



© privat

## Ben-Zion Shilo, Ph.D.

Professor of Genetics

Weizmann Institute of Science, Rehovot

Born in 1951 in Jerusalem

Studied Biology and Genetics at the Hebrew University of Jerusalem

### ARBEITSVORHABEN

## Dialogue with Our Genes

My scientific career focused on elucidating the language by which cells communicate with each other in the course of embryonic development to generate the elaborate structure of the embryo. The basis for our studies was the discovery I made during my postdoc at MIT: that the genes that drive this communication are conserved in all multicellular organisms. This indicated that the first ancestors of multicellularity carried these genes and retained them throughout hundreds of millions of years of evolution. This ancient genetic pedigree opens a new era in genetic research, by allowing scientists to study human development and disease in tractable model organisms that have analogous gene networks. Studying fruit flies, my lab has cracked some of the most important communication pathways that enable embryonic development, identifying the genes involved and how they are regulated. To share my love of science with the broader public, I wrote a book called "Life's Blueprint," which uses visual metaphors (including my own artistic photography) to explain how cells communicate, follow rules, and generate complex structures. In collaboration with an MD genetic counselor, Dr. Ehud Banne, I am currently writing another book, "Dialogue With Our Genes," which explains the recent revolution of genetic analysis. Since the Human Genome Project sequenced every gene in our DNA, we have been clamoring for answers about how genes drive our development and physiology, in sickness and in health. More recent scientific discoveries have ushered in a new era, one in which our genetic inheritance – which is still a toss of the dice – is something that can be understood on a deep level. With so much information now available, parents want actionable answers about who they are and what their unborn children may become. The goal for my book-in-progress is to reveal what happens when scientists, genetic counselors, and parents gather to weigh the odds and – through a combination of cutting-edge technology, clinical acumen, and compassion – make the decisions needed to chart each family's future course.

### Recommended Reading

Shilo, Ben-Zion (2013). "Conveying Principles of Embryonic Development by Metaphors from Daily Life." *Development* 140: 4827–4829. <https://doi.org/10.1242/dev.103192>.

Rouso, Tal, Eyal D. Schejter, and Ben-Zion Shilo (2016). "Orchestrated Content Release from Drosophila Glue-Protein Vesicles by a Contractile Actomyosin Network." *Nature Cell Biology* 18: 181–190. <https://doi.org/10.1038/ncb3288>.

Shilo, Ben-Zion, and Naama Barkai (2017). "Buffering Global Variability of Morphogen Gradients." *Developmental Cell* 40: 429–438. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2016.12.012>.

## Dialog mit unseren Genen

In den letzten Jahrzehnten hat die Genforschung eine Revolution erlebt, die zahlreiche Fortschritte auf technischer und konzeptioneller Ebene mit sich gebracht hat. Diese Entwicklungen haben weitreichende Auswirkungen auf unser Leben und betreffen sehr viele Bereiche – von der Optimierung landwirtschaftlicher Nutzpflanzen bis hin zur Diagnose und Behandlung menschlicher Krankheiten. In meinem Vortrag konzentriere ich mich auf zwei Bereiche, die sich durch diese Untersuchungen verändert haben: die Krebsforschung und die Erforschung der Embryonalentwicklung. Diese Themen möchte ich anhand meines persönlichen wissenschaftlichen Werdegangs vorstellen.

Während man davon ausging, dass Krebs durch Veränderungen in normalen Genen verursacht wird, waren jedoch die genauen Gene, in denen diese Veränderungen stattfinden, unbekannt. Durch eine Technik, bei der DNA von Krebszellen in Zellkulturen normaler Zellen transferiert wurde, war es möglich, ein Analyseverfahren zu entwickeln, um die Aktivität dieser Gene (sogenannte Onkogene) zu beobachten. Die Onkogene wurden anschließend isoliert, sodass wir auch die Funktion ihrer normalen Gegenstücke (Proto-Onkogene) nachvollziehen konnten. Bei diesen Studien wurden mehrere Signalkaskaden aufgedeckt, die Informationen aus der extrazellulären Umgebung in die Zelle weiterleiten. Normalerweise sind diese Signalwege an der Zellkommunikation beteiligt, die die ordnungsgemäße Entwicklung und Erhaltung von Gewebe steuert. Wenn jedoch ein Element in diesem Signalweg mutiert, wird der Signalweg "kurzgeschlossen" und bleibt ständig eingeschaltet, was zu abnormem Zellwachstum und Krebs führt. Bemerkenswerterweise sind dieselben Signalwege in allen mehrzelligen Organismen zu finden, was darauf hinweist, dass sie schon sehr früh in der Evolution entstanden sind und lebenswichtige Funktionen haben. Darüber hinaus können diese Signalwege auch an einfacheren Organismen wie der Fruchtfliege untersucht werden. Das eröffnet die Möglichkeit, ihre normalen Funktionen und ihre Regulierung auf genetischer Ebene umfassend zu erforschen.

Untersuchungen an Fruchtfliegen haben gezeigt, dass dieselben Signalwege, die zu Krebs führen können, auch in der Embryonalentwicklung eine zentrale Rolle spielen. Überraschenderweise wird die hochkomplexe Struktur des sich entwickelnden Embryos nur von einer kleinen Anzahl solcher Kommunikationswege zwischen den Zellen gesteuert. Die Zellen eines sich entwickelnden Embryos haben das Potenzial, verschiedene Zell- und Gewebetypen zu bilden. Die Entscheidungen, die die Zellen während des komplizierten Prozesses der Musterbildung treffen, werden durch eine Reihe von "Regeln" gesteuert, die in der DNA gespeichert sind. Die interzelluläre Kommunikation ermöglicht es, dass sich Zellen mit ihren Nachbarzellen bei den Entscheidungen über ihr endgültiges Entwicklungsziel abstimmen und diesen Regeln folgen. Das Erstaunliche daran ist, dass es keine "höhere Instanz" gibt, die diesen komplizierten Prozess überwacht; vielmehr werden die Regeln und die Abfolge der Ereignisse durch ein regulatorisches Input gesteuert, das im Genom gespeichert ist.

---

### PUBLIKATIONEN AUS DER FELLOWBIBLIOTHEK

Shilo, Ben-Zion (Washington, DC, 2020)

Global shape of Toll activation is determined by wntD enhancer properties

<https://kxp.k1oplus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1814326979>

Shilo, Ben-Zion (Cambridge, Mass., 2017)

Buffering global variability of morphogen gradients

<https://kxp.k1oplus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1814329072>

Shilo, Ben-Zion (Cambridge, 2013)

Conveying principles of embryonic development by metaphors from daily life

<https://kxp.k1oplus.de/DB=9.663/PPNSET?PPN=1814325573>