

Zürich, im Januar 2013

ERC Advanced Grants-Projekte 2012

CHLIP – Understanding Halogenated Lipids: Synthesis, Mode of Action, Structural Studies, and Applications

Weltweit gibt es jedes Jahr unzählige Fälle von Fischvergiftungen bei Menschen. Unter den verschiedenen isolierten Toxinen, die bei diesen Vergiftungen eine Rolle spielen, sind die sogenannten Chlorosulfolipide aufgrund ihrer strukturellen Komplexität besonders faszinierend. Der Mechanismus ihrer biologischen Aktivität ist jedoch bis jetzt weitgehend unbekannt, da zum Beispiel die Biomembranen dieser Lipide noch zu wenig verstanden werden. Die Forscher gehen davon aus, dass die Struktur dieser Naturstoffe Informationen aufweist, die eng mit ihrer biologischen Aktivität zusammenhängen. Das ERC-Projekt beinhaltet deshalb unterschiedliche Schritte, um diese ungewöhnliche Klasse von Naturstoffen zu untersuchen: Von der strukturellen Charakterisierung der Chlorosulfolipide über die Synthese und Untersuchung von Lipid-Analoga bis hin zur Entwicklung von analytischen Methoden, damit diese Toxine in der Umwelt nachgewiesen werden können. Mit den Informationen, die aus der Struktur von Chlorosulfolipiden gewonnen werden, erhoffen sich die Forschenden auch, neuartige Wirkstoffe entwickeln zu können, die zum Beispiel bei Pilzinfektionen eingesetzt werden könnten.

Kontakt: Prof. Erick M. Carreira
Labor für Organische Chemie, ETH Zürich,
Tel: +41 44 632 28 30, E-Mail: erickm.carreira@org.chem.ethz.ch

Prosthetic Transgene Networks for the Treatment of Metabolic Disorders

Aufgrund ihrer Komplexität und ursächlichen Vernetzung sind klassische metabolische Krankheiten wie Fettleibigkeit, Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen kaum mit allgemeinen Pillen-basierten Arzneimitteln ganzheitlich zu heilen. Das ERC-Projekt möchte die Entwicklung von Prothese Netzwerken vorantreiben, welche aus modernsten genetischen Schaltkreisen bestehen. Diese werden in die Zellen eingebaut und gut verpackt in den Körper implantiert. Die implantierten Prothese Netzwerke messen und überwachen konstant z.B. Blutzucker und Blutfett, verarbeiten diese Werte und koordinieren die Produktion von therapeutischen Proteinen solange bis die Normalwerte im Körper wieder erreicht sind. Anders als klassische chemische Medikationen, könnten Prothese Netzwerke anomale Vorgänge im Körper bereits sehr früh erkennen und daraufhin Patienten-spezifische therapeutische Gegenmassnahmen einleiten. Das Konzept solcher Prothesen hat sich Alltag bestens bewährt. In diesem Projekt wird es erstmals auf molekularem Niveau zur Anwendung kommen.

Kontakt: Prof. Dr. Martin Fussenegger
Departement Biosysteme, ETH Zürich, Basel
Tel: +41 61 387 31 60, E-Mail: martin.fussenegger@bsse.ethz.ch

Momentum – Modeling the Emergence of Social Complexity and Order: How Individual and Societal Complexity Co-Evolve

Noch gibt es keine konsistente, fundamentale Theorie von sozialen Systemen. Dieses ERC-Projekt möchte das ändern und hat zum Ziel, die Herausbildung des homo socialis, also des sozialen Menschen, mit einer neuen Theorie zu verstehen. Der homo socialis trifft im Unterschied zum homo oeconomicus nicht nur Entscheidungen, die seine persönliche Situation optimieren, sondern bezieht die Erwartungen anderer Menschen mit ein. Der Modellierungsansatz beruht auf sogenannten agenten-basierten Simulationen, welche Interaktionen zwischen Individuen modellieren. Die Agenten in diesem Projekt sollen mit kognitiven Fähigkeiten ausgestattet werden. Der Modellierungsansatz beinhaltet auch Elemente der Komplexitätstheorie, wie Selbstorganisation, Emergenz und Adaptation. Schliesslich soll gezeigt werden, wie soziale Verhaltensmuster entstehen. Insbesondere wird die Frage tangiert, wie die Evolution verschiedener sozialer Mechanismen voneinander abhängt und damit soziale Ordnung ermöglicht, selbst wenn die einzelnen Mechanismen das nicht schaffen. Versteht man die Entstehung von sozialen Normen auf diese Weise besser, lassen sich möglicherweise in Zukunft gesellschaftliche Konflikte entschärfen und Integrationsprozesse beschleunigen.

Kontakt: Prof. Dirk Helbing
Professur für Soziologie, ETH Zürich
Tel: +41 44 632 88 80, E-Mail: dirk.helbing@gess.ethz.ch

Fluid Flow in Complex and Curved Spaces

Ein Gartenschlauch bewegt sich, wenn Wasser durchfliesst. Allgemein wird ein elastischer Hohlraum durch eine durchströmende Flüssigkeit verformt, was wiederum die Strömung beeinflusst. Des Weiteren gibt es Beispiele, wie z.B. Blutgefässe, in denen das Fluid auch die Eigenschaften der Wände ändert. Ziel dieses Projektes ist die effiziente numerische Berechnung solcher Fluid-Struktur-Systeme unter sehr grossen Deformationen und gegebenenfalls auch bei Wachstum. Die algorithmische Innovation besteht darin, die Raumkrümmung direkt in die Bewegungsgleichung der Flüssigkeit einzubauen, so dass man beliebig komplexe und zeitlich variierende Hohlräume in einem kubischen System mit kartesischen Koordinaten lösen kann. Dies lässt sich auch auf der kleinen Skala von Elektronenströmen anwenden. Elektronenströme könnten nanometrische Halbleiterbrücken in Schwingung versetzen, woraus in der Zukunft winzige Waagen oder Schalter, sogenannte NEMS (nanoelectromechanical systems), hergestellt werden sollen. Durch ein Gittermodell der Wigner Gleichung lassen sich die Quanteneffekte des Elektronentransportes hydrodynamisch beschreiben, in der eine effektive Reibung die Elektron-Phonon-Kopplung und somit die Wechselwirkung mit dem Halbleitersubstrat darstellt. Damit lässt sich auch die Bewegung der NEMS als Fluid-Struktur-Problem behandeln.

Kontakt: Prof. Hans Herrmann
Institut für Baustoffe, ETH Zürich
Tel: +41 44 633 2701, E-Mail: hjherrmann@ethz.ch

EPCABO – Engineered Protein Capsids as Artificial Bacterial Organelles

Viele Proteine bilden regelmässige, schalenartige Hohlkörper, sogenannte Kapside, die eine wichtige Rolle als molekulare Transporter spielen. Das Forschungsteam nutzt in diesem Projekt gezielt ihre Erfahrungen aus dem Protein-design und hat verschiedenen Ideen, wie man Kapside für die selektive Aufnahme verschiedener Objekte massschneidern könnte. Zum Beispiel könnte die ikosaedrische Käfigstruktur eines Kapsids aus einem in heißen Quellen lebenden Bakterium so verändert werden, dass sie neue Enzyme, Medikamente oder Nanopartikel einschliessen kann. Diese Kapside könnten so einfach Medikamente oder Kontrastmittel für medizinische Bildgebungsverfahren transportieren. Zudem planen die Forscher aus Kapsiden verschiedene künstliche Nano-reaktoren zu entwickeln: einer soll wie Pflanzen Kohlendioxid fixieren, ein zweiter soll fähig sein, verschiedene Alkohole umzuwandeln, und ein dritter könnte giftige polychlorierte Phenole biologisch abbauen. Neben den vielen praktischen Anwendungen führen diese Experimente zu einem tieferen Verständnis für den Aufbau, die Funktionsweise und die Evolution natürlicher Proteinmikrokompartimente.

Kontakt: Prof. Donald Hilvert
Laboratorium für Organische Chemie, ETH Zürich
Tel: +41 44 632 31 76, E-Mail: donald.hilvert@org.chem.ethz.ch

Clocking Fundamental Attosecond Electron Dynamics (Attoclock)

In diesem ERC-Projekt werden Elektronen-Transferprozesse mit ultrakurzer zeitlicher und atomarer räumlicher Auflösung untersucht. Das vertiefte Verständnis dieser schnellen Prozesse ist wichtig für die Bewältigung gesellschaftlicher Herausforderungen, wie die Suche nach alternativen Energiequellen, die Synthese komplexer, funktioneller Medikamente oder die Entwicklung neuer elektronischer Geräte. Mit der Attouhr (i.e. Attoclock), die an der ETH Zurich erfunden worden ist, wird nun die einzigartige Möglichkeit einer Zeitauflösung im Attosekundenbereich erreicht. Eine Attosekunde ist nur eine 10^{-18} Sekunde lang, d.h. eine Millionste von einer Millionsten von einer Millionsten von einer Sekunde. Damit soll zum Beispiel gemessen werden, wie schnell Licht einzelne Elektronen von einem Atom abtransportieren kann, und wie schnell Elektronen durch einen "quantenmechanischen Tunnel" hindurch gehen können. Dieser Tunnelprozess ist ein fundamentaler quantenmechanischer Prozess, der in der klassischen makroskopischen Welt nicht existiert, weil zuerst ein Tunnel durch einen Berg gegraben werden muss, bevor es möglich ist, diesen Berg zu durchqueren. In der mikroskopischen quantenmechanischen Welt kann ein Elektron ohne diesen gegrabenen Tunnel durch einen "Berg" hindurch gehen. Wie schnell so etwas geht, wurde bis jetzt aber noch nicht aufgelöst. Zu all diesen sehr grundlegenden Fragen in der Quantenelektronik soll das ERC-Projekt mehr Klarheit schaffen.

Kontakt: Prof. Ursula Keller
Institut für Quantenelektronik, ETH Zürich
Tel: +41 44 633 21 46, E-Mail: keller@phys.ethz.ch

Nuclear Envelope Biogenesis, Function and Dynamics

Die Membranhülle des Zellkerns spielt eine zentrale Rolle beim Schutz und der Organisation des genetischen Materials tierischer und pflanzlicher Zellen. Grundlegende Aspekte der Bildung, Funktion und Dynamik der Kernhülle sind jedoch noch ungeklärt. Ein Ziel dieses ERC-Projektes ist es, am Beispiel menschlicher Zellen aufzuklären, wie die Kernhülle mit funktionell wichtigen Proteinen ausgestattet wird und wie diese genutzt werden, um die Kommunikation zwischen dem Genom und anderen Zellbestandteilen zu vermitteln. Darüber hinaus sollen die molekularen Mechanismen erforscht werden, auf denen der Zerfall der Kernhülle beim Eintritt in die Zellteilung basiert. Diese dynamischen Veränderungen des Zellkerns sind eine Voraussetzung dafür, dass die Mutterzelle genetische Informationen an die Tochterzellen weitergeben kann. Das Forscherteam erwartet von diesem Projekt neue grundlegende Erkenntnisse zur Organisation des Zellkerns. Das Team hofft, so auch die mechanistischen Ursachen bestimmter Erbkrankheiten erklären zu können, die durch Defekte in Proteinen der Kernhülle hervorgerufen werden.

Kontakt: Prof. Ulrike Kutay
Departement Biologie, ETH Zürich
Tel: +41 44 632 3013, E-Mail: ulrike.kutay@bc.biol.ethz.ch

The Hidden Frontier: Quantitative Exploration of Physical and Ecological Origins of Microbial Diversity in Soil

Die Erforschung der mikrobiellen Vielfalt im Boden ist ein wissenschaftlicher Grenzbereich, der in seinem Umfang der Erforschung des Weltraums gleichkommt. Die grosse Artenvielfalt entsteht, weil die Lebensräume extrem heterogen sind und physikalische, chemische und andere Faktoren unterschiedlich miteinander wechselwirken. Dieses ERC-Projekt versucht, die Rolle der physikalischen Umweltbedingungen, bei denen sich mikrobielle Populationen entwickeln und interagieren, zu quantifizieren. Das Forschungsteam möchte erklären, wie Umweltbedingungen (beispielsweise die interne Organisation des Bodenwassers) die ökologische und funktionelle Vielfalt im Boden erhalten. Die beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler entwickeln hierfür eine individuenbasierte Modell-Plattform, die es erlaubt, das Leben von Mikroben im Boden zu simulieren. Dabei berücksichtigen sie insbesondere das dynamische Netzwerk des Bodenwassers, welches für eine grosse Anzahl an biophysikalischen Prozessen – zum Beispiel die Verfügbarkeit von Nährstoffen – verantwortlich ist. Dieser „virtuelle Bodenmikrokosmos“ ermöglicht eine systematische Erforschung mikrobieller Aktivität unter verschiedenen Umweltbedingungen und klimatischen Szenarien. Das Ziel des Projektes ist eine quantitative Vorhersage über die Auswirkungen von biophysikalischen Bodenprozessen auf die Wasserqualität, die Schadstoffdynamik im Boden und globale biogeochemische Kreisläufe.

Kontakt: Prof. Dani Or
Institut für Terrestrische Oekosysteme, ETH Zürich
Tel: +41 44633 60 15, E-Mail: dani.or@env.ethz.ch

MCSK – Moduli of Curves, Sheaves, and K3 surfaces

Algebraische Geometrie verbindet - wie es der Name sagt - die abstrakte Algebra mit der Geometrie. Sie erforscht dabei die Nullstellenmengen von Polynomgleichungen. Das Gebiet hat deshalb eine zentrale Rolle in der Mathematik, weil unmittelbare Verbindungen zur Zahlentheorie, Darstellungstheorie und Topologie bestehen. Modulprobleme in der algebraischen Geometrie betreffen das Verhalten der Varietät X , wenn man die Koeffizienten der Polynome variiert. Am Ende des 20. Jahrhunderts wurden einige grundlegende Verbindungen zwischen der algebraischen Geometrie von Modulräumen und den Pfadintegralen in der Quantenfeldtheorie erkannt. Heute benutzt algebraische Geometrie auch Einsichten und Techniken, die aus der Mathematik und aus der Physik bekannt sind. Im ERC-Projekt sollen die Modulräume von Kurven, Flächen und K3-Flächen untersucht werden. Obwohl jedes dieser Modulprobleme eigenständige Wurzeln in der algebraischen Geometrie hat, wurden im vergangenen Jahrzehnt bemerkenswerte neue Zusammenhänge zwischen ihnen gefunden. Diese neuen Erkenntnisse könnten auf integrale Korrespondenzen, Kohomologietheorien und Zusammenhänge zu integrierbaren Systemen angewandt werden.

Kontakt: Prof. Rahul Pandharipande
Professur für Mathematik, ETH Zürich
Tel: +41 44 632 56 89, E-Mail: rahul.pandharipande@math.ethz.ch

Chromatin Fiber and Remodeling Factor Structural Studies

In den Zellkernen von Organismen wird die DNA in einen sehr kompakten Nukleoprotein-Komplex verpackt, dem sogenannten Chromatin. Diese Struktur erleichtert die Separation der Chromosomen während der Zellteilung und beeinflusst essentielle Prozesse wie die Replikation der DNA oder das Ablesen bestimmter DNA-Sequenzen. Chromatin ist ausserdem die Substanz, die durch Modifikation ihrer Bestandteile, der DNA und der Histonproteine, als Träger der vererbten epigenetischen Information dient. Durch seine hierarchisch aufgebaute Struktur ist Chromatin in mehr oder weniger stark kondensierte Formen umwandelbar und ist deshalb ein Schlüsselement bei der Regulation von Prozessen im Zellkern. Ob die DNA im Chromatin zugänglich ist, wird unter anderem durch die Aktivität gewisser Enzyme, den sogenannten Chromatin Remodeling-Faktoren reguliert. Das ERC-Projekt soll einerseits die Wirkungsmechanismen dieser Faktoren besser erklären und andererseits neue Einblicke in die Chromatin-Struktur ermöglichen. Beides ist von enormer Bedeutung für zukünftige Entwicklungen im Bereich der modernen Medizin.

Kontakt: Prof. Timothy Richmond
Institut für Molekularbiologie und Biophysik, ETH Zürich
Tel: +41 44 633 24 70, E-Mail: richmond@mol.biol.ethz.ch

SUNFUELS - Solare Thermochemische Produktion von Treibstoffen

Bei diesem ERC-Forschungsprojekt soll effizient sauberer Treibstoffen aus H₂O, CO₂ und Sonnenenergie hergestellt werden. Ziel ist, solares Synthesegas (Syngas), das vorwiegend aus H₂ and CO besteht und weiter zu flüssigen Kohlenwasserstoffen (z. B. Diesel, Kerosin, Benzin) verarbeitet werden kann. Die zugrunde liegende Idee besteht darin, H₂O und CO₂ mit Hilfe eines thermochemischen Verfahrens bei hohen Temperaturen aufzuspalten. Für diesen Metalloxid-Redox-Kreisprozess werden neue Materialien, Strukturen und Solarreaktor-Konzepte mit verbesserter Wärmeübertragung und Strömungsmechanik entwickelt. Dies ermöglicht schnelle Reaktionsraten und eine hohe spezifische Ausbeute bei der Treibstoffherstellung. Thermodynamische und kinetische Analysen dienen zudem zur Identifikation der Reaktionsmechanismen und zur Bestimmung der optimalen Betriebsbedingungen. Die Modellierung von fundamentalen Transportphänomenen im Solarreaktor hilft beim Design und der Optimierung der Solarreaktoren. Mit Prototyp-Reaktoren wird die effiziente Herstellung von solarem Syngas experimentell nachgewiesen und die Eignung für großtechnische industrielle Anwendungen demonstriert. Die vorgeschlagene gemeinsame Forschungsarbeit von ETH, PSI und EMPA leistet einen Beitrag zur Herstellung von nachhaltigen Treibstoffen für den Transportsektor und stellt sich damit einer der dringendsten Herausforderungen, welcher sich die moderne Gesellschaft auf globaler Ebene gegenüber sieht.

Kontakt: Prof. Aldo Steinfeld
Institut für Energietechnik, ETH Zürich
Labor für Solartechnik, PSI
Tel: +41 44 632 79 29, E-Mail: aldo.steinfeld@ethz.ch

High resolution and chemical genetic approaches to RNA silencing mechanisms

In allen Lebewesen, die einen Zellkern besitzen, regulieren verschiedene Formen von Ribonukleinsäuren – wie Mikro (mi)RNAs und “small interfering” (si)RNA – unterschiedliche Funktionen wie die Zelldifferenzierung und Zellentwicklung oder die Immunabwehr. Da die miRNAs in praktisch allen Bereichen der Biologie eine Rolle spielt, ist es wichtig zu verstehen wie, wann und wo miRNAs funktioniert. Ziel des ERC-Projekts ist, miRNA in ganzen Organismen zu untersuchen und dabei zeitliche und räumliche Aspekte zu berücksichtigen. Das Forscherteam verwendet das Wurzelsystem der Modellpflanze Ackerschmalwand (*Arabidopsis thaliana*), um das Zentralproteine der miRNA Funktion, ARGONAUTE 1 (AGO1), in ganzen Geweben zu untersuchen. Mit gezielten genetischen Veränderungen, Protein-Isolierungen und Profilierung von RNAs, die in bestimmte Zellen durch AGO1 wirken, wollen die Forschenden ein genaueres Bild von der Funktion kurzer RNAs erhalten. Das Ziel ist, das Zusammenspiel der MicroRNA, das RNA-Silencings und die Stoffwechselwege besser zu verstehen. RNA-Silencing könnte nicht nur dazu genutzt werden, um Nutzpflanzen zu verbessern, sondern auch in der Medizin zur Anwendung kommen.

Kontakt: Prof. Olivier Voinnet
Professur für RNA-Biologie, ETH Zürich
Tel: +41 44 633 93 60, E-Mail: voinneto@ethz.ch