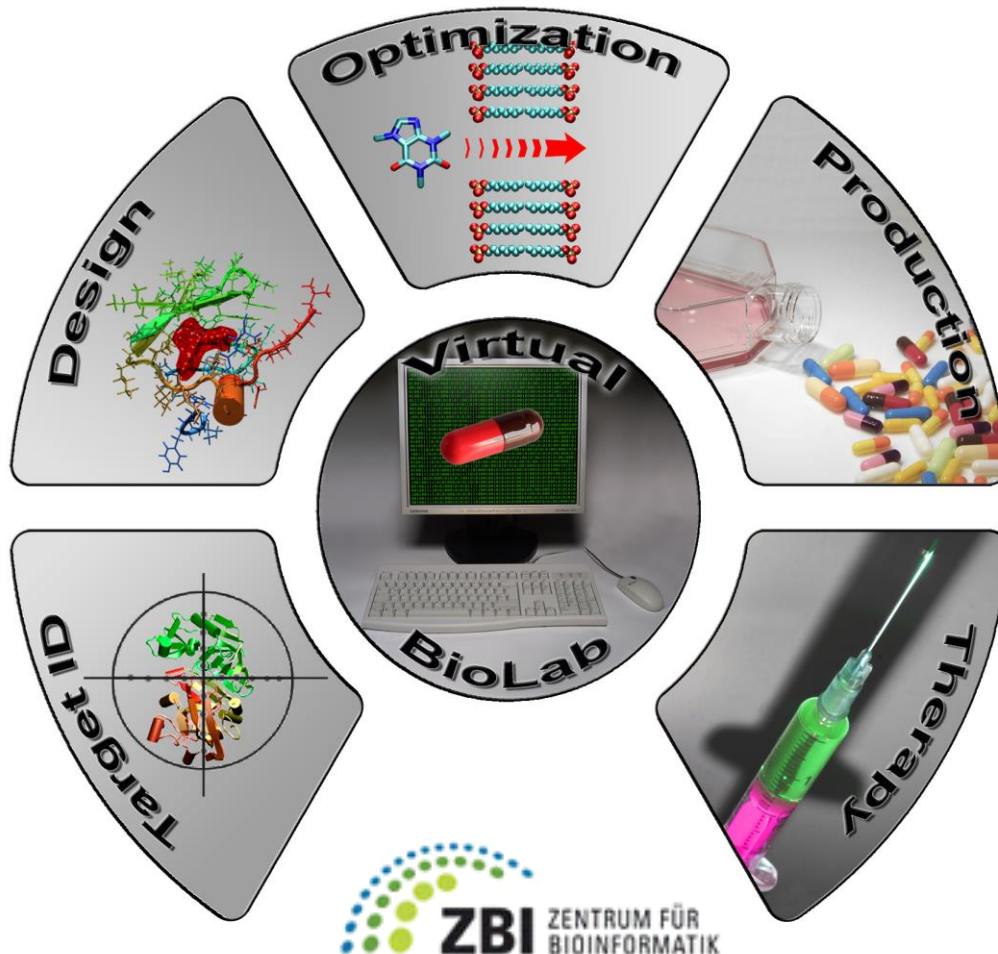


Ausrichtung auf pharmazeutische und medizinische Probleme



Stärken des ZBI:

- Starker bioinformatisch-methodischer Anteil
- Starke Verzahnung zwischen Bioinformatik und Experiment

Laut Wikipedia:

Die Bioinformatik (englisch bioinformatics, auch computational biology) ist eine interdisziplinäre Wissenschaft, die Probleme aus den Lebenswissenschaften mit theoretischen computergestützten Methoden löst.

Curricula: Bachelor (CMB)

Sem.	Informatik	Mathematik	Bioinformatik	Grundvorlesungen Biowissenschaften	Vorlesungen Biowissenschaften	Proseminar	Schlüssel- qualifikationen	Praktika	
1	Programmierung 1 9P	Mathematik für Informatiker I 9P	Ringvorlesung: Einführung in die Bioinformatik 3P	Allgemeine Chemie 4P Organische Chemie und Biochemie 5P			Effizientes Lernen 1P		31P
2	Programmierung 2 9P	Mathematik für Informatiker II 9P		Molekularbiologie 3P			Patentrecht und Bioethik 1P	Softwarepraktikum 9P	31P
3	Grundzüge von Datenstrukturen und Algorithmen 6P	Mathematik für Informatiker III 9P	Bioinformatik I 9P		Biophysik I 3P			Grundpraktikum Biowissenschaften 2Wo.Blockkurs (Semesterferien) 4P	31P
4			Bioinformatik II 9P Spezialvorlesung der Bioinformatik 5P	Physikalische Chemie 3P	Einführung in die Zellbiologie 5P Molekulare Mikrobiologie 3P		Projektmanagement 1P	Tutor 4P	30P
5			Spezialvorlesung der Bioinformatik 5P		Grundlagen der Genetik 6P Medizinische Chemie und Drug Design 5P Biopharmazie und Drug Delivery 5P	Proseminar Bioinformatik 5P		Aufbaupraktikum Biowissenschaften 2Wo.Blockkurs (Semesterferien) 4P	30P
6			Computational Chemistry 6P Bachelorseminar 9P Bachelorarbeit 12P						27P

Sem.	Stammvorlesungen Informatik	Bioinformatik	Biowissenschaften	Seminare	Praktika	Schlüsselqualifikationen	ECTS
1	Datenstrukturen und Algorithmen 9P	Bioinformatik 3 9P	Spezialvorlesung der Biowissenschaften 5P	Seminar Bioinformatik 7P		Projektmanagement 1P	31P
2	Datenbanksysteme 9P	Spezialvorlesung der Bioinformatik 5P Spezialvorlesung der Bioinformatik 5P	Molekulare Biotechnologie II 3P Das menschliche Genom 3P Biophysik und Strukturbiologie 3P			Organisation wissenschaftlicher Forschung 1P	29P
3		Spezialvorlesung der Bioinformatik 5P Spezialvorlesung der Bioinformatik 5P		Masterseminar 12P	Fortgeschrittenen-Praktikum Biowissenschaften 8P		30P
4			Masterarbeit 30P				30P

**Hans-Peter
Lenhof**



Andreas Keller



**Volkhard
Helms**



Verena Wolf



**Olga Kalinina
(HIPS)**



N.N. (2x)



**Jan Baumbach
(Prof. 2012)**

**Mario Albrecht
(Prof. 2012)**



**Nico Pfeifer
(Prof. 2018)**



**Alice McHardy
(Prof. 2010)**

**Andreas
Hildebrandt
(Prof. 2011)**



**Marcel
Schulz
(Prof. 2018)**



**Rainer Böckmann
(Prof. 2009)**



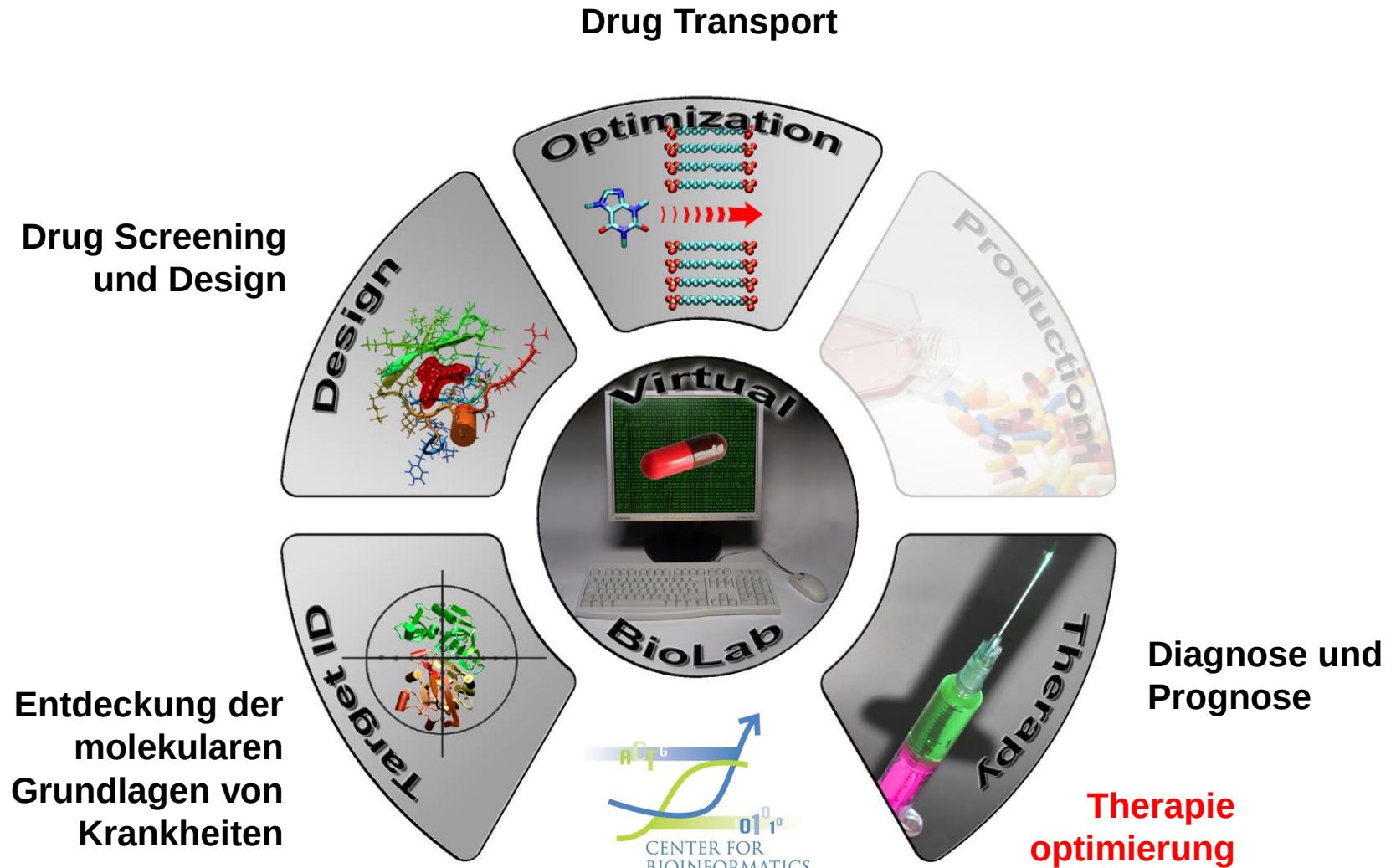
**Dirk Neumann
(Firmengründer
2010)**



Bioinformatik-Gebäude

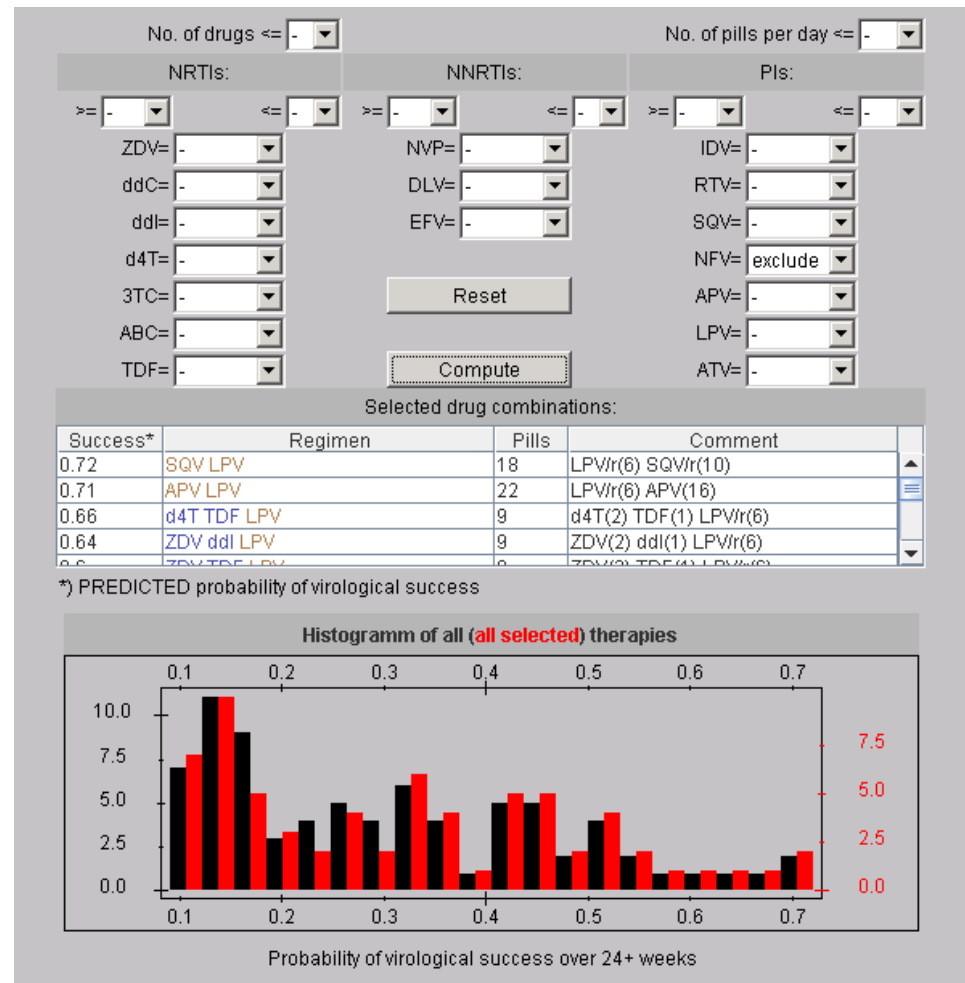
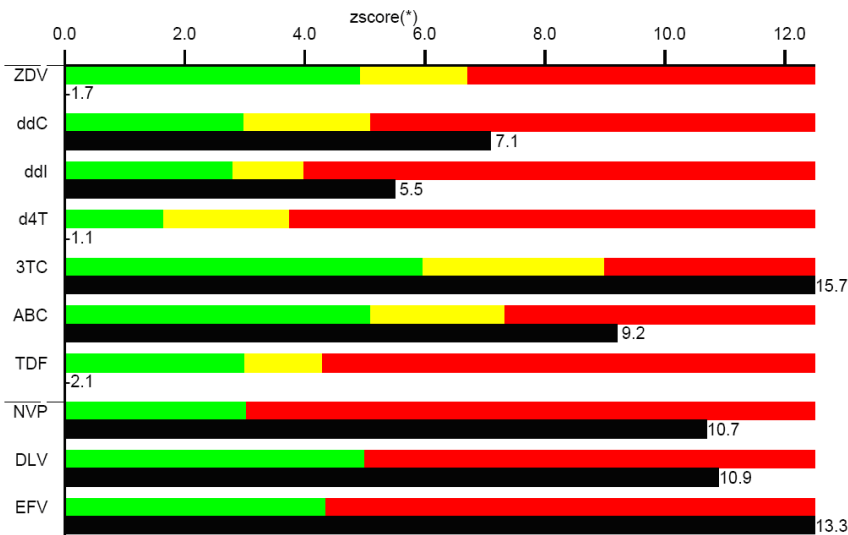
EG:	2 Seminarräume, CIP-Pool
1.OG	Prof. Marschall (Bioinformatik)
2.OG	Prof. Keller (Bioinformatik)
3.OG	Prof. Helms (Bioinformatik)
4.OG	Prof. Lenhof (Bioinformatik)

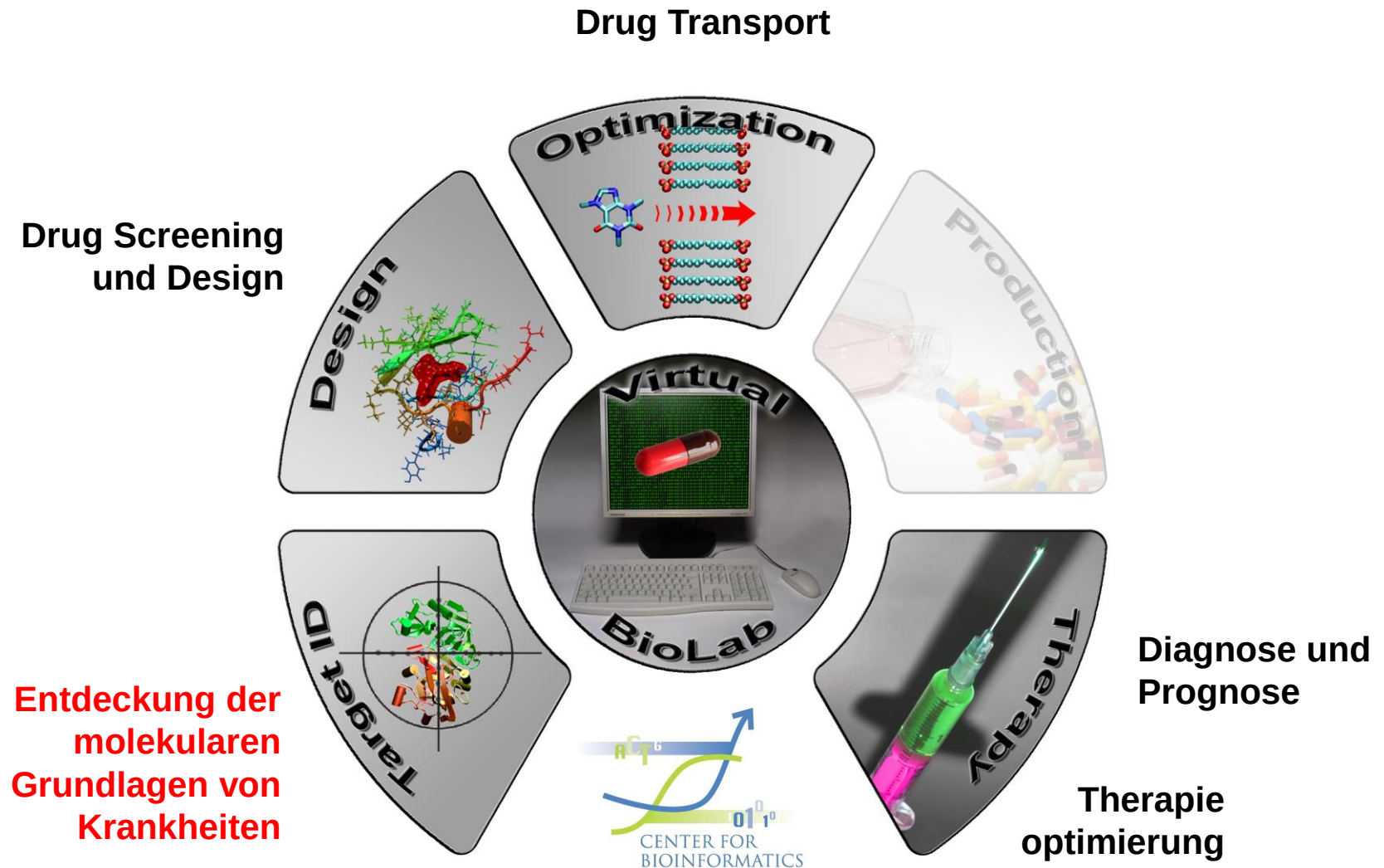




erreicht 2/3 der AIDS Patienten in Deutschland

- Vorhersage der viralen Resistenz gegen einzelne Medikamente
- Abschätzung der 'genetischen Barriere' einer Virus-Mutante dafür, gegen Medikamente resistent zu werden
- Bewerte Kombinationstherapien auf ihre Wirksamkeit





Cancer Research

ACR

Lipid Metabolism Signatures in NASH-Associated HCC— Letter

Sonja M. Kessler, Stephan Laggai, Ahmad Barghash, et al.

Cancer Res Published OnlineFirst April 28, 2014.

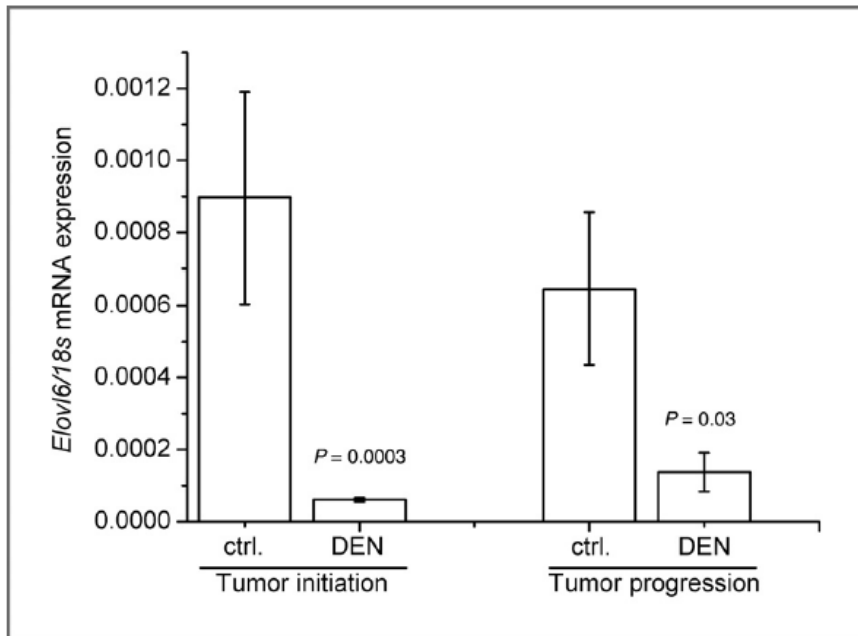


Figure 2. Wild-type mice were treated with the carcinogen DEN at the age of 2 weeks. Livers were analyzed after 24 weeks to assess the tumor initiation state. Analyses in the tumor progression stadium were done after 36 weeks. *Elov6* mRNA expression as determined by real-time reverse transcriptase PCR with $n = 8-18$ per group. Data were normalized to 18S. Statistical differences compared with untreated animals of the same age (ctrl.) were calculated by Mann-Whitney *U* test.

□ Ist die im Arbeitskreis Kiemer in Mäusen mit Leberkrebs (HCC) beobachtete Runterregulation von *Elov6* auch im Mensch relevant?

□ Ja, dies konnten wir anhand von öffentlich zugänglichen GEO-Daten zeigen.

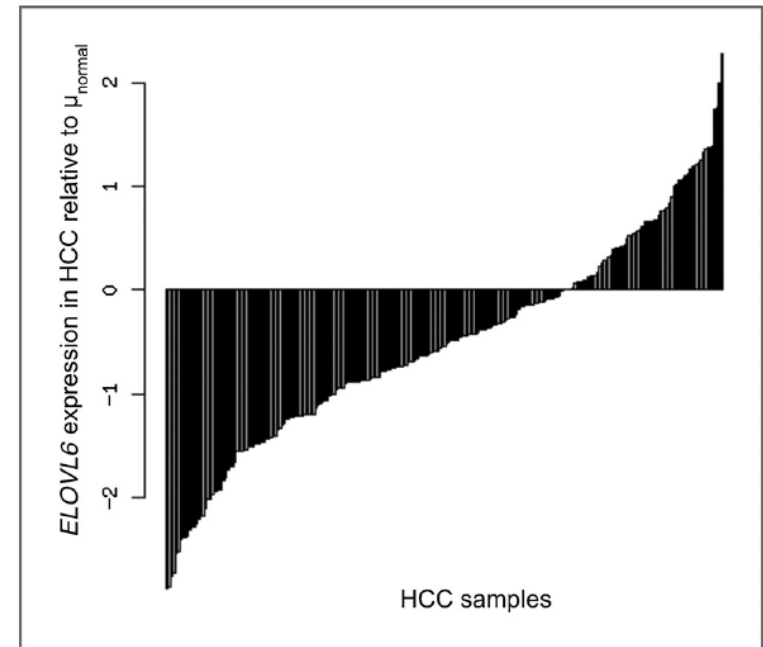
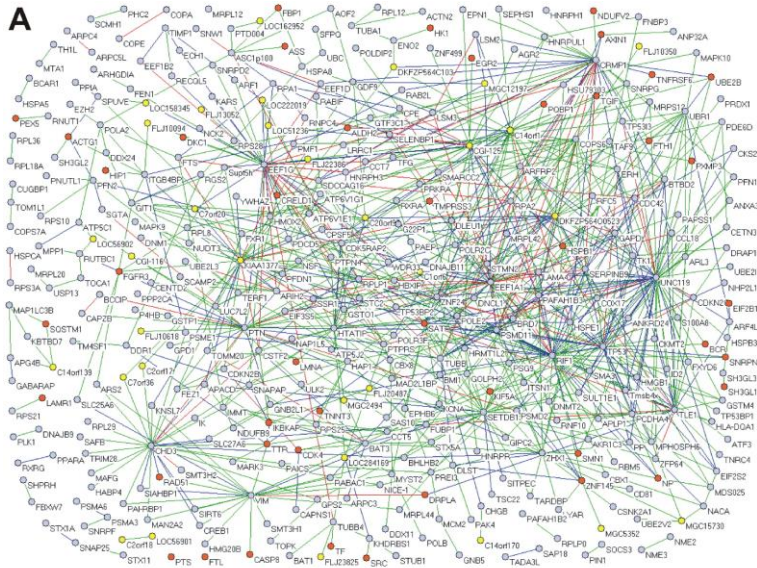


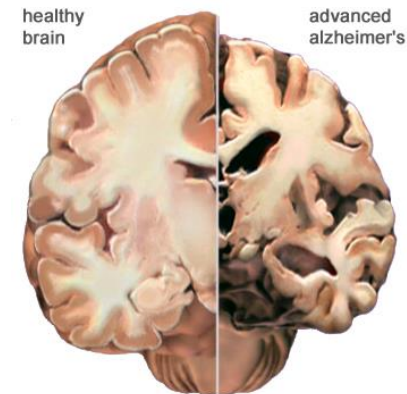
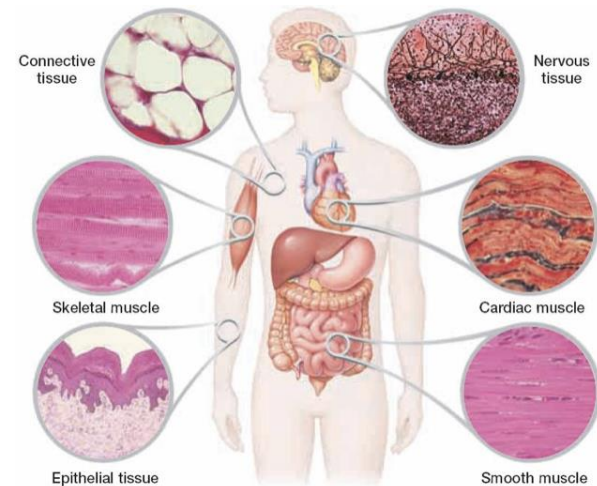
Figure 1. mRNA levels of *ELOVL6* in 247 human HCC samples relative to the mean of 239 nontumor liver tissue (μ_{normal}). Samples of dataset GSE14520 [$\log_2$ (expression) values from GEO after Robust Multi-array Average normalization] were mapped to hgu133a.db using bioconductor. Significance values: $P = 3.8E-11$, Kolmogorov-Smirnov test; $P = 6.7E-11$, *t* test; $5.1E-11$, Mann-Whitney *U* test.

Es gibt ca. 20.000 menschliche Proteine.
Jedes wechselwirkt mit ca. 6 anderen.

Gezeigt sind hier Interaktionen
zwischen 401 Proteinen



Aber: Proteinkomposition
variiert je nach Bedingung



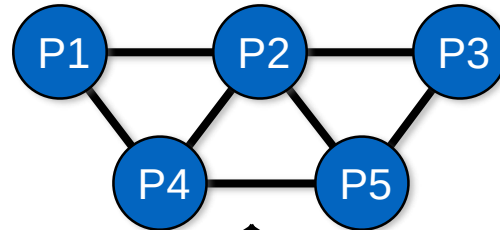
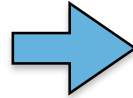
Links: Stelz et al. Cell 122, p957 (2005)

Human tissues from www.pharmaworld.pk

Alzheimer from www.alz.org

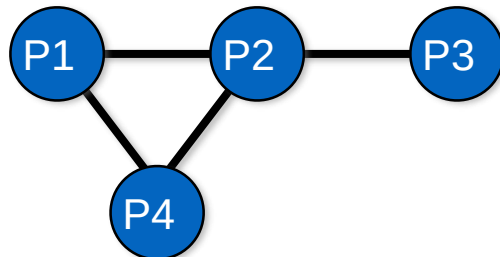
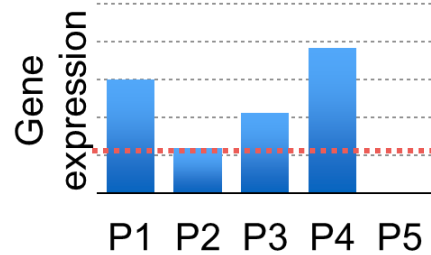
Datenbanken

...



vollständiges Proteininteraktionsnetzwerk

■ condition 1



Idee:

Filtere Teilmenge der
exprimierte Gene

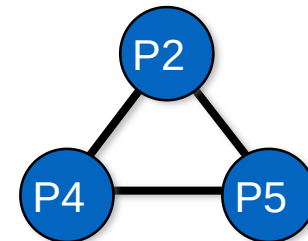
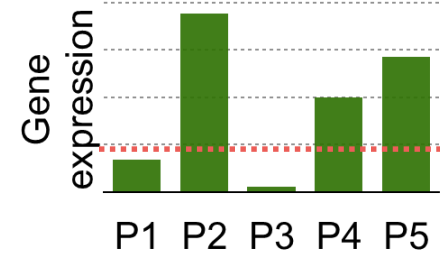
e.g.:

Bossi and Lehner, Mol. Syst. Bio., 2009

Lopes et al., Bioinformatics, 2011

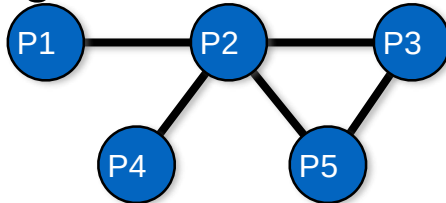
Barshir et al., PLoS CB, 2014

■ condition 2

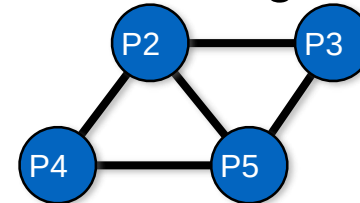


112 passende gesunde Gewebe (TCGA) 112 Brustkrebsgewebe (TCGA)

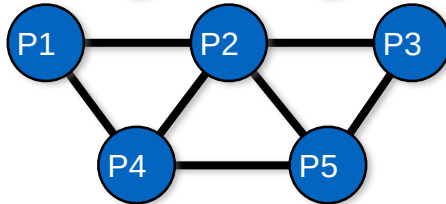
Vergleich 1:



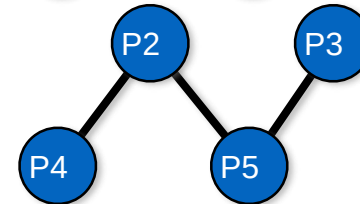
d_1



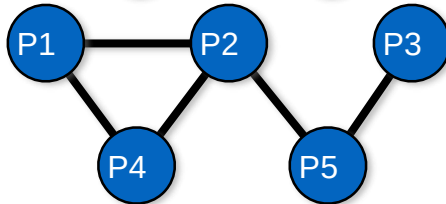
Vergleich 2:



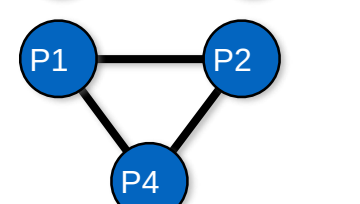
d_2



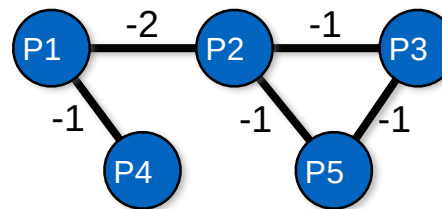
Vergleich 3:



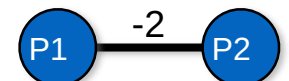
d_3



$\sum d_i$



einseitiger binomischer Test
+ BH/FDR (<0.05)



Welche Verschaltungen gibt es häufiger als zufällig erwartet wird?

Im Mittel liegen 12.500 – 12.600 Proteine vor.

Die Standardabweichung drückt Unterschiede zwischen einzelnen Patienten aus.

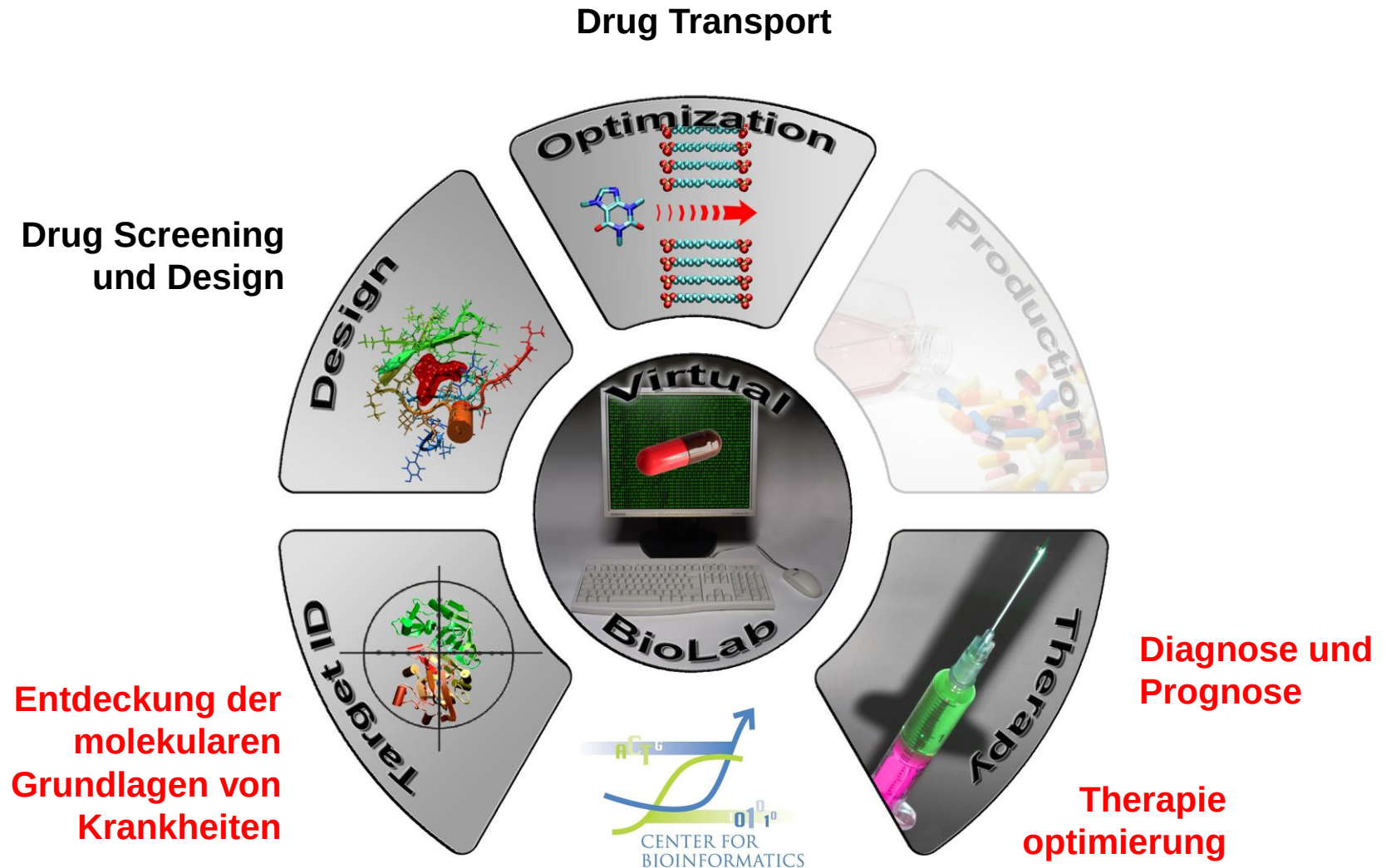
Anhand der bekannten Interaktionsdaten erwartet man zwischen diesen Proteinen etwa 134.000 PP-Interaktionen

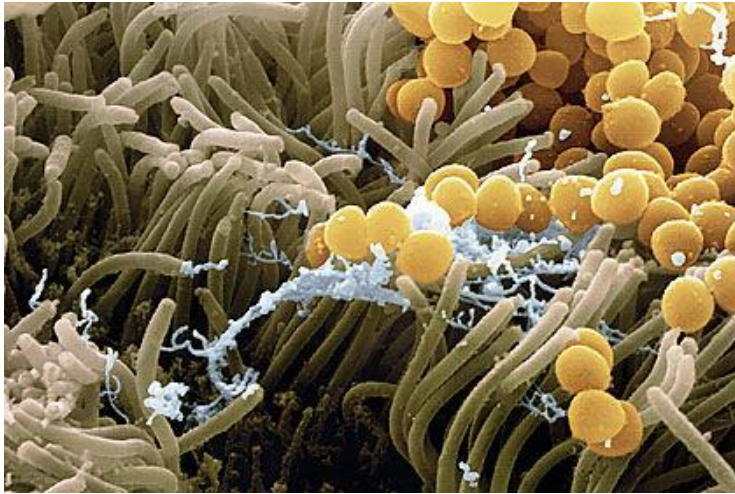
-> etwa 10.000 dieser PP-Interaktionen sind in Krebs-Gewebe signifikant anders verschaltet als in gesundem Gewebe.

	GENE
avg. number of proteins (normal)	12,678 ± 223
avg. number of proteins (tumor)	12,528 ± 206
avg. number of interactions (normal)	134,348 ± 2,387
avg. number of interactions (tumor)	133,128 ± 2,144
P_{rew}	0.067 ± 0.016
significantly rewired interactions	9,754

	GENE
rewired interactions	9,754
participation in any hallmark term	7,028
fraction in any hallmark term	0.721
Resisting Cell Death	4,064 (0.417)
Activating Invasion and Metastasis	2,244 (0.230)
Sustaining Proliferative Signaling	3,964 (0.406)
Inducing Angiogenesis	169 (0.017)
Tumor-Promoting Inflammation	516 (0.053)
Genome Instability and Mutation	1,362 (0.140)
Enabling Replicative Immortality	232 (0.024)
Evading Growth Suppressors	3,362 (0.345)
Avoiding Immune Destruction	752 (0.077)
Deregulating Cellular Energetics	821 (0.084)

Ein großer Anteil (72%) der anders verschalteten Interaktionen betrifft Proteine, die mit bekannten Merkmalen von Krebs („**hallmarks of cancer**“) assoziiert sind.



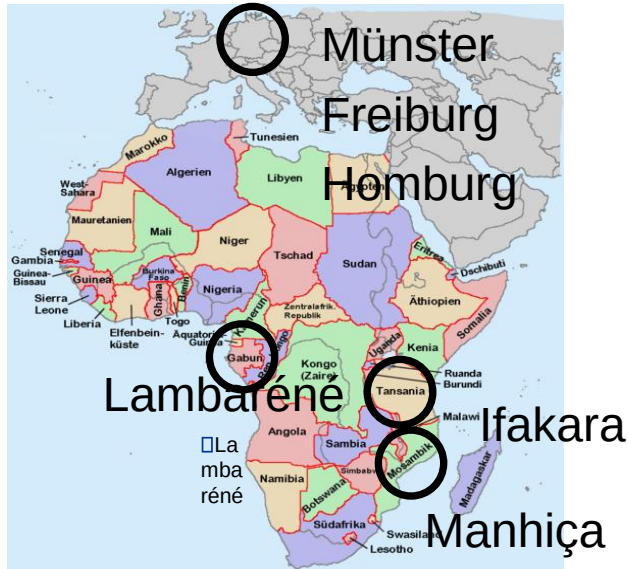


Gefährliche Keime:
MRSA-Bakterien sind gegen
fast alle Antibiotika resistent
www.stern.de

Daten des Robert-Koch Instituts,
Prof. Dr. H. Tschäpe

Vorkommen resistenter Enterokokken in einem städtischen Krankenhaus



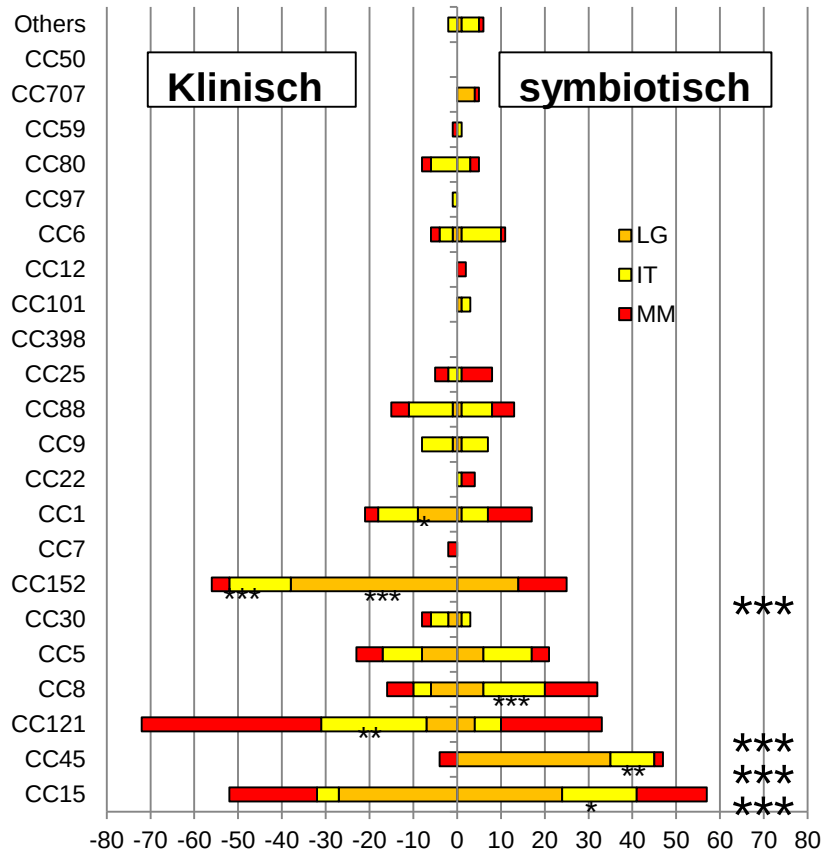


- 1200 *S. aureus* Proben (aus der Nase) aus 6 verschiedenen geographischen Regionen.
- pro Ort je 100 klinische Proben (Infektionen) und 100 Proben in Gesunden
- Auftrennung gemäß DNS-Proben

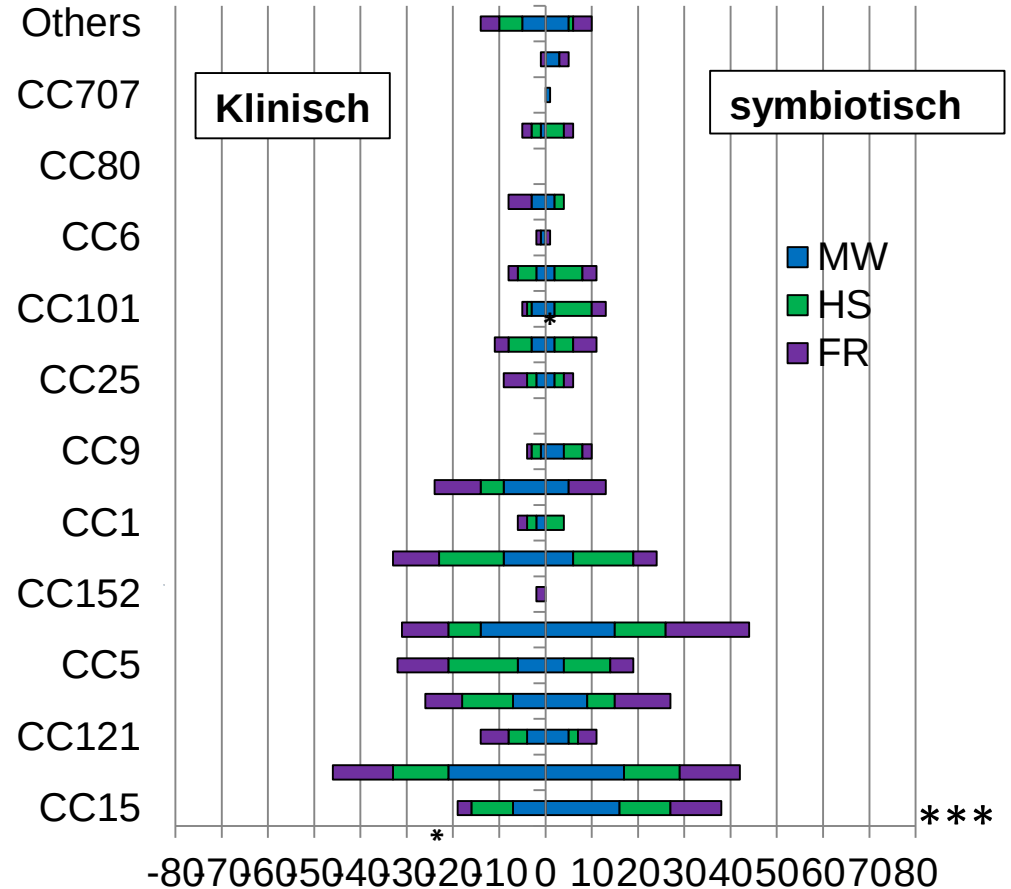
African-German StaphNET
consortium

Förderung durch die Deutsche
Forschungsgemeinschaft

Leitung: Prof. Dr. Mathias
Herrmann/Homburg

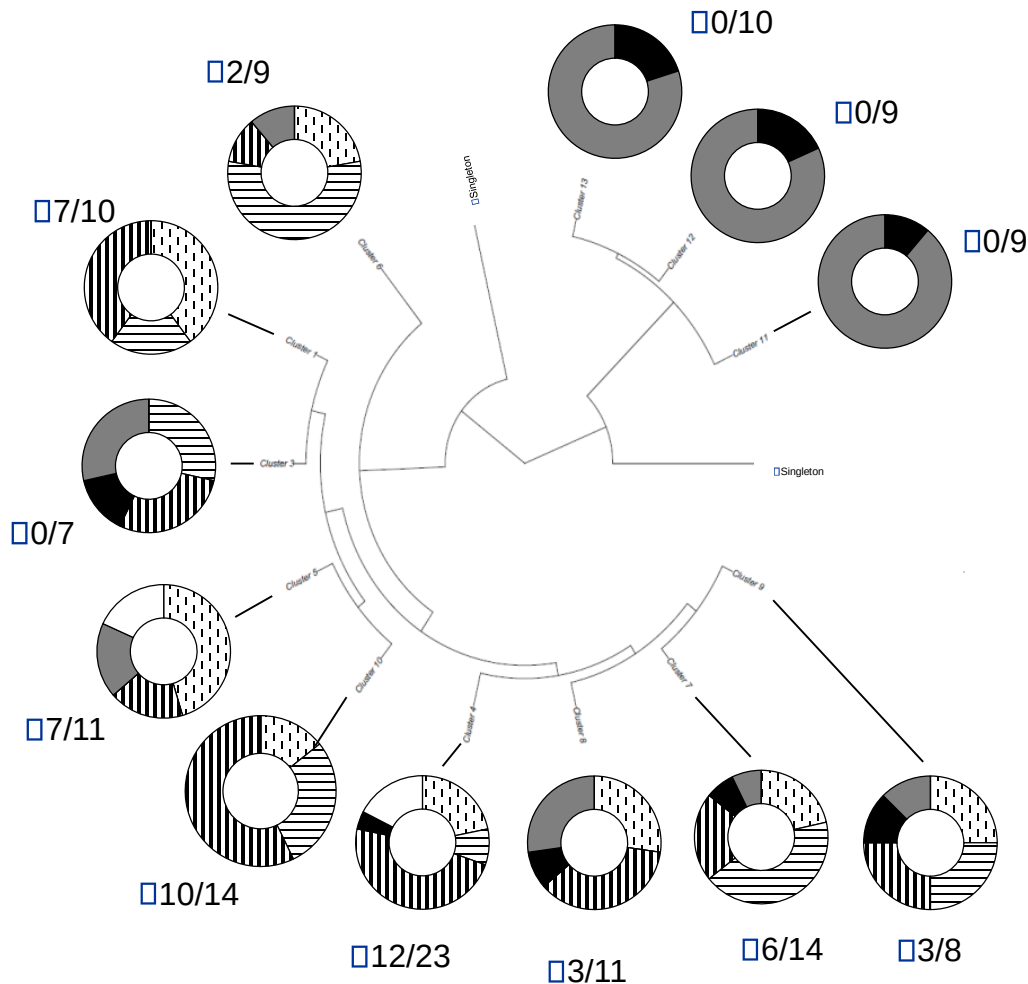


Afrika



Deutschland

Verteilung von CC45

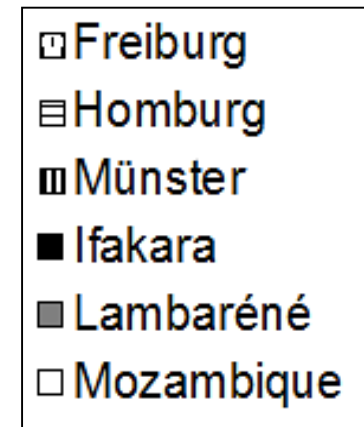
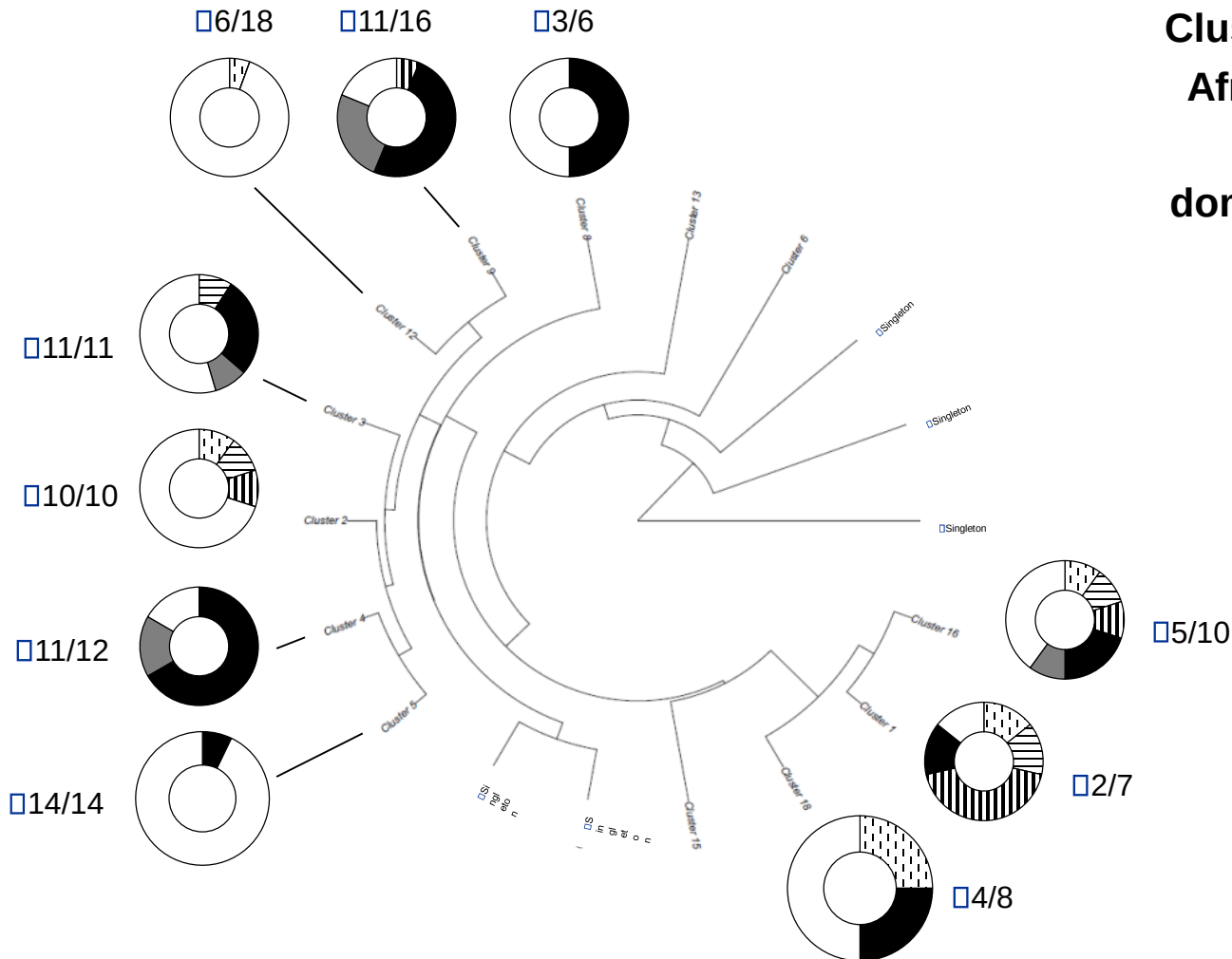


Clusteranalyse von CC45:
deutsche Stämme
dominieren in 9 von 12
Clustern.

**Es gibt 3 symbiotische
Cluster mit Stämmen nur
aus Ifakara und Lambaréné.**

- ▨ Freiburg
- ▤ Homburg
- ▧ Münster
- Ifakara
- Lambaréné
- Mozambique

**Clusteranalyse von CC121:
Afrikanische Isolate (aus
klinischen Quellen)
dominieren in Clustern 2-5**



Welche Gene sind “drin” ?

	CC30	CC1	CC5	CC15	CC7	CC8	CC22	CC152	CC45	CC121
agrI										
agrII										
agrIII										
agrIV										
cap5										
cap8										
cna										
edinB										
egc										
fosB										
hIb										
hI										
isaB										
lukD/E										
lukF-PV/lukS-PV										
sasG										
sdrM										
splA/B										
splA/B/E										

Charakteristische Gene für Klonale Komplexe:

- 1) agr (accessory gene regulator) und capsule-Varianten.
- 2) Kombinierte Anwesenheit von Genen für Adhesion (cna, sasG), Toxine (egc-cluster [seg, sei, sem, sen, seo, seu], lukF-PV, lukS-PV), Proteasen (splA/B/E), Virulenz (edinB, hI, hIa, lukD/E), Resistenz (fosB, sdrM) und Immunevasion (isaB)

Deep-learning (DL) Modell um atrophische Gastritis aufgrund von endoskopischen Bildern zu diagnostizieren.

„The model achieved an accuracy of 93% (area under the curve (AUC): 0.98; *F*-score 0.93) in an independent data set, outperforming expert endoscopists.”

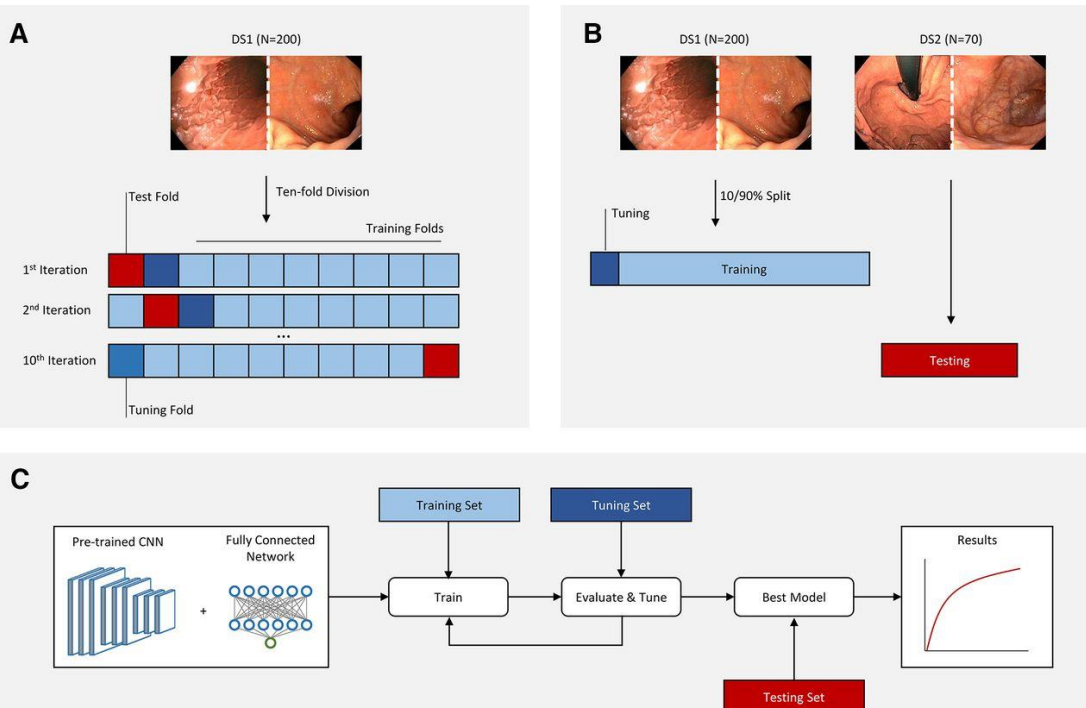
Table 1 Data set characteristics

	Data set 1	Data set 2
Patients with atrophy	n=37	n=13
Age (range)	69±13 (39–91)	70±13 (47–83)
Gender (female/male)	22/15 (59%/41%)	7/6 (54/46%)
Autoimmune gastritis	28 (76%)	8 (62%)
Severe atrophy	11 (30%)	4 (31%)
Intestinal metaplasia	27 (73%)	9 (70%)
Images/patient (range)	2.7 (1–15)	2.3 (1–5)
Images fundus	48 (48%)	19 (63%)
Images corpus	52 (52%)	11 (37%)
Patients without atrophy	n=64	n=22
Age (years)	64±15 (18–86)	66±17 (26–83)
Gender (female/male)	29/35 (45%/55%)	11/11 (50%/50%)
Normal mucosa	32 (50%)	11 (50%)
Chronic gastritis	32 (50%)	11 (50%)
Images/patient, median (range)	1.5 (1–4)	1.8 (1–5)
Images fundus	62 (62%)	20 (50%)
Images corpus	38 (38%)	20 (50%)

Endoscopy news

Deep-learning based detection of gastric precancerous conditions

Pedro Guimarães,¹ Andreas Keller,¹ Tobias Fehlmann,¹ Frank Lammert,² Markus Casper^{1,2}



Gut (2019)

- Bioinformatik ist ein **sehr vielseitiges** Fach und behandelt **wichtige Themen**.
Big Data und **Deep Learning** sind für uns täglich Brot.
- Die **Berufsaussichten** sind **sehr gut**. Biomolekulare und biomedizinische Forschung sind in Zukunft ohne Bioinformatik-Unterstützung nicht mehr denkbar; Herausforderung: *individuelle (personalized) Medizin*
- Bioinformatik erfordert vom Studenten ein Interesse für Mathematik/Informatik und deren rationale Lösungsstrategien und für Lebenswissenschaften (oft suchende Lösungsansätze). Dies ist ein interessanter Spagat.
- **Arbeitsmöglichkeiten** in der Softwareindustrie, Pharmaindustrie, Biotech-Industrie und Medizintechnischen Industrie
- Im Studium bei uns wird vor allem **Methodenwissen** vermittelt;
“gute Bioinformatiker können eigentlich alles” ...
- Saarbrücken ist **europaweit führend** in der medizinischen Bioinformatik.