

Ass. Prof. Dr. Ute Rothbächer

Institut für Zoologie, Abteilung Evolution und Entwicklung, UIBK

4ème Seminaire EFOR

13.-14. Februar 2013

Kooperationspartner : Patrick Lemaire, FIAP Jean Monnet, 30 rue Cabanis, 75014 Paris, France

EFOR ist ein französisches Netzwerk für funktionelle Studien an Modellorganismen (Réseau d'Etudes Fonctionelles chez les **OR**ganismes Modeles) und hat zum vierten Mal Mitte Februar in Paris getagt (<http://www.efor.fr/>). Meine Teilnahme an diesem Seminar und Workshop hatte zum Zweck, den Kontakt zu französischen Kollegen zu intensivieren, um die Installation von Ascidien als neuen Modellorganismus am Standort Innsbruck (und meiner Arbeitsgruppe am Institut für Zoologie) effizienter zu gestalten.

Ascidien sind Manteltiere (Tunicata), und sind, phylogenetisch gesehen, aufgrund ähnlicher embryonaler Larvenstadien (Chordata), die nächste Schwestergruppe der Wirbeltiere (inklusive des Menschen). Dieser eigentlich alte experimentelle Modellorganismus (siehe Kowalewski, 1866 und Conklin, 1905) erlebt eine Renaissance in Fragen der modernen, molekularen Embryologie, Gewebisdifferenzierung und Untersuchung Gen regulatorischer Netzwerke. Ascidien sind wesentlich einfacher als Wirbeltiere, auf zellulärer und genetischer Ebene: 1) das embryonale Zellteilungsmuster ist invariant, mit wenigen und großen Zellen (ähnlich wie beim Nematoden *C. elegans*), 2) keine genomweiten Duplikationen wie bei Wirbeltieren (somit wenig funktionelle Redundanz) mit kompakten Genen (kleine regulatorische Sequenzen, nahe der Protein kodierenden Region), 3) viele molekulare Werkzeuge und Datenbanken stehen mittlerweile zur Verfügung, von einer sehr aktiven und interaktiven wissenschaftlichen community zur Verfügung gestellt. Diese Kombination ermöglicht molekulare Untersuchungen der Entwicklung mit zellulärer und gewebsspezifischer Auflösung, ab den frühesten Stadien nach der Befruchtung.

Am ersten Vormittag des EFOR meetings wurden Datenbanken vorgestellt, die eine Katalogisierung von Phänotypen anstreben und in diversen Modellorganismen entwickelt werden, wie z.B. ICeE im Nematoden *C. elegans* (Jonathan Ewbank),

IMPreSS in der Maus (Laurent Vasseur), NiSEED in Ascidien auch geeignet für andere Spezies (Patrick Lemaire) und Phenoscope in der Pflanze *Arabidopsis thaliana* (Yann Serrand).

Es folgte eine round table Diskussion hauptsächlich über Strategien, wie existierende und neu zu entwickelnde Datenbanken vereinheitlicht werden können, um einen Datenfluss zwischen diesen zu erlauben. Dabei wurde die Bedeutung von allgemeingültigem Annotations Vokabular (Ontologien) hervorgehoben, etwa zur Beschreibung von Sequenzen (SO, Sequence Ontology), Protein Funktion (GO, Gene Ontology) oder Phänotypen (PATO, Phenotype And Trait Ontology). Empfohlen wurde die Verwendung von open source Programmen in GMOD (Generic Model Organism Database project), wie GBrowse, CHADO, Tripal, Biomart oder Galaxy, sowie PhylomDB für Orthologie Bildung zwischen Spezies. Ebenso wurde die Entwicklung eines nationalen Projekts von CNRS/INSB (Centre National de la Recherche Scientifique/Institut de Sciences Biologiques) erwähnt, genannt SIDR (Standards-based Infrastructure with Distributed Resources), das eine Standardisierung und den Austausch von Metadaten aller CNRS Labors ermöglichen soll.

Der Nachmittag war der Förderung der hochaktuellen TALENs Technologie gewidmet, die eine effiziente sequenzspezifische Mutagenese *in vivo* erlaubt. Es wurden 8 genehmigte Projekte vorgestellt, um TALENs in 8 verschiedenen Modelorganismen in französischen Labors zu etablieren, gefördert vom TEFOR Konsortium (ein "Investissements d'Avenir" ANR Programm, Koordinator Jean-Stefane Joly, Gif-sur-Yvette) unter Mithilfe der Service Platform *TALGENE* des Institut Cochin in Paris und zukünftig der Firma CELLECTIS.

Der zweite Tag bestand aus 8 parallelen Workshops, die unterschiedlichen Modellorganismen gewidmet waren. Hier haben die jeweiligen Spezialisten aktuelle Forschungsergebnisse französischer Labors sowie geladenener ausländischer Wissenschaftler diskutiert.

Meine Aufmerksamkeit galt dem Ascidien Workshop, in dem neueste Arbeiten in *Ciona intestinalis* und *Phallusia mammillata* vorgestellt wurden. Am Nachmittag kamen auch Echinodermaten (Seeigel) Vorträge dazu.

Von besonderem Interesse waren Arbeiten aus dem Lemaire Labor: Christelle Dantec berichtete über Fortschritte zur Genomanalyse weiterer Tunicaten, etwa die Sequenzierung und Annotation von *Halocynthia roretzi* (Sitz des Konsortiums in Japan, Annotations-Jamboree letzten November), von *Phallusia mammillata* und *fumigata* (Sitz des Konsortiums in Montpellier, geplantes Annotations-Jamboree im Mai 2013) und der Typ B Spezies von *Ciona intestinalis*. Die Sequenzierung von Paaren jeweils näher verwandter Spezies soll erlauben, konservierte, funktionell relevante regulatorische, (nicht Protein kodierende) Sequenzen zu identifizieren (phylogenetic footprinting), oder evolutive Prozesse zu untersuchen, wie z.B. Syntenie (konservierte Nachbarschaft von Genen) als Hinweis auf gemeinsame Regulation und Funktion. Mathieu Gineste präsentierte seine Doktorarbeit über die Kartographierung von Chromatinmarkern zur Identifizierung transkriptionell aktiver bzw. inaktiver Regionen. Diese ChIP-seq Daten wurden dann mit RNA-seq Daten, sowie Bindungsstellen von Transkriptionsfaktoren (SELEX Daten) und phylogenetic footprinting kombiniert, daraufhin potentielle regulatorische Regionen isoliert, und erfolgreich *in vivo* getestet.

Weitere interessante Vorträge waren von dem geladenen Gast Nietta Spagnuolo aus Neapel über molekulare Analysen zur Bildung von Lichtsinnerorganen in *Ciona*. Zwei Vorträge aus Villefranche-sur-Mer besprachen frühe Zellzyklus Kontrolle durch beta-catenin/TCF (Alex McDougall) und die Orientierung der Teilungsspindel in Korrelation mit Zellschicksal früher Blastomeren (Hitoyoshi Yasuo). Eine Seeigel Studie aus Roscoff (Julia Morales) ging über einen Ansatz, das Translatom nach der Befruchtung zu charakterisieren, und zu bestimmen, welche Proteine früher oder später produziert werden, und warum.

Insgesamt sehr erfolgreich, ermöglichte mir die EFOR Tagung einen äußerst effizienten Austausch über technische und wissenschaftliche Inhalte des Modellsystems Ascidien (MG, HY, AMcD, PL), das Besprechen zukünftiger Zusammenarbeiten (YH, PL) und eröffnete eine Reihe wertvoller Ressourcen (DNA Konstrukte von NS, cDNA Bank JSJ), Einladung zum *Phallusia* Annotations-Jamboree und Zugang zu wissenschaftlichen Netzwerken (ASSEMBLE Antrag zur Finanzierung von marinen Organismen, im April genehmigt).