

RCU - Transcriptomics

■ **Verantwortlich:** Dr. Oliver Dittrich-Breiholz

■ **Ansprechpartner:** Dr. Oliver Dittrich-Breiholz

Tel.: 0511/532-5814 • E-Mail: dittrich.oliver@mh-hannover.de • www.mh-hannover.de/Transcriptomics.html

■ Keywords: Microarrays, Transcriptomics, Data Analysis Software, Omics, TRAINomics, RNA-Seq

Forschungsprofil



Abb. 1:

Die Research Core Unit Transcriptomics (RCUT)

Die Research Core Unit Transcriptomics (RCUT) steht allen Kliniken und Instituten der MHH zur Durchführung Microarray-basierter Transkriptomanalytik offen. Die beteiligten MitarbeiterInnen verfügen über eine breite Erfahrung rund um Planung, methodische Durchführung, Auswertung und Veröffentlichung von mRNA-Expressionsstudien. Angeboten wird eine große Bandbreite an Microarray-Formaten zur Erfassung der mRNA- oder microRNA-Expression für verschiedene Organismen unter Einsatz der Technologie-Plattform von Agilent Technologies. Ab 2015 wurde das Angebotsspektrum von RCUT um RNA-Sequencing-Applikationen erweitert. Das angebotene Portfolio hierzu umfasst Whole Transcriptome RNA-Seq, mRNA-Seq, small RNA-Seq, mRNA-Seq ausgehend von kleinen Input-Mengen (0.25 - 1 ng total RNA, equivalent zu ca. 50-100 Ausgangszellen). Nähere Informationen finden Sie unter <http://www.mh-hannover.de/transcriptomics.html> und <http://www.mh-hannover.de/ngs.html>.

RCUT-Nutzung

Seit Einrichtung von RCUT (Januar 2012) hat sich der Nutzerkreis stetig vergrößert. Die durchschnittliche Anzahl jährlich durchgeführter Microarray-Hybridisierungen von 2012 bis 2016 betrug 423. Die Zahl an MHH-Arbeitsgruppen, die die Services von RCUT (seit Einrichtung des Microarray-Labors an der MHH in 2001) genutzt haben, beträgt 111 (aus insgesamt 46 Abteilungen). Eine Liste aller bisherigen RCUT-Nutzer finden Sie hier <http://www.mh-hannover.de/28892.html>.

Datenauswertung

Die innerhalb von RCUT entwickelte Software RCUTAS dient der routinemäßigen Datenübergabe an die Nutzer und besitzt umfangreiche Auswerte- und Visualisierungsoptionen. Neben den eigentlichen Messwerten können Zusatzinformationen (z.B. Annotationen, Qualitätsparameter, ...) visualisiert werden. Verhältnisswerte von zu vergleichenden Proben (Ratios) können flexibel berechnet, formatiert und angeordnet werden. Weiterhin lassen sich komplexe Filterungen anhand selbst festgelegter Schwellenwerte durchführen und die Ergebnisse als farbkodierte Heatmaps exportieren. Über RCUT können außerdem Datenanalyse-Zeiten für die kommerziellen Programme Qlucore Omics Explorer, GeneSpring GX und Ingenuity Pathway Analysis per Outlook gebucht und entsprechend genutzt werden. Die Nutzung der Programme kann über regelmäßig durch RCUT organisierte Seminare erlernt werden.

Einbindung der RCUT in regionale „TRAINomics“-Initiative

Durch ein erstes Treffen am 09. Mai 2016 ist unter maßgeblicher Mitwirkung von RCUT das TRAINomics-Projekt ins Leben gerufen worden. TRAINomics ist in den vom Land Niedersachsen geförderten TRAIN-Verbund (Translations-Allianz In Niedersachsen) eingebunden. TRAIN seinerseits ist ein Verbund von Institutionen für biomedizinische Forschung und Entwicklung in der Region Hannover-Braunschweig, dessen gemeinsames Ziel es ist, neue Wirk- und Impfstoffe gegen Infektionskrankheiten aus der Grundlagenforschung in die Klinik zu überführen. Zum TRAIN-Verbund gehören unter anderem alle universitären Standorte Hannovers (MHH, Leibniz-Universität Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover), sowie die der MHH direkt angrenzenden benachbarten Institutionen TWINCORE und das Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM). Ziel der TRAINomics-Initiative ist die Ausarbeitung eines tragfähigen Konzeptes zum sukzessiven Ausbau von Omics-Technologien innerhalb der Region Hannover-Braunschweig. Durch die koordinierte Zusammenarbeit sollen Verfügbarkeit und Effizienz von Omics-Technologien in der Region gesteigert werden, indem bereit stehende (oder noch zu schaffende) Ressourcen in kooperativer und komplementärer Weise genutzt und zukünftig in maximal effizienter Weise weiter ausgebaut werden. Darüber hinaus legt die TRAINomics-Initiative einen Schwerpunkt auf die Vorbereitung einer in den nächsten 1-2 Jahren zu erwartenden BMBF-Ausschreibung zur Förderung von Omics-Exzellenz-Zentren in Deutschland.

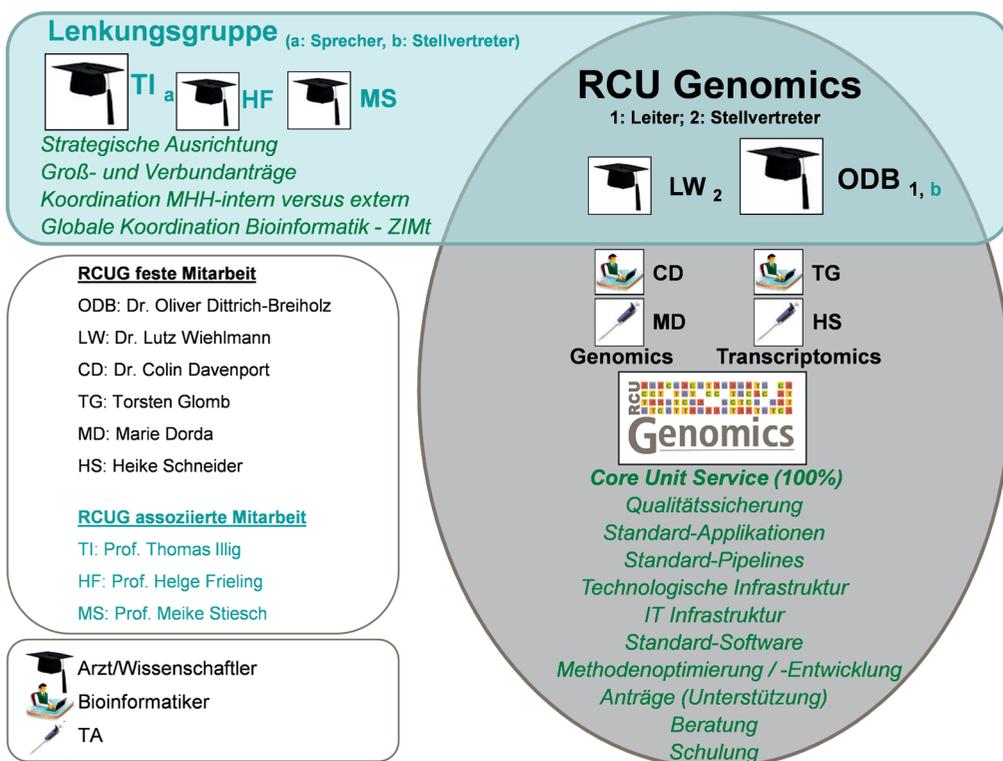


Abb. 2: Strukturkonzept der RCU Genomics ab dem 01.01.2017. Dargestellt ist das ab 01.01.2017 vorgesehene Personal- und Strukturkonzept für die Research Core Unit Genomics (RCUG). Stichpunkte zu den jeweiligen Arbeitsaufgaben sind in grüner Schrift dargestellt. Die Differenzierung zwischen festen Mitarbeitern der Core Unit und assoziierten Mitgliedern der Lenkungsgruppe ergibt sich durch die unterschiedliche Farbgebung (schwarz versus türkis). Informationen zur jeweiligen Leitungs- und Sprecherfunktion sind angegeben.

Fusion von RCUT und RCU NGS zur Research Core Unit Genomics (RCUG) ab 01.01.2017

Während die RCU Transcriptomics in der Vergangenheit präferenziell DNA-Microarray-basierte Techniken zur Transkriptomanalytik eingesetzt hat, hat sich die RCU Next Generation Sequencing (siehe eigener Forschungsbericht) zur Aufgabe gesetzt, allen an der MHH forschenden Kliniken und Instituten effizienten Zugang zu modernen Tiefensequenzierungs-Technologien zu ermöglichen. Ab Januar 2017 werden beide Einrichtungen fusionieren und gemeinsam die neue Research Core Unit Genomics (RCUG) bilden. Primäres Ziel dieser Restrukturierungsmaßnahme ist es, die Effizienz der (vereinigten) Core Unit zu erhöhen, um dem hohen Bedarf für Nukleinsäure-basierte Analyseverfahren an der MHH adäquat gerecht werden zu können. Während in technologischer Hinsicht moderne Tiefensequenzierungsverfahren in der fusionierten RCU im Vordergrund stehen werden, werden absehbar (insbesondere in den Bereichen Transcriptomics und Epigenomics) auch immer noch Microarray-basierte Methoden zum Einsatz kommen. Die strategische Ausrichtung der RCUG soll durch eine fünfköpfige Lenkungsgruppe im Rahmen regelmäßiger Treffen diskutiert und weiterentwickelt werden (Abb. 2).

Publikationen unter Beteiligung von RCUT

Tran et al: Treatment with MAPKAP2 (MK2) inhibitor and DNA methylation inhibitor, 5-aza dC, synergistically triggers apoptosis in hepatocellular carcinoma (HCC) via tristetraprolin (TTP). *Cell Signal*. 2016 Dec;28(12):1872-1880. doi: 10.1016/j.cellsig.2016.09.002. PubMed PMID: 27619201.

Georgiev et al: Distinct gene expression patterns correlate with developmental and functional traits of iNKT subsets. *Nat Commun*. 2016 Oct 10;7:13116. doi: 10.1038/ncomms13116. PubMed PMID: 27721447; PubMed Central PMCID: PMC5062562.

Lüdtke et al: Tbx2 and Tbx3 Act Downstream of Shh to Maintain Canonical Wnt Signaling during Branching Morphogenesis of the Murine Lung. *Dev Cell*. 2016 Oct 24;39(2):239-253. doi: 10.1016/j.devcel.2016.08.007. PubMed PMID: 27720610.

Greulich et al: Misexpression of Tbx18 in cardiac chambers of fetal mice interferes with chamber-specific developmental programs but does not induce a pacemaker-like gene signature. *J Mol Cell Cardiol*. 2016 Aug;97:140-9. doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.05.004.

PubMed PMID: 27180262.

Kempf et al: Bulk cell density and Wnt/TGFbeta signalling regulate mesendodermal patterning of human pluripotent stem cells. *Nat Commun*. 2016 Dec 9;7:13602. doi: 10.1038/ncomms13602. PubMed PMID: 27934856; PubMed Central PMCID: PMC5155150.

Kropp et al: Impact of Feeding Strategies on the Scalable Expansion of Human Pluripotent Stem Cells in Single-Use Stirred Tank Bioreactors. *Stem Cells Transl Med*. 2016 Oct;5(10):1289-1301. PubMed PMID: 27369897; PubMed Central PMCID: PMC5031176.

Stauber et al: Identification of FOXJ1 effectors during ciliogenesis in the foetal respiratory epithelium and embryonic left-right organiser of the mouse. *Dev Biol*. 2016 Nov 30. pii: S0012-1606(16)30313-X. doi: 10.1016/j.ydbio.2016.11.019. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27914912.