die Qualität der Daten verbessert, wenn sie diese normieren. Dazu verwenden sie z.B. Proteine des Zytoskeletts, weil diese stets in gleicher Konzentration in der Zelle vorhanden sind und sich auch chemisch nicht verändern. Auch diese Normierung kann das Programm GELINSPECTOR automatisch durchführen; es benötigt lediglich die Daten der Lichtintensitätsmessung aus der Kamera.

Exakte quantitative Daten sind die Grundlage für die Systembiologie. Dieser relativ junge Forschungszweig versucht komplexe Stoffwechselwege und Signalübertragungsketten mithilfe von mathematischen Modellen zu erfassen. Steht das Modell erst einmal, können Systembiologen am Computer vorhersagen, wie das System auf die Veränderung wichtiger Parameter reagiert. Zum Beispiel lassen sich so Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten abschätzen. Außerdem leisten solche Modelle einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Abläufe in der Zelle. Die Vernetzung von Stoffwechselwegen und Signalübertragungen sind dort so komplex, dass sie mit konventionellen Ansätzen allein nicht zu bewältigen sind.

\*M. Schilling et al.: „Computational processing and error reduction strategies for standardized quantitative data in biological networks“, FEBS Journal, 272 (2005), 6400-6411.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat die Aufgabe, die Mechanismen der Krebsentstehung systematisch zu untersuchen und Krebsrisikofaktoren zu erfassen. Die Ergebnisse dieser Grundlagenforschung sollen zu neuen Ansätzen in Vorbeugung, Diagnose und Therapie von Krebserkrankungen führen. Das Zentrum wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren e.V.

Diese Pressemitteilung ist abrufbar unter [www.dkfz.de/pressemitteilungen](http://www.dkfz.de/pressemitteilungen)

Dr. Julia Rautenstrauch  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
D-69120 Heidelberg  
T: +49 6221 42 2854  
F: +49 6221 42 2968