



Schöne Biologie

Von oben und unten

■ Lange lief die Suche nach spezifischen Genen ausschließlich „bottom up“ – und erinnerte immer irgendwie an die sprichwörtliche Suche nach Nadeln im Heuhaufen. Jede einzelne Nadel steht dabei für *ein* spezielles Gen, welches beispielsweise bei Defekt eine bestimmte Krankheit auslöst. Um diese jeweils aufzuspüren, durchwühlten die Forscherteams das gesamte Genom – also den ganzen Riesenhaufen aus Heu und Nadeln – immer wieder neu.

Anders ging es nicht, und oft genug kamen die Forscher ja auch tatsächlich mit dem richtigen Gen im Röhrchen wieder raus aus dem Haufen.

Irgendwann aber kam der Punkt, als Sequenziermethoden, Hochdurchsatztechnologien und Rechnerleistung derart ausgereift waren, dass viele fragten: Warum eigentlich mühsam ein Gen nach dem anderen aus dem Haufen ziehen, wenn ich jetzt das ganze Riesending auf einmal in den Griff kriegen kann? Die Folge dieser vereinfachten rhetorischen Frage ist bekannt: Sie markierte den Beginn der Genomprojekte.

Gleichsam zog damit der sogenannte Top-down-Ansatz in die genetische Forschung ein. Man startet die Suche nach einzelnen Nadeln jetzt nicht mehr von spezifischen Fragen aus, sondern sammelte erst einmal ohne Hintergedanken sämtliche Informationen über den Heu/Nadelhaufen. Damit, so die entsprechende Logik, würden sich die einzelnen Nadeln nachfolgend viel leichter aufspüren lassen. Und so kam es dann ja auch.

Weitere „Molekülklassen des Lebens“ brauchten länger, bis sie für einen derartig globalen Top-down-Ansatz zugänglich waren. Andere Analysetechniken waren hier die Methoden der Wahl, und diese mussten erst automatisiert und auf Hochdurchsatz getrimmt werden. Doch immerhin, auch in die Proteinwelt ist schon länger die „Top-down-Phase“ eingezogen – und man betreibt entsprechend Proteomik.

Seit kurzem scheint nun auch für Fette die Zeit reif für solche Top-down-Ansätze. Wie schon bei den Proteinen war hier vor

allem die Hochdurchsatz-Massenspektroskopie der „Türöffner“. Und so sprießen seit drei, vier Jahren die entsprechenden Lipidomik-Konsortien aus dem Boden: etwa das amerikanische *LIPID MAPS*, die japanische *LipidBank* oder das neue EU-Projekt *LipidomicsNet*. Deren Zielsetzungen sind erst einmal komplett „top-down“ und klingen recht ähnlich – im Grunde geht es um das globale Erfassen der kompletten Lipidspektren von Zellen, Geweben oder gar gesamten Organismen.

Doch wie schon bei Genomik und Proteomik kommen auch die Fettspezialisten mit den neuen Rundum-Techniken längst nicht nur von „ganz oben“. Irgendwo seitwärts zwischen top-down und bottom-up anzusiedeln ist etwa, was eine holländische Gruppe im März in *OMICS* (Bd. 12, S. 17) veröffentlichte. Diese verglich die kompletten Lipidprofile im Blutplasma zwischen eineiigen und zweieiigen Zwillingen, sowie zwischen Geschwistern und unverwandten Menschen. Ergebnis: Die relativen Konzentrationen der einzelnen Lipide waren zwischen eineiigen Zwillingen viel ähnlicher als sie rein zufällig sein durften. Dies zeige, so die Autoren, dass unabhängig von Ernährungs- und Umwelteinflüssen „der individuelle genetische Hintergrund deutlich zum jeweiligen Blutplasma-Lipidprofil beiträgt“.

Ganz vom Boden herauf kommt dagegen eine Studie, in der unlängst Harvard-Forscher – ebenfalls über Hochdurchsatz-Lipid-Profiling – eine neue Hormonklasse entdeckten. Diese hatten beobachtet, dass aus dem Fettgewebe offenbar ein Signalmolekül in Muskeln und Leber einwandert und dort die Insulinaufnahme reguliert sowie die Fettakkumulation in der Leber dämpft. Nach mehreren falschen Fährten kartierten sie schließlich sämtliche Lipide in Blut, Fettgewebe, Leber und Muskeln von gesunden und kranken Mäusen – und stießen auf das „fettige“ Lipokin-Hormon C16:1n7-Palmitoleat (*Cell* 134, S. 933).

Der Blick mit neuen Techniken lohnt offenbar immer aus mehreren Richtungen.

RALF NEUMANN