

30 MINUTEN

Neueste Erkenntnisse aus der Medizinforschung



**Endotheliale
Vorläuferzellen**

Natürlicher Hautschutz

Dickdarmentzündung

Eine eigene Welt

**Der Einfluss von Genen
auf das eigene Verhalten**

Schlüsselprotein CIRBP



- » 5 Privatkliniken
- » 2 Ambulanzen
- » 7 Pflege Partnereinrichtungen
- » 2 Hotels
- » Versorgung von PatientInnen aus dem In- und Ausland
- » Management & Consulting
- » Über 1.500 Betten – mehr als 10.000 PatientInnen im Jahr
- » Rund 1.400 MitarbeiterInnen



OMR Prim. Prof. Dr. Günter Nebel
Gründer, Eigentümer und
Geschäftsführer der SANLAS
Holding GmbH

LEISTUNGEN DER GESUNDHEITSEINRICHTUNGEN

- » Stationäre Rehabilitation für psychiatrische, neurologische und orthopädische Erkrankungen
- » Ambulante Rehabilitation in den Fachbereichen (Psychiatrie, Orthopädie, Stoffwechselerkrankungen uvm.)
- » Akutmedizin, Belegspital, Med Center, Tagesklinik
- » Allgemeinchirurgie
- » Augenchirurgie
- » Plastisch-Ästhetische Chirurgie

LEISTUNGEN DER PARTNEREINRICHTUNGEN

- » Betreuung und Behandlung von chronisch psychisch kranken Menschen
- » Betreuung von pflegebedürftigen und älteren Menschen
- » Kurzzeit-, Übergangs- und Langzeitpflege

Sanlas Holding GmbH | Parkstraße 11 | 8010 Graz | www.sanlas.at

CuraSan®
Orthopädie- & Sanitätsfachhandel



Cura-San Bandagist GmbH

8053 Graz, Kärntner Straße 131

Tel.: +43 316 59 97-0

Fax: +43 316 59 97-77

Mail: graz@cura-san.at

Öffnungszeiten Verkauf:

Mo - Fr: 8:00 - 17:00 Uhr

Sa: 9:00 - 13:00 Uhr

Öffnungszeiten Werkstätte:

Mo - Fr: 8:00 - 12:00, 13:00 - 17:00 Uhr

www.cura-san.at

Graz | Gleisdorf | Leoben | Fehring | Oberwart

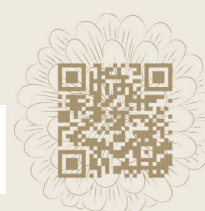


*Ein kleines Juwel mitten in der Oststeiermark,
für Urlaub, Seminare, Wellness,
Kulinarik & Events.*

Urlaub

Seminare

Kulinarik



Garten-Hotel Ochensberger GmbH | Untere Hauptstr. 181, St. Ruprecht/Raab
www.ochensberger.at | gartenhotel@ochensberger.at

Editorial & INHALT

BRIEF DES HERAUSGEBERS

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Medizinische Wissenschaft wird getrieben von der Neugier der Forschenden für naturwissenschaftliche Grundlagen und möchte Fortschritte in der Erkennung und Behandlung von Erkrankungen erzielen. Möglich wird dies durch neue Techniken in der Diagnostik von Proteinstrukturen und Messungen von Zellfunktionen. Neue Techniken der DNA-Sequenzierung von Keimen ermöglichen Einblicke in die komplexen Zusammenhänge zwischen dem menschlichen Mikrobiom und verschiedenen Erkrankungen.

Die in diesem Heft gezeigten Forschungsthemen beschäftigen sich mit dem Einfluss des Mikrobioms auf den Schutz der Haut vor UV-Strahlung, der Bedeutung von Darmbakterien auf Entzündungen und Immunantwort des Dickdarmes und bisher unbekannte Methan produzierende Mikroorganismen – die Archaeen.

Ein weiteres Projekt beschäftigt sich mit Veränderungen des Gefäßsystems während der Schwangerschaft und ermöglicht die Früherkennung von Komplikationen.

Genetische Manipulation am Modell Zebrafisch ergibt Rückschlüsse auf die Entstehung von Aggressionen und Angststörungen.

Untersuchungen mit dem Schlüsseleiweiß CIRBP bringen neue Erkenntnisse über die Steuerung des Proteintransports in den Zellkern. Störungen dieses Transportgleichgewichtes spielen eine Rolle bei Alterserkrankungen und Krebs.

Mit großer Dankbarkeit an alle Spender*innen, die MEFOgraz die Unterstützung wissenschaftlicher Projekte ermöglichen.

Univ.-Prof. Dr. Herwig Holzer
Obmann MEFOgraz
herwig.holzer@medunigraz.at



4 Endotheliale Vorläuferzellen

6 Natürlicher Hautschutz

8 Dickdarmentzündung

10 Eine eigene Welt

12 Der Einfluss von Genen auf das Verhalten

14 Schlüsselprotein CIRBP

Impressum:

Medieninhaber:

Mag. Barbara Winkler, Grillparzerstrasse 23, 8010 Graz

Für den redaktionellen Inhalt verantwortlich: MEFOgraz

Neue Stiftingtalstraße 6 WEST, 8010 Graz, Tel.: 0316/385 72200

Autoren dieser Ausgabe:

BSc, MSc Marie-Therese Weiser-Fuchs

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Peter Wolf

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Högenauer

Univ.-Prof.in Dr.in habil.rer.nat. Christine Moissl-Eichinger

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ.Florian Reichmann PhD.

Univ.-Prof. PD Mag. Dr.Tobias Madl

Redaktionelle Leitung: Gert Zechner

Anzeigenverkauf: Sabine Engel

Graphik und Gestaltung: allcolors.at

Fotocredit wenn nicht anders angegeben: Depositphotos

Redaktion und Anzeigen: Schillerstrasse 4, 8010 Graz

Tel. Nr.: 0316/337855, Fax: DW 20 / mail: winkler.tls@a1.net

Wir bitten um Verständnis, das sämtliche Personenbezeichnungen gleichermaßen für alle Geschlechter gelten.

ECFC'S VERÄNDERN DAS GEFÄßSYSTEM

SCHLÜSSELAKTEURINNEN BEI DER ANPASSUNG DES GEFÄßSYSTEMS IN DER SCHWANGERSCHAFT

Während der Schwangerschaft durchläuft das Herz-Kreislauf-System der Frau tiefgreifende funktionelle und strukturelle Anpassungen. Diese Veränderungen sichern die Versorgung von Fötus und Plazenta, stellen aber gleichzeitig hohe Anforderungen an das mütterliche Gefäßsystem. Eine aktuelle Studie unter der Leitung von Ursula Hiden und Evelyn Jantscher-Krenn von der Medizinischen Universität Graz, veröffentlicht im *Journal of Physiology*, beleuchtet erstmals im Detail, wie sich eine spezielle Gruppe von Zellen, die sogenannten endothelialen Kolonie bildenden Zellen (Endothelial Colony Forming Cells, ECFCs), im Verlauf der Schwangerschaft verändert. Besonderes Augenmerk lag dabei auf dem Einfluss von Stoffwechsel, Entzündung und dem fötalen Geschlecht.

ENDOTHELIALE VORLÄUFERZELLEN – SCHLÜSSELAKTEURINNEN BEI DER ANPASSUNG DES GEFÄßSYSTEMS

Endotheliale Vorläuferzellen zirkulieren im Blut und tragen zur Reparatur sowie zur Neubildung von Blutgefäßen bei. ECFCs stellen eine Untergruppe dar, die – aus dem Blut isoliert – in der Zellkultur charakteristische Kolonien bildet.

Während ihre diagnostische und therapeutische Bedeutung im Bereich von Herz-Kreislauf-Erkrankungen intensiv erforscht wird, ist über ihre Rolle in der Schwangerschaft bislang wenig bekannt.

In der nun veröffentlichten Studie untersuchte die Erstautorin Marie-Therese Weiser-Fuchs ECFCs aus dem Blut gesunder Frauen in drei unterschiedlichen physiologischen Stadien: nicht-schwangere Frauen, Frauen in der Frühschwangerschaft und Frauen in der Spätschwangerschaft. Die Proben wurden unter anderem im Rahmen der PregWin-Kohortenstudie gewonnen, eines translationalen Forschungsprojekts am LKH-Universitätsklinikum Graz, das es ermöglicht, komplexe Veränderungen im Schwangerschaftsverlauf vorausschauend zu untersuchen.

ZELLWACHSTUM UND ZELLFORM – DEUTLICHE UNTERSCHIEDE JE NACH SCHWANGERSCHAFTSSTADIUM

„Bei der Kultivierung der ECFCs zeigten sich deutliche Unterschiede im Zellwachstum, je nachdem, in welcher Schwangerschaftsphase die Zellen isoliert wurden. In der Spätschwangerschaft war die Erfolgsrate der ECFC-Isolierung mit 61 % am höchsten und es entstanden auch mehr Zellkolonien pro Milliliter Blut“, führt Marie-Therese Weiser-Fuchs ihre Forschung aus. Zudem benötigten ECFCs aus der Spätschwangerschaft weniger Zeit bis zur Koloniebildung und Ausbildung

eines sogenannten konfluenten Monolayers, also einer vollständigen Bedeckung der Wachstumsfläche durch die kultivierten Zellen, was auf eine gesteigerte Mobilisierung und schnelleres Wachstum von ECFCs in diesem Stadium hindeutet.

Mikroskopisch zeigten sich je nach Schwangerschaftsstatus deutliche Unterschiede in der Form der Zellen: Während die ECFCs nicht-schwangerer Frauen eine spindelförmige, verlängerte Form aufwiesen, dominierten bei schwangeren Frauen, besonders in der Spätschwangerschaft, rundere, vieleckige Zellformen. Diese Unterschiede könnten für ihre Funktion bedeutend sein, beispielsweise als Hinweis auf unterschiedliche Aktivierungszustände oder eine Art „zelluläres Gedächtnis“ an die Umgebung.

STOFFWECHSEL, ENTZÜNDUNG UND FÖTALES GESCHLECHT BEEINFLUSSEN ECFC-VERHALTEN

Darüber hinaus zeigten sich signifikante Zusammenhänge zwischen dem Wachstum von ECFCs und metabolischen sowie entzündlichen Parametern: Eine stärkere Koloniebildung war mit erhöhten Lipidwerten (Cholesterin, Triglyceride) und Entzündungsmarkern (IL-6, E-Selectin) assoziiert.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass ECFCs nicht nur durch lokale Reize in den Blutgefäßen, sondern

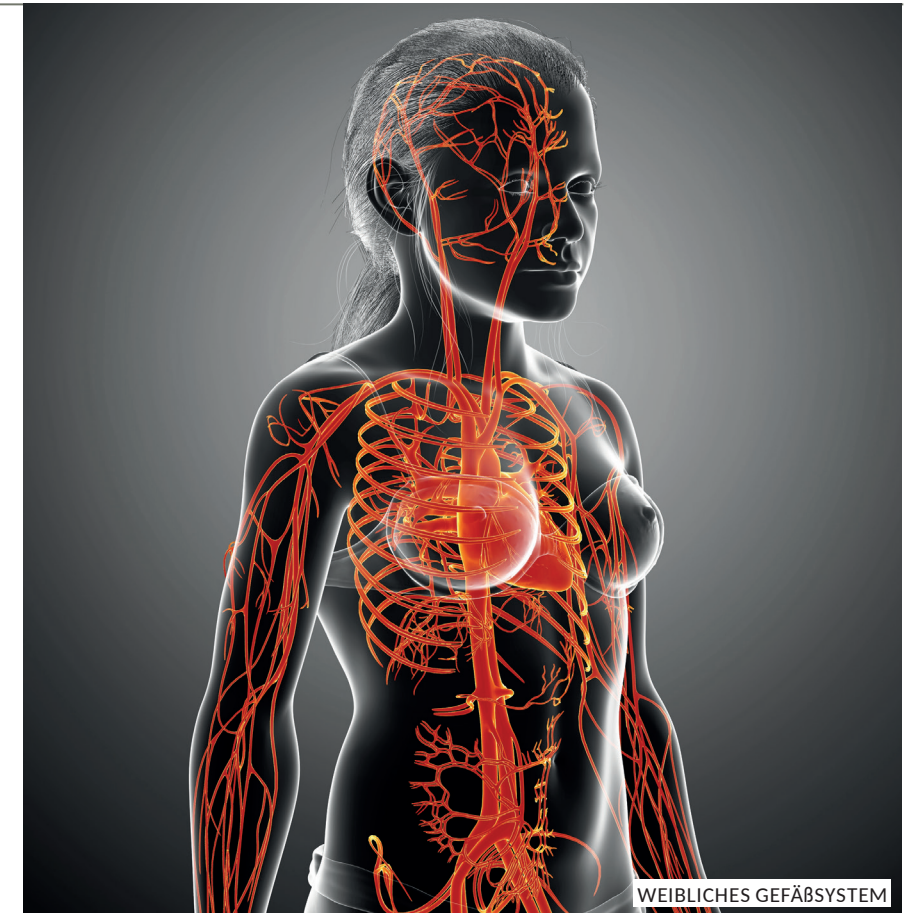
auch durch systemische Faktoren beeinflusst werden. „Besonders interessant war der Einfluss des fötalen Geschlechts: In der Frühschwangerschaft gelang die Isolierung von ECFCs aus mütterlichem Blut häufiger, wenn die Frau ein Mädchen erwartete. In der Spätschwangerschaft hingegen war eine höhere ECFC-Aktivität mit männlichen Feten assoziiert.

Dieser bisher nicht beschriebene Zusammenhang deutet auf eine geschlechtsspezifische Steuerung des mütterlichen Gefäßsystems hin, die möglicherweise durch Unterschiede im plazentaren Sekretom vermittelt wird“, erklärt Marie-Therese Weiser-Fuchs. Das plazentare Sekretom bezeichnet die Gesamtheit an Stoffen, die von der Plazenta abgegeben werden.

Weiters erklärt die Forscherin: „In unsere Analysen haben wir auch eine kleine Gruppe von Frauen mit Gestationsdiabetes eingeschlossen. Bei ihnen zeigte sich eine deutlich gesteigerte ECFC-Koloniebildung im Vergleich zu gesunden Kontrollschwangerschaften. Dies könnte auf eine kompensatorische (also ausgleichende) Aktivierung des Reparatursystems der Gefäße hinweisen.“ Die Daten liefern somit neue Anhaltspunkte für das Verständnis von Anpassungsmechanismen des Blutgefäßsystems in Risikoschwangerschaften.

Marie-Therese Weiser-Fuchs, BSc MSc

isoliert und charakterisiert im Rahmen ihrer Dissertation spezielle Endothelzellen (endothelial colony forming cells) aus dem Blut schwangerer Frauen. Dabei versucht sie, Zusammenhänge zwischen dem mütterlichen metabolischen Zustand und der Funktion dieser Zellen zu erforschen. Ein weiteres, damit teilweise verbundenes Interessensgebiet liegt in der Erforschung von Humanmilch-Oligosacchariden und deren Rolle im mütterlichen Metabolismus während der Schwangerschaft. Dabei liegt der Fokus derzeit auf der Erforschung der Regulation des Lipid- und Glukosemetabolismus in der Schwangerschaft unter Berücksichtigung des Einflusses von Humanmilch-Oligosacchariden.



FAZIT: NEUE EINBLICKE IN DAS GEFÄßSYSTEM WÄHREND DER SCHWANGERSCHAFT

Die Studie zeigt, wie dynamisch und präzise gesteuert Umstrukturierungsprozesse des Gefäßsystems während der Schwangerschaft ablaufen. Bemerkenswert ist, dass die „Programmierung“ der ECFCs durch metabolische und entzündliche Veränderungen während der Schwangerschaft auch nach der Isolierung der Zellen in der Kultur fortbesteht. Dieses zelluläre Gedächtnis könnte

künftig klinisch genutzt werden. ECFCs haben das Potenzial, sich als sensitive Marker für die Anpassungsprozesse des mütterlichen Gefäßsystems zu etablieren, und könnten somit zur frühzeitigen Erkennung von Risikoschwangerschaften beitragen. Ein tieferes Verständnis ihrer Regulation könnte zudem neue therapeutische Ansätze zur Prävention und Behandlung schwangerschaftsassoziierter Komplikationen wie Präeklampsie oder Gestationsdiabetes eröffnen.



NATÜRLICHER HAUTSCHUTZ

WIE DAS MIKROBIOM UVB-STRAHLEN ABWEHRT

*Die Temperaturen steigen, die Sonne scheint kräftiger und der Sommer rückt näher. Mit der wachsenden Vorfreude auf Urlaub und Freizeit im Freien gewinnt auch das Thema Hautgesundheit wieder mehr an Bedeutung. In einer internationalen Studie haben Forscher*innen der Medizinischen Universität Graz untersucht, welche Rolle das Mikrobiom der Haut beim Schutz vor UV-Strahlung spielt. Dabei sind spannende neue Erkenntnisse zum natürlichen Sonnenschutz zutage getreten. Peter Wolf, Professor für Dermatologie und Venerologie an der Med Uni Graz, und sein Team waren die treibende Kraft hinter der Studie.*

DIE HAUT LEBT – UND MIT IHR MILLIARDEN VON MIKRO-ORGANISMEN

Obwohl die Haut oft als passive Hülle wahrgenommen wird, ist sie alles andere als leblos. Sie agiert nicht nur als Barriere zur Umwelt, produziert Botenstoffe und dient als äußerster aktiver Vorposten des komplexen Immunsystems, sondern beherbergt als größtes Organ des menschlichen Körpers auch eine Vielzahl an Mikroorganismen – Bakterien, Viren und Pilze –, die als Hautmikrobiom bezeichnet werden. Diese für das bloße Auge unsichtbaren Lebewesen sind keineswegs nur „stille Mitbewohner“: Viele von ihnen erfüllen wichtige Funktionen für die Hautgesundheit.

Im Mittelpunkt der aktuellen Studie stand die Frage, ob und

wie das Mikrobiom dazu beiträgt, die schädlichen Wirkungen von UV-Strahlung – insbesondere UVB-Strahlung – abzuwehren. UVB-Strahlen sind energiereicher als UVA-Strahlen und hauptsächlich für Sonnenbrand und DNA-Schäden in den Hautzellen verantwortlich.

WIE MIKROBEN DIE IMMUN-ABWEHR UNTERSTÜTZEN

Mithilfe moderner Methoden wie der Mikrobiom-Sequenzierung, immunologischer Tests, Zellkulturen und biologischer Modelle konnten die Forscher*innen nachweisen, dass bestimmte Hautbakterien die Immunantwort nach UV-Bestrahlung beeinflussen. Im Zentrum steht dabei eine Substanz namens Urocaninsäure, die natürlicherweise in der Hornschicht der Haut vorwiegend in ihrer trans-Form vorkommt. Nach UV-Bestrahlung wandelt sich diese trans-Form in die cis-Form um, die eine immunsuppressive – also das Immunsystem hemmende – Wirkung entfaltet.

Diese Hemmung kann problematisch sein, da ein geschwächtes Immunsystem geschädigte Hautzellen weniger effektiv erkennt und beseitigt, was das Risiko für Hautkrebs erhöhen kann. Genau hier kommt das Mikrobiom ins Spiel: Bestimmte Bakterien auf der Hautoberfläche produzieren das Enzym Isomerase, das die cis-Urocaninsäure wieder in ihre unschädliche trans-Form umwandeln kann. Andere Bakterien

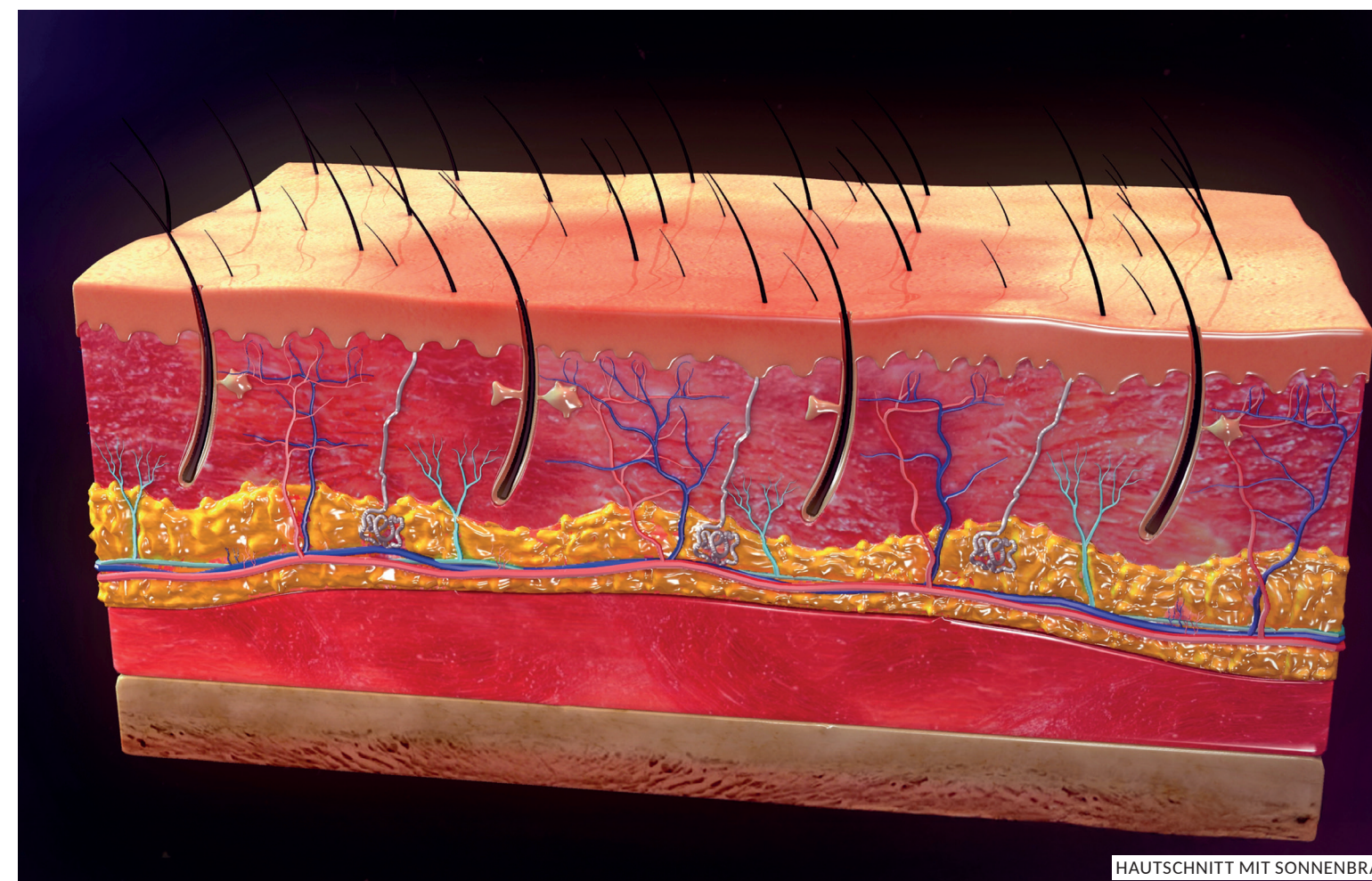
produzieren das Enzym Urocanase, welches cis-Urocaninsäure verstoffwechselt, und verwenden die dabei entstehenden Stickstoff- und Sauerstoffmoleküle für das eigene Wachstum. Auf diese Weise entziehen diese Bakterien der Haut cis-Urocaninsäure und tragen indirekt dazu bei, die natürliche Immunabwehr der Haut aufrechtzuerhalten – ein bisher nicht bekannter Schutzmechanismus.

KEIN ERSATZ FÜR SONNENCREME – ABER EINE ERGÄNZUNG

Diese Entdeckung erweitert zwar das Verständnis des Hautschutzes, ersetzt aber keinesfalls die klassischen Sonnenschutzmaßnahmen wie das Eincremen mit UV-Filtern. Vielmehr zeigt sie, wie komplex die Schutzmechanismen unserer Haut sind – und wie sehr diese auch von der Mikrowelt auf der Hautoberfläche abhängen.

NEUE ANSÄTZE FÜR DIE DERMATOLOGIE

Dieser Mechanismus eröffnet für die dermatologische Forschung neue Perspektiven. Künftige Sonnenschutzprodukte könnten das Mikrobiom der Haut gezielt berücksichtigen. Peter Wolf erklärt: „Diese Ergebnisse öffnen die Tür zu einem mikrobiom-bewussten Sonnenschutz. Dabei schützen wir nicht nur die Haut vor UV-Strahlung, sondern berücksichtigen auch, wie die ansässigen Mikroben die Immunlandschaft nach der Exposition verändern können. In Zukunft könnten neue



HAUTSCHNITT MIT SONNENBRAND

Sonnenschutzmittel der nächsten Generation sowie topische Behandlungen, die den mikrobiellen Stoffwechsel modulieren, zum

Einsatz kommen, um die UV-induzierte Immunsuppression zu minimieren, aufrechtzuerhalten oder zu verstärken, wenn dies klinisch

vorteilhaft ist, wie zum Beispiel bei der Phototherapie.“

Das internationale Forschungsprojekt war in Graz eingebettet in die PhD-Programme der Med Uni und wurde u. a. vom FWF sowie von der ANR (Agence Nationale de la Recherche) in Frankreich (Lyon) unterstützt.

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Peter Wolf

ist Vorstand der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie und leitet an der Med Uni Graz die Forschungseinheit für Photodermatologie. Der Dermatologe hat langjährige Expertise mit entzündlichen Hauterkrankungen sowie klinischer und experimenteller Photoimmunbiologie. Zu seinen Schwerpunkten zählt außerdem die Erforschung zellulärer Mechanismen der Photo(chemo)therapie, im Detail geht es auch um die pathogene Beteiligung von Immunzellen, um neue Wege für die Behandlung der Psoriasis, der Neurodermitis, aber auch maligner Erkrankungen wie Lymphomen der Haut mit stark entzündlicher Komponente zu erschließen.



Univ.-Prof. Dr. med. univ. Peter Wolf

DICKDARMENTZÜNDUNG

NEUE URSACHEN ENTDECKT

Weltweit sind schätzungsweise über fünf Millionen Menschen von Colitis ulcerosa (CU) betroffen, einer chronischen, oft schubweise verlaufenden Entzündung des Dickdarms, deren Ursachen bislang nicht vollständig erforscht sind. Eine neue internationale Studie unter Beteiligung von Forschenden der Medizinischen Universität Graz sowie der Universität Graz liefert nun bahnbrechende Erkenntnisse zur Entstehung dieser Erkrankung. Die in der Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlichte Arbeit zeigt: Nicht nur lebende Darmbakterien, sondern auch deren winzige, von Antikörpern beschichtete Vesikel (extrazelluläre Bläschen) tragen wesentlich zur chronischen Entzündung im Dickdarm bei.

TROJANISCHE VESIKEL IM DARM: WIE BAKTERIEN ENTZÜNDUNGEN AUSLÖSEN

Im Mittelpunkt der aktuellen Studie stehen sogenannte bakterielle extrazelluläre Vesikel (BEVs). Das sind winzige Bläschen, die von Darmbakterien abgegeben werden – sie sind nur wenige Nanometer groß. Diese Vesikel enthalten verschiedene bakterielle Bestandteile, darunter auch entzündungsfördernde Substanzen wie Lipopolysaccharide (LPS), Proteine oder DNA-Stücke.

„Man kann sich BEVs wie ein molekulares Kommunikationssystem vorstellen: Mit ihrer Hilfe beeinflussen Bakterien ihre Umgebung – auch das menschliche

Immunsystem“, erklärt Christoph Högenauer, Gastroenterologe an der Med Uni Graz.

Die Forscher*innen der Med Uni Graz, der Universität Graz und ihre internationalen Partner*innen fanden nun heraus: Bei Patient*innen mit Colitis ulcerosa sind viele dieser Vesikel im Darm von einem bestimmten Antikörper, dem Immunglobulin A (IgA), umhüllt. Normalerweise hilft IgA dabei, Krankheitserreger an der Darmschleimhaut abzuwehren. In diesem Fall scheint IgA aber unbeabsichtigt entzündliche Prozesse zu verstärken.

Die IgA-umhüllten Vesikel binden gezielt an den Rezeptor CD89, der auf bestimmten Immunzellen im Darm sitzt. „Dieser Kontakt kann besonders starke Entzündungsreaktionen auslösen – und könnte eine Schlüsselfunktion bei der chronischen Entzündung spielen“, so Christoph Högenauer.

„Diese Vesikel wirken wie kleine Trojanische Pferde: Sie transportieren entzündliche Signale und werden durch die IgA-Hülle besonders gut von Immunzellen erkannt und aktiviert“, ergänzt Molekularbiologe Stefan Schild von der Universität Graz.

IMMUNABWEHR VERSUS MIKROBIOM – ZENTRALE ERKENNTNISSE

Für die Studie analysierten die Forschenden kolorektale Flüssigkeiten und Gewebeproben von CU-Patient*innen sowie gesunden Kontrollpersonen.

Dabei fanden sie:

- hohe Konzentrationen von IgA-beschichteten BEVs in den Proben der CU-Betroffenen.
- starke Entzündungsreaktionen in Immunzellen mit CD89-Rezeptor, wenn diese mit IgA-BEVs konfrontiert wurden.
- deutlich mehr CD89-positive Immunzellen in der entzündeten Darmschleimhaut von CU-Patient*innen.
- In einem Mausmodell mit menschlichem CD89-Rezeptor verschärften diese IgA-BEVs die Darmentzündung signifikant – während unbehandelte Mäuse oder solche mit löslichem IgA keine solche Reaktion zeigten.

Diese Ergebnisse liefern einen klaren Hinweis darauf, dass nicht die Antikörper allein oder die Bakterien an sich, sondern die Kombination aus bakteriellen Vesikeln und IgA-Beschichtung einen entscheidenden Trigger für die chronische Entzündung darstellen.

THERAPIELÜCKE SCHLIESSEN: FORSCHUNG BRINGT ANTIKÖRPER INS SPIEL

Colitis ulcerosa zählt zu den häufigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, mit steigender Inzidenz weltweit – insbesondere in industrialisierten Ländern. Obwohl moderne Therapien auf das Immunsystem abzielen, sind viele Patient*innen therapieresistent oder erleiden Rückfälle. Die nun identifizierten IgA-BEVs könnten ein Schlüssel sein, um diese Lücke zu schließen: „Unsere Ergebnisse zeigen, dass diese



bakteriellen Vesikel als bislang übersehene Entzündungstreiber eine zentrale Rolle spielen – und zugleich einen neuen therapeutischen Angriffspunkt bieten“, sind sich Christoph Högenauer und Stefan Schild einig. So könnten künftig Therapien entwickelt werden, die gezielt die Bildung, IgA-Beschichtung oder Wirkung dieser Vesikel unterbinden – etwa durch neutralisierende Antikörper oder CD89-Blockade. Zudem liegen die Daten nahe, dass frühere,

aufgegebene Strategien, die auf B-Zellen oder IgA abzielen, erneut geprüft werden sollten.

EIN NEUER BLICK AUF DAS MIKROBIOM IM DARM

Die Studie unterstreicht erneut die Bedeutung des Darmmikrobioms bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen – jedoch mit einem Perspektivenwechsel: „Es geht nicht nur darum, welche Bakterien vorhanden sind, sondern auch darum, was sie frei-

setzen und wie diese Signale vom Immunsystem interpretiert werden“, betont Christoph Högenauer. „Bakterielle Vesikel – bislang wenig beachtete Produkte der Mikrobiota – rücken somit ins Zentrum der Forschung. Sie könnten künftig nicht nur bei CU, sondern auch bei anderen immunvermittelten Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen“, ergänzt Stefan Schild.

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christoph Högenauer

ist an der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie der Medizinischen Universität Graz tätig. Er beschäftigt sich in seiner Forschungsarbeit intensiv mit der Darmgesundheit, dem Darm-Mikrobiom und verschiedenen Erkrankungen des Darms wie Colitis ulcerosa, Morbus Chron und anderen chronisch entzündlichen Darmerkrankungen.



Ao. Univ.-Prof. Dr.
Christoph Högenauer



**CT/MR - Zentrum
Graz Geidorf**

Kreuzgasse 35 in der
Privatklinik der Kreuzschwestern
8010 Graz
Tel: 0316/3077
Alle Kassen

Für die Zukunft unserer Kinder.



bioenergie.at
Ihr Plus in Wärme.

Dr. Hans ZACH
Facharzt für Lungenkrankheiten
Wahlarzt für alle Kassen

8010 Graz, Opernring 6/P
Vor Anmeldung erbeten:
Tel.-Nr.: 0316 / 81 56 90



INGENIEURSKUNST im 21. Jahrhundert



PLANUNG & PROJEKTMANAGEMENT
STATIK und DYNAMIK
BAUAUFSICHT
BAUMANAGEMENT
GUTACHTEN

DAVINCI ZT GmbH
Ziviltechniker für Bauingenieurwesen

DI Heiden Marko, Münzgrabenstraße 44, 8010 Graz
Tel: 0316/828862 office@davinci-zt.at www.davinci-zt.at

ORDINATION: Mo.: 14 - 19 Uhr
Di.: 08 - 13 Uhr
Do.: 09 - 14 Uhr



8010 Graz | Jakominiplatz 15
Telefon: 0316 830161 | Fax: 0316 817440

**DDr Christian
Hörath**

ZAHNARZT | FACHARZT FÜR MUND-,
KIEFER- & GESICHTSCHIRURGIE

Berliner Ring 33 | 8047 Graz
T 0316 - 302 124

M ordination@dr-hoerath.at | W dr-hoerath.at

**büro + technik
Buchgraber**

Druck- und Kopiersysteme

Zertifizierte Fachhändler für
Garantiereparaturen
Servicearbeiten
Verkauf
Verbrauchsmaterial

brother
at your side



0316/824400
office@buchgraber.info
www.buchgraber.info

LEONHARD
APOTHEKE

Leonhardplatz 3 8010 Graz Tel: 0316/322103
www.leonhard-apotheke.at

SYMPATHIE FÜR DAS LEBEN



Tanzen
ein einfacher Weg
um gesund und fit
zu bleiben!

Für Anfänger bis
Fortgeschritten, auch ohne
Tanzpartner!

freudeamtanzen.at
0699 190 79 479



René Rauschl

INTERIOR DESIGN

A-8010 Graz / Leonhardstrasse 4
rene.rauschl@gmx.at



Montag-Donnerstag 08:00-17:00 ☎+43(0) 3112 4166
Freitag 08:00-14:00 ✉dentalbalaj@outlook.com



ERLEBNIS-FÜHRUNG
durch die
MANUFAKTUR

Während eines Besuches in der
Schokoladenmanufaktur Felber in
Birkfeld erfahren Sie in gemütlicher
Atmosphäre alles über die Schoko-
laden - von der Kakaobohne bis hin
zu den fertigen Felber Sorten.

Führungen ab 20 bis 50 Personen
nur nach telefonischer Voranmel-
dung durchführbar.
Öffnungszeiten: DI-SA von 8-16 Uhr
Tel.: +43 3174 4546
E-Mail: office@felber-schokoladen.at
www.felber-schokoladen.at

BIRKFELD
Oberer Markt 2, 8190 Birkfeld
Tel.: +43 3174 4546
Öffnungszeiten:
MO-SA von 5 bis 20 Uhr
SO- und Feiertags geschlossen.

GLEISDORF
Grazer Straße 34, 8200 Gleisdorf
Tel.: +43 3112 20969
Öffnungszeiten:
MO-SA von 5:30 bis 19 Uhr
SO- und Feiertags geschlossen.



BIRKFELD



GLEISDORF



GLEISDORF

Sie suchen ein außergewöhnliches
Geschmackserlebnis? Dann kommen Sie in die
SINNSTIFTEREI FELBER in **BIRKFELD**
und **GLEISDORF**.

EINFACH MAL DIE SEELE BAUMELN LASSEN
Genießen Sie einen köstlichen Kaffee und ein Stück Kuchen
oder starten Sie mit einer unserer kreativen
Frühstückskreationen in den Tag.

**FRÜHSTÜCK
KUCHEN & TÖRTCHEN
SNACKS
EIS
SCHOKOLADEN**



Schon seit 1922 führt die Familie Felber eine Bäckerei im
Herzen von BIRKFELD. Hier werden mit viel Leidenschaft und
sorgfältig ausgewählten Rohstoffen aus der Region einzigartige
Köstlichkeiten hergestellt.

Unsere Sinnstifterei in GLEISDORF ist der perfekte
Ausgangspunkt für Ihre Fahrten ins Obere Feistritztal, nach
Wien und in den Süden. Unser Standort liegt nahe der Auto-
bahn.



WEINGUT
VINO THEK

BUSCHENSCHANK



Gschmaier 84 · 8265 Gr. Steinbach
Tel. u. Fax: 03386/8602 · Mobil: 0664/16 34 299
info@burger-weine.at · www.burger-weine.at

**Gemeinnützige
Wohnbau- u. Siedlungsgenossenschaft
NIKLASDORF**

registrierte Genossenschaft mit beschränkter Haftung
A-8712 Niklasdorf, Fabrikstrasse 20
Telefon 03842 82520 u. FAX (03842) 81780
oder 0676/44 57 112, Obmann: Gerald Zechner
e-mail: sg.niklasdorf@aon.at

Montag – Freitag:
8 – 12 u. 14.30 – 18 Uhr
Samstag: 8 – 12 Uhr

**Herb
Hofladen**

Birgit Grangl

A-8723 Kobenz, Hofladenweg 1
Tel.: 0664/3245866 | mail: office@herk-eier.at

Ölmühle Kirchengast-Holler

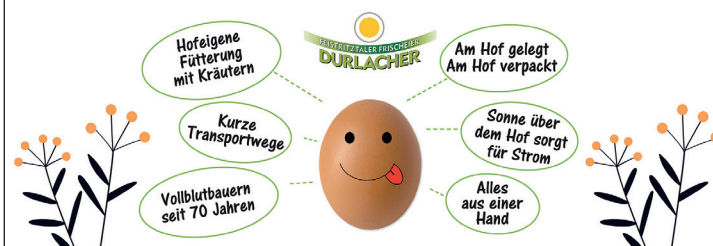
Mühdorf 62 / 8330 Feldbach

Tel.: 03152/ 3183



johann.kirchengast@gmx.at

• Alles was unser g'schmackiges Ei braucht hat es am eigenem Hof •



FrISChe SteirerEier aus dem Feistritzal

SCHLOSS KAPFENSTEIN
WINKLER-HERMADEN

**Picknick
am Schlosskogel**

Genießen Sie am Schlosskogel ein feines Picknick aus unserer Schlossküche und besuchen Sie anschließend die Ausstellung im Langen Keller mit einem Glas Wein.

Picknick: Mittwoch bis Sonntag, Reservierungen 2 Tage im Voraus.
Ausstellung und Vinothek: Montag bis Samstag 10-12 & 13-18 Uhr.

Nähere Infos finden Sie auf unserer Website.

Schloss Kapfenstein
8353 Kapfenstein 1
☎ 03157 300 300
hotel@schloss-kapfenstein.at
www.schloss-kapfenstein.at
www.winkler-hermaden.at

VISSMANN
Climate Solutions

Wir gestalten gemeinsam
die Zukunft der Energiewende.

Das integrierte Viessmann Climate Solutions Portfolio verbindet Produkte und Systeme über digitale Plattformen und Dienstleistungen nahtlos und schafft so ein sicheres und verlässliches Wohlfühlklima für die Nutzer:innen. Viessmann Climate Solutions ist Teil der Carrier Global Corporation, einem weltweit führenden Anbieter intelligenter Klima- und Energielösungen.

www.viessmann.at

RANFILM



Antonius – Apotheke
Mag. pharm. Birgit Bartl-Martiniuk KG

8435 Wagna · Marburgerstr. 87
Tel.: +43 3452 71721 · Fax: DW 4
office@antonius-apo.at · www.antonius-apo.at

**Grazer
Treuhand**

Steuerberatung GmbH & Partner KG

Consulting auf Augenhöhe.

A-8010 **Graz**, Petersgasse 128a
Tel.: +43 (0)316 / 47 80 Fax-DW 500
A-8630 **Mariazell**, Grazer Straße 16
Tel.: +43 (0)3882 / 24 920 Fax-DW 50
A-8504 **Preding**, Vitalplatz 1/2
Tel.: +43 (0)3185 / 31 926 Fax-DW 99
office@grazertreuhand.at
www.grazertreuhand.at

**Forellenuirt
Maurer**
Bauernsilvester
Dienstag, 30.12.2025



**Ganztägig warme Küche • Steirische Schmankerln
Bluttommerl • Breinwurst • Bauernschmaus u.v.m.
FRÜHZEITIGE TISCHRESERVIERUNG ERBETEN!**

Gundersdorf 1, 8413 St. Georgen a.d.Stf, Tel.: 03183/82 74, Montag Ruhetag
www.forellenuirt-maurer.at

m.papierfachgeschaef
mikis_papierfachgeschaef
office@amp.co.at
+43 (0) 316 386876

Miki's Papierfachgeschäft
Zinzendorfgasse 1,
8010 Graz



Scan Me

Schicken Sie uns eine Nachricht mit
'MEFO-30-minuten'
und erhalten Sie Ihren persönlichen **Gutschein!**

b+ STYLE PLUS
Dr. Stefan Brünner

Jacqueline Brünner
zahnärztliche Prophylaxe Ass.
Praxismanagement

Am Grazer Tor 1a
8600 Bruck / Mur

Tel. 03862 51 233-0
Fax 03862 51 233-4
plus@yoursmile.at

style-your-smile.at

**thermen
apotheke**
BAD WALTERSDORF

**GS-
TISCHLEREI OG**

SPEZIALTISCHLEREI
DERHOBEL@at

**SPEZIALTISCHLEREI für Sonderanfertigungen,
Reparaturen & Sanierungen**

Sackstraße 22 | 8010 Graz

Büro 0676 / 84 75 12 100

E-Mail: office@derhobel.at

www.derhobel.at

... der Tischler setzt den Hobel an ...

EINE EIGENE WELT

NEUE SPEZIES IM MENSCHLICHEN DARM ENTDECKT

Ein internationales Team von Mikrobiolog*innen der Medizinischen Universität Graz, der DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Braunschweig, Deutschland) – sowie der University of Illinois (USA) hat eine bislang unbekannte methanbildende Archaeenspezies aus dem menschlichen Darm identifiziert und beschrieben: *Methanobrevibacter intestini* sp. nov. (Stamm WWM1085). Darüber hinaus wurde eine neue Variante der bekannten Art *Methanobrevibacter smithii*, bezeichnet als „GRAZ-2“, isoliert. Damit setzten die Wissenschaftler*innen einen weiteren wichtigen Schritt für das Verständnis der Interaktion zwischen Mensch und Mikrobiom.

UNBEKANNTE UREINWOHNER DES DARMS: WAS ARCHAENEN SO BESONDERS MACHT

Archaeen sind eine eigenständige Domäne des Lebens – neben Bakterien und Eukaryoten (also Lebewesen mit Zellkern wie Tiere, Pflanzen und Pilze). Obwohl sie unter dem Mikroskop ähnlich wie Bakterien aussehen, unterscheiden sie sich in vielen grundlegenden Aspekten: etwa in ihrer Zellmembran, in Stoffwechselwegen und genetischen Eigenschaften. Ursprünglich entdeckte man Archaeen vor allem in extremen Lebensräumen wie heißen Quellen oder Salzseen, doch inzwischen ist klar: Auch der menschliche Körper, insbesondere der Darm, wird von ihnen besiedelt.

Methanbildende Archaeen, sogenannte Methanogene, sind besonders spannend: Sie produzieren Methan aus einfachen Substraten wie Wasserstoff und CO₂ und tragen so maßgeblich zu mikrobiellen Stoffwechselprozessen bei – etwa bei Wiederkäuern, aber auch im menschlichen Darm. Ihre Erforschung steckt allerdings noch in den Kinderschuhen, da sie extrem empfindlich auf Sauerstoff reagieren und schwer zu kultivieren sind.

NEUE ENTDECKUNG WIRFT LICHT AUF VERGESSENE MIKROBENWELT IM DARM

„Unsere Entdeckung liefert ein weiteres Puzzleteil für das funktionelle Verständnis des menschlichen Mikrobioms“, erklärt Christine Moissl-Eichinger, Professorin für interaktive Mikrobiomforschung an der Med Uni Graz. Denn: Während Bakterien im Fokus der Mikrobiomforschung stehen, fristeten Archaeen bislang ein Schattendasein – trotz ihres potenziell großen Einflusses auf zentrale Stoffwechselvorgänge im menschlichen Körper. „Archaeen wurden lange übersehen“, so Christine Moissl-Eichinger, „dabei könnten sie entscheidende Rollen für die Darmfunktion, den mikrobiellen Gashaushalt und möglicherweise sogar bei der Entstehung oder dem Verlauf bestimmter Erkrankungen spielen.“

Das Grazer Forschungsteam konnte durch eine Kombination modernster Methoden – darunter

gezielte Kultivierung unter Sauerstoffausschluss, hochauflösende Elektronenmikroskopie sowie umfassende Genomsequenzierung – zwei besondere Vertreter dieser Mikroorganismengruppe aus dem menschlichen Darm isolieren:

Die neue Spezies *Methanobrevibacter intestini* WWM1085 unterscheidet sich genetisch und physiologisch deutlich von allen bisher bekannten Arten. Sie gedeiht ausschließlich unter strikt anaeroben Bedingungen, produziert Methan – und überraschend große Mengen Succinat (Bernsteinsäure), ein Stoffwechselprodukt, das im menschlichen Körper unter anderem mit Entzündungsprozessen in Verbindung gebracht wird.

Auch der zweite entdeckte Stamm, eine Variante von *Methanobrevibacter smithii* mit der Bezeichnung „GRAZ-2“, zeigt ungewöhnliche Merkmale: Er produziert Formiat (Ameisensäure), ein Molekül, das möglicherweise in den Energiestoffwechsel anderer Darmbewohner eingreift.

Beide Funde verdeutlichen: Die Welt der Archaeen im menschlichen Darm ist komplexer und relevanter als bisher angenommen – und bietet enormes Potenzial für weiterführende Forschung zu Gesundheit und Krankheit.

ARCHÄOM IM FOKUS: NEUE WEGE FÜR DIE MIKROBIOMMEDIZIN

Die aktuelle Studie liefert einen wichtigen Beitrag zum besseren



Verständnis des sogenannten Archäoms, also jener Gesamtheit an Archaeen, die das menschliche Mikrobiom mitgestalten. Dieser bisher kaum erforschte Bereich der Darmflora könnte entscheidende Hinweise auf bislang übersehene Zusammenhänge zwischen Mikroben und Gesundheit liefern.

Dabei zeigt sich: Nur durch die gezielte Isolierung und Kultivierung solcher Mikroorganismen lassen sich ihre Eigenschaften und potenziellen Wirkmechanismen im Detail untersuchen. „Nur mit kultivierten Stämmen können wir

gezielte mechanistische Untersuchungen durchführen“, betont Viktoria Weinberger, Erstautorin der Studie. „Das ist essenziell, um die Rolle einzelner Mikroorganismen in Gesundheit und Krankheit besser zu verstehen – und langfristig auch, um daraus therapeutische Ansätze zu entwickeln.“

Der Fund von *Methanobrevibacter intestini* und „GRAZ-2“ öffnet damit nicht nur ein neues Kapitel in der Archaeenforschung, sondern auch neue Perspektiven für die personalisierte Mikrobiommedizin der Zukunft.

Viktoria Weinberger

ist PhD-Studentin in der Arbeitsgruppe von Christine Moissl-Eichinger am D&F Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin. Im Rahmen ihrer Dissertation arbeitet sie an Archaeen aus dem menschlichen Darm. Ziel ist es dabei, diese wenig erforschte Gruppe an Mikroorganismen besser zu charakterisieren und die Interaktion bzw. Kommunikation mit anderen Mikroorganismen und dem menschlichen Wirt, besonders mit dem Immunsystem zu untersuchen.

Univ.-Prof.in Dr.in habil.rer.nat. Christine Moissl-Eichinger

ist seit 2014 Professorin an der Med Uni Graz und leitet eine Forschungsgruppe am Diagnostik Forschungsinstitut für Hygiene, Mikrobiologie und Umweltmedizin. Thematisch beschäftigt sie sich mit der Interaktion von Mikroben untereinander und mit ihrer Umgebung, z.B. dem menschlichen Körper. Der Schwerpunkt liegt auf der Erforschung der Funktion von Archaeen im menschlichen gastrointestinalen Mikrobiom. Sie ist Direktorin der Forschungsinitiative BioTechMed Graz, Co-Direktorin des Cluster of Excellence „Microbiome drive Planetary Health“ und hat kürzlich einen ERC Advanced Grant eingeworben.



DER EINFLUSS VON GENEN AUF DAS VERHALTEN

WAS WIR VON ZEBRAFISCHEN LERNEN KÖNNEN

Aggression ist ein komplexes Verhalten. Es hängt von zahlreichen Faktoren wie den eigenen Erfahrungen, der Erziehung, dem sozialen Kontext, der Persönlichkeit sowie der Genetik ab. Den genetischen Einfluss darauf untersuchen Florian Reichmann und sein Team vom Lehrstuhl für Pharmakologie an der Med Uni Graz. Mithilfe genetisch veränderter Fische wollen sie Einblicke in die Entstehung von Verhaltensweisen gewinnen und möglicherweise Rückschlüsse auf das menschliche Verhalten ziehen.

DER ZEBRAFISCH ALS MODELL

Untersuchungsmodell von Florian Reichmanns Arbeitsgruppe sind Zebrafische. Es handelt sich dabei um kleine, maximal fünf Zentimeter lange Karpfenfische, die lange Zeit vor allem als Aquarienfische beliebt waren, in letzter Zeit jedoch zunehmend als Modellorganismus in der Forschung verwendet werden.

Etwa 70 Prozent der Zebrafisch-DNA haben Orthologe (also Gene mit ähnlicher Funktion) im Vergleich zum menschlichen Genom; bei erkrankungsrelevanten Genen liegt diese Zahl sogar bei etwa 82 Prozent. Weitere Besonderheiten des Zebrafisches sind seine schnelle Entwicklung – bereits 24 Stunden nach der Befruchtung schlägt das Herz –, seine hohe Fruchtbarkeit mit mehreren Hundert

Nachkommen pro Paar und seine fast vollständige Transparenz im Larvenstadium, was vielfältige Möglichkeiten für die In-vivo-Mikroskopie eröffnet.

Für ihre Forschung am Zebrafischmodell haben Florian Reichmann und sein Team das Zebrafisch-Gen *Irrtm4l1* ins Auge gefasst. Es ist dem menschlichen Gen *LRRTM4* ortholog. Letzteres „kodiert ein Protein Gen, das entscheidend ist für die Entwicklung von Synapsen (Verbindungsstellen von Nervenzellen) und deren adäquate Funktion“, erzählt Florian Reichmann. Polymorphismen, also Veränderungen beziehungsweise Fehler in diesem Gen, wurden mit Aggressionsproblemen bei Kindern, Autismus-Spektrum-Störungen und dem Tourette-Syndrom in Verbindung gebracht.

Um diesen Zusammenhang genauer zu untersuchen, züchteten die Forscher*innen Zebrafische, bei denen das orthologe Gen *Irrtm4l1* „ausgeschaltet“ wurde. Anschließend wurden das Verhalten der Fische sowie molekulare Veränderungen in ihren Gehirnen genau analysiert.

FRIEDLICHE FISCH

Ein Blick ins Aquarium hat bei den genetisch veränderten Fischen interessante Ergebnisse geliefert. So konnte die Forschungsgruppe feststellen, dass die transgenen

Fische allgemein weniger aggressiv waren.

Dies legt nahe, dass dieses Gen eine wichtige Rolle bei der Aggressionsentstehung spielt. Der Grund für die reduzierte Aggressivität könnte in erhöhter Ängstlichkeit liegen, wahrscheinlich rührt sie aber eher von einer veränderten Wahrnehmung von „Gegnern“ und/oder einem verringerten Angriffswillen her. Im Gehirn konnten mithilfe von Omics-Technologien und gezielten Neurotransmittermessungen zahlreiche Veränderungen festgestellt werden. Von besonderem Interesse sind ein höherer Dopamin-Umsatz – Dopamin ist ein Neurotransmitter, der schon in früheren Studien mit Aggression in Verbindung gebracht wurde – sowie reduzierte Methylvanillat-Konzentrationen. Methylvanillat ist ein Derivat von Vanillin, welches mit neuroprotektiven und antioxidativen Effekten in Verbindung gebracht wurde.

LRRTM4 ALS ZIELSCHEIBE

Aus translationaler Sicht hat die Forschung an den Zebrafischen gezeigt, dass *LRRTM4* durchaus eine wichtige Rolle im menschlichen Verhalten spielen könnte.

„Hier könnte beispielsweise ein Ansatz entstehen, um übermäßige Aggression oder Angststörungen im Rahmen von neuropsychiatrischen Erkrankungen zu behan-



ZEBRAFISCHE

deln“, führt Florian Reichmann aus. Dafür sind jedoch weitere

Forschungen zur Entwicklung geeigneter Wirkstoffe sowie die

Bestätigung der Effekte in anderen Modellorganismen nötig.

Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ. Florian Reichmann PhD.

ist Tenure-Track-Professor am Lehrstuhl für Pharmakologie des Otto Loewi Forschungszentrums und leitet an der Medizinischen Universität Graz eine Forschungsgruppe zum Thema „Behavioral Neuropharmacology“. Der Pharmakologe verfügt über langjährige Expertise in der Verhaltensforschung und der experimentellen Neuropharmakologie. Seine Schwerpunkte sind die Erforschung der genetischen Komponente pathologischer Verhaltensänderungen sowie der Mikrobiota-Darm-Gehirn-Achse und die Analyse von Wechselwirkungen zwischen genetischen und nicht genetischen Faktoren. Ziel seiner Forschung ist es, neue therapeutische Angriffspunkte für die Behandlung von pathologischen Verhaltensauffälligkeiten im Rahmen psychiatrischer, neurologischer und chronisch entzündlicher Erkrankungen zu finden.



Ass.-Prof. Priv.-Doz. Dr.med.univ.
Florian Reichmann PhD.

SCHLÜSSELPROTEIN CIRBP

EIN PROTEIN AUF IRRWEGEN

Damit Zellen gesund bleiben und ihre Aufgaben zuverlässig erfüllen können, müssen bestimmte Eiweiße gezielt in den Zellkern, das Steuerzentrum der Zelle, transportiert werden. Dort regulieren sie zentrale Prozesse wie Zellwachstum, Reparaturmechanismen und Reaktionen auf Stress. Ist dieser Transport gestört, kann das gravierende Folgen haben: etwa unkontrolliertes Zellwachstum bei Krebs oder Fehlfunktionen, wie sie bei altersbedingten Erkrankungen wie Alzheimer auftreten. Ein internationales Forschungsteam unter der Leitung der Medizinischen Universität Graz hat nun einen bislang unbekannten Mechanismus entdeckt, wie dieser Transport funktionieren kann. Die neuen Erkenntnisse liefern wichtige Hinweise für das Verständnis zellulärer Steuerung und könnten langfristig neue Therapieansätze ermöglichen.

EINLASS OHNE ERLAUBNIS? WIE PROTEINE AUCH OHNE „PASS“ IN DEN ZELLKERN GELANGEN

„Man kann sich den Zellkern wie ein sicheres Regierungsgebäude vorstellen: Nur wer den richtigen Ausweis hat, bekommt Zugang“, erklärt Studienleiter Tobias Madl von der Med Uni Graz. „Bisher waren uns verschiedene dieser molekularen Zugangskarten bekannt – unsere Forschung zeigt nun einen völlig neuen Typ. Besonders spannend ist: Dieser könnte gerade für die Krebsbiologie eine große Rolle spielen.“

In der Regel gelangen Eiweiße mit einem speziellen „Molekülausweis“ in den Zellkern – eine bestimmte Abfolge von Aminosäuren wie Serin und Arginin. Damit dieser Ausweis gültig ist, muss das Serin mit einer sogenannten Phosphatgruppe versehen werden – ein Vorgang, den Fachleute als Phosphorylierung bezeichnen. Nur dann erkennt das Transportprotein TNPO3 – gewissermaßen der „Sicherheitsdienst“ – das Eiweiß als zutrittsberechtigt. Die aktuelle Studie zeigt nun: Es existiert ein alternativer Transportmechanismus, der auf der Aminosäure Tyrosin basiert – und dabei ganz ohne Phosphorylierung auskommt.

ZELLSTRESS, ALTER UND KREBS – EIN PROTEIN AUF IRRWEGEN

Besonders relevant ist dieser neu entdeckte Mechanismus für das Protein CIRBP. Es spielt eine Schlüsselrolle bei der Zellreaktion auf Stress, bei Alterungsprozessen und möglicherweise auch bei der Krebsentstehung. CIRBP nutzt einen tyrosinbasierten Signalweg, um in den Zellkern zu gelangen, ohne dass eine chemische Modifikation wie die Phosphorylierung notwendig ist.

Die Forscher*innen konnten zeigen: Bestimmte Tyrosin-Bausteine wirken wie molekulare „Kletpunkte“ – sie binden stabil an TNPO3 und ermöglichen so den effizienten Transport von CIRBP in den Zellkern. Wird CIRBP hingegen phosphoryliert, also mit Phosphatgruppen versehen, blockiert dies

den Transport – anstatt zu unterstützen, verhindert die Phosphorylierung den Eintritt in den Zellkern. Dies könnte erklären, warum CIRBP in bestimmten Situationen seine Funktion nicht mehr richtig erfüllen kann.

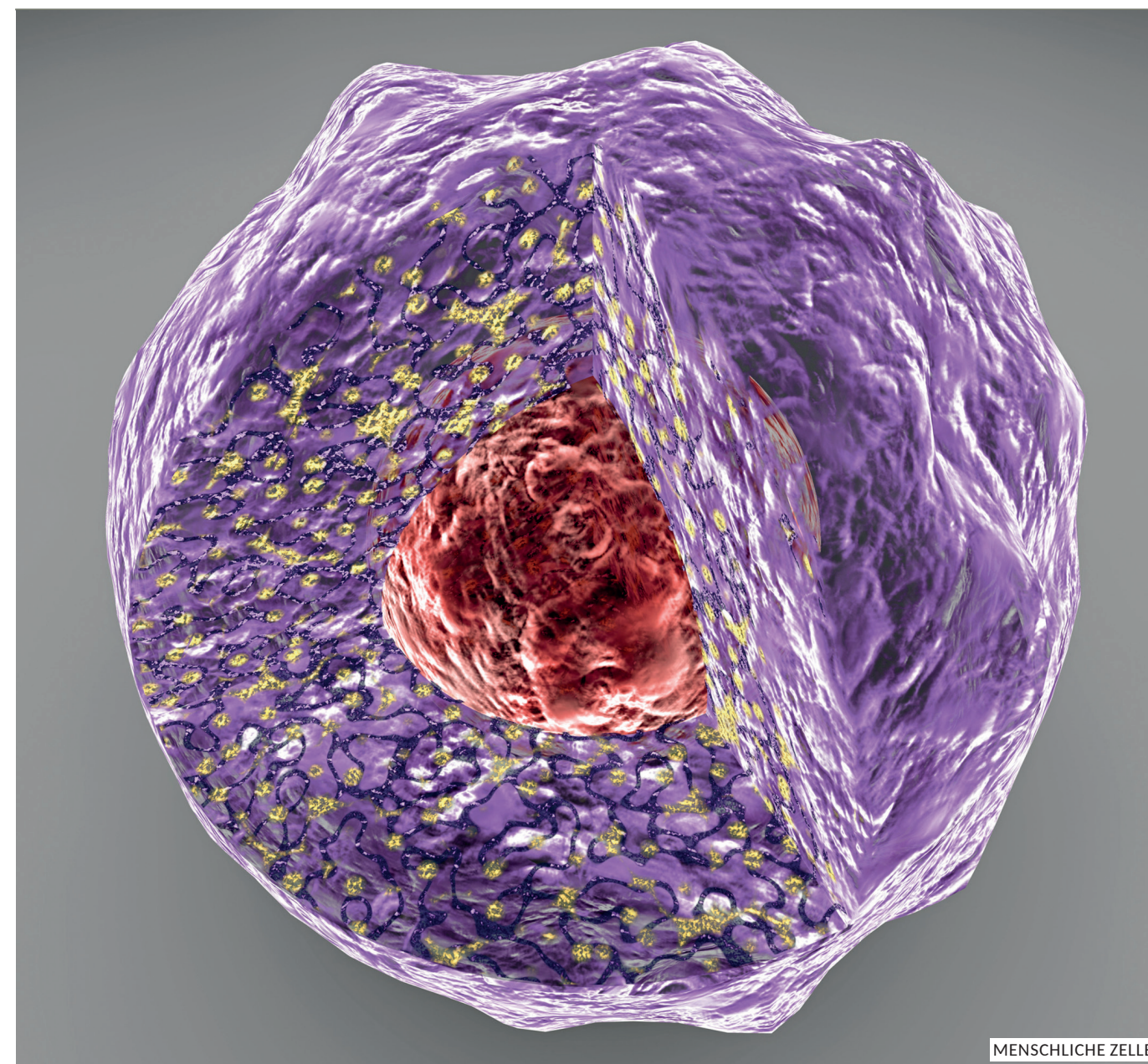
UNBEKANNTE WEGE: ZELL-LOGISTIK MIT ÜBERRASCHUNGSEFFEKT

Eine gestörte Steuerung des Proteintransports in den Zellkern kann schwerwiegende Folgen haben. Wenn Proteine nicht mehr rechtzeitig oder korrekt an ihren Zielort gelangen, kann dies zu unkontrolliertem Zellwachstum oder gestörter Stressantwort führen. Bereits bekannt war, dass es mehrere Wege für den Zellkerntransport gibt – die neue Studie erweitert dieses Wissen erheblich.

„Unsere Ergebnisse zeigen, wie vielschichtig und flexibel die zelluläre Steuerung tatsächlich ist“, sagt Qishun Zhou, Erstautor der Studie. „Dass ein Transportweg ganz ohne Phosphorylierung funktioniert, war so bislang nicht bekannt.“

„Das ist Grundlagenforschung – aber mit großem Potenzial für die Zukunft“, ergänzt Tobias Madl.

„Je besser wir die inneren Abläufe der Zelle verstehen, desto gezielter können wir eingreifen, wenn sie aus dem Gleichgewicht geraten – sei es bei Krebs, Alterserkrankungen oder anderen zellulären Störungen.“



Priv.-Doz. Univ.-Prof. Mag. Dr.rer.nat.Tobias Madl

studierte an der Universität Graz Chemie und Physik. 2007 schloss er sein Doktoratsstudium der Chemie ab, in dem er sich bereits mit dem Thema Kernspinresonanzspektroskopie (NMR) auseinandersetzte. Nach Postdoc-Forschungsaufenthalten an der Technischen Universität München und der Universität Utrecht startete er 2012 seine eigenen Forschungsgruppen an der Technischen Universität und am Helmholtz-Zentrum München. Seine Doktorats- und Postdoc-Forschungen wurden durch das DOC-Stipendium der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, das Schrödinger-Stipendium des Österreichischen Wissenschaftsfonds und das EMBO Long-Term Fellowship unterstützt. Seit Jänner 2015 leitet er die Forschungsgruppe „Integrierte Strukturbiochemie der Signaltransduktions- und Stoffwechselforschung“ an der Med Uni Graz. Seit 15. Dezember 2023 ist er Professor für Medizinische Chemie an der Med Uni Graz und leitet mehrere Wirkstoffentwicklungsprogramme an der Med Uni Graz, unter anderem im Rahmen des FWF Cluster of Excellence MetAGE.



Univ.-Prof. PD Mag. Dr.
Tobias Madl



Bitte unterstützen Sie die Medizinforschung!

MEFOgraz-Spendenkonto:

BKS Bank AG | IBAN: AT50 1700 0004 8011 2342

www.mefograz.at

Wir danken allen Firmen die durch Inserate und Druckkostenbeiträge das Erscheinen dieser Broschüre ermöglicht haben
Gemeinde Radmer, Schmiedorfer, Schwarz & Partner, Top Frucht St. Ruprecht an der Raab, Gemeinde Albersdorf Prebuch