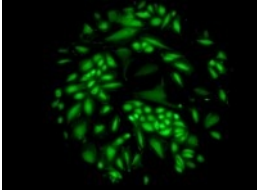


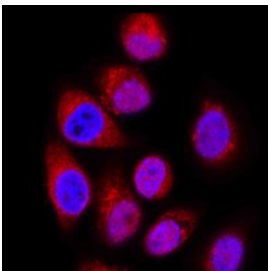
1. ÖGMBT Jahrestagung 2009 in Innsbruck

Dem Geheimnis des Lebens auf der Spur



Vom 21. - 23. September 2009 fand in Innsbruck die erste Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie (ÖGMBT) statt. Im Rahmen dieser Veranstaltung, an der etwa 300 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler aus dem In- und Ausland teilnehmen, werden die neuesten Forschungserkenntnisse aus dem Bereich der molekularen Lebenswissenschaften (Biologie, Genetik, Biotechnologie) durch führende VertreterInnen ihres Faches vorgetragen und diskutiert.

Dem Organisationskomitee der ÖGMBT Zweigstelle West - Jakob Troppmair, Hans Grunicke, Bernhard Auer, Ludger Hengst, Johann Hofman, Alexander Hüttenhofer, Hans Klocker und Rainer Schneider - gelang es, ein erstklassiges Tagungsprogramm zusammenzustellen. Hervorragende, internationale Wissenschaftler/Innen hielten Vorträge, standen für Diskussionen zur Verfügung und junge Forscher/Innen bekamen die Möglichkeit ihre Arbeiten zu präsentieren und Kontakte zu knüpfen.



Die Schwerpunkte der Tagung sind neben der Krebsforschung, die Neurowissenschaften, die Altersforschung auch die Stammzellenforschung. Führende WissenschaftlerInnen aus dem In- und Ausland treffen sich in Innsbruck, um über ihre aktuellen Forschungsergebnisse zu berichten und zu diskutieren. So beispielsweise Prof. Ulf Rapp aus Würzburg, der über neue Behandlungsansätze in der Krebsforschung berichtet oder Prof. Herbert Herzog aus Sydney, der Spezialist für Neurowissenschaften ist und sich vorwiegend mit dem Thema Stress und dessen Bewältigung auseinandersetzt. Die Altersforschung als wissenschaftliche Domäne bedient Herr Prof. Johannes Grillari aus Wien, der Proteinen auf der Spur ist, die das zelluläre Leben verlängern können.

Vereinigung in neuer Gesellschaft

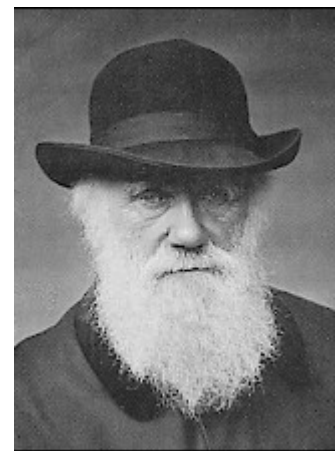
Die Österreichische Gesellschaft für molekulare Biowissenschaften und Biotechnologie (ÖGMBT) entstand Ende 2008 durch den Zusammenschluss der bislang in drei Bereiche getrennten Österreichischen Gesellschaften für Biochemie und Molekularbiologie, Genetik und Gentechnik und Biotechnologie und stellt nun die grösste wissenschaftliche Vereinigung auf dem Gebiet der molekularen Biowissenschaften in Österreich dar, - ein Forschungsbereich, der wie kein anderer das moderne Weltbild prägt und durch die Nähe zur angewandten Forschung auch von erheblicher wirtschaftlicher Bedeutung ist. Diese neue, wissenschaftliche Formation dient der Sicherstellung Österreichs als Wissenschaftsstandort.

Förderung junger Wissenschaftler

Eine der Hauptintentionen der relativ jungen Gesellschaft ist die Förderung junger Wissenschaftler, weshalb bei der diesjährigen, ersten Jahrestagung auch zwei Forschungspreise und zwei Dissertationspreise verliehen werden. Die mit € 3000,- dotierten und von THP Medical Products und VWR International gesponserten Forschungspreise für hervorragende Leistungen auf dem Gebiet der Molekularen Biowissenschaften gingen an Dr. Johann Ch. Holzmann und Dr. Nikolaus B. Binder. Die Preisträger des ÖGMBT Dissertationspreises 2009 sind Dr. Nina Wressnigg und Dr. Oliver Spadiut, beide Angehörige der Universität Wien. Preisstifter sind hier die Sandoz GmbH und das Kompetenzzentrum Angewandte Biokatalyse.

Die Biowissenschaften - führende Forschungsdisziplin

Zu Ehren von Charles Darwin, dessen Geburtstag sich in diesem Februar zum 200. Male jährt, wurde das Jahr 2009 zum Darwin Jahr erklärt. Wir verdanken Darwin die Schlüsselbeobachtungen, die zur Formulierung der Evolutionstheorie führten. Ein wirkliches Verständnis der Mechanismen, die der Evolution zu Grunde liegen, konnte jedoch erst durch die Fortschritte der molekularen Biowissenschaften (Molekularbiologie, Genetik) gewonnen werden. Tatsächlich haben die molekularen Biowissenschaften in so ungeahntem Maße unsere Kenntnisse über Entwicklung und Funktion der Lebewesen einschließlich des Menschen erweitert und vertieft, dass hinsichtlich des Erkenntnisgewinns die Biowissenschaften als die führende Disziplin des 20. und 21. Jahrhunderts betrachtet wird und die Physik in dieser Rolle abgelöst hat.



Es gibt in der Tat keinen Bereich der belebten Welt, der nicht Gegenstand der Forschung der Biowissenschaften ist und insbesondere mit Hilfe der Biochemie und Molekularbiologie in seinen grundlegenden Mechanismen, d.h. auf molekularer Ebene, weitgehend aufgeklärt werden konnte. Das gilt für die das Leben ermöglichenden Energiegewinnungssysteme; die molekularen Maschinen, die Bewegungsprozesse ermöglichen; Zellwachstum und Zellteilung einschließlich deren Entartungen wie Krebs sowie Steuerungsmechanismen der Organe durch Hormone.

Alles Lebendige ist Gegenstand der Biowissenschaften

Die molekularen Grundlagen der Erregungsübertragung im Nervensystem durch Neurotransmitter ermöglichen ein wesentlich fundierteres Verständnis der Hirnfunktion sowie eventuelle Störungen in diesem Bereich wie z.B. Alzheimer, Parkinson, endogene Depressionen. Der Entschlüsselung der molekularen Grundlagen der Abwehrmechanismen, mit denen sich ein Organismus gegen körperfremde, toxische Substanzen oder Mikroorganismen wehrt, verdanken wir die Kenntnis der Funktion des Immunsystems und anderer Entgiftungsmechanismen. Die Untersuchung der Fehlfunktionen in diesen Bereichen lieferte ein besseres Verständnis der entsprechenden Krankheitsbilder, vor allem aber auch die Möglichkeit gezielt, etwa mit Hilfe maßgeschneiderter Substanzen, diese Funktionsstörungen zu korrigieren. Letzteres illustriert, dass bei den molekularen

Biowissenschaften die Grundlagenforschung sehr rasch zu einer anwendungsorientierten Wissenschaft werden kann und wird. Das gilt nicht nur für den medizinischen Bereich. Gerade weil sich die Biowissenschaft mit der gesamten belebten Welt befasst, sind z.B. auch Pflanzen, einschliesslich der Nutzpflanzen Gegenstand der Forschung und gleichzeitig der Entwicklung etwa bei der Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten oder der Steigerung der Erträge.

Forschung bringt Nutzen

Jede Zelle kann als eine kleine chemische Fabrik betrachtet werden, die mit Hilfe von Biokatalysatoren (Enzymen) eine Vielzahl komplexer Verbindungen herstellen kann. Die Kenntnis dieser Mechanismen wird von der Biotechnologie zur kostengünstigen und umweltschonenden Produktion einer Vielzahl von Substanzen und Materialien (Bsp. Biosprit) verwendet. Die enormen Fortschritte der molekularen Biologie erlauben sogar im Rahmen der so genannten Synthetischen Biologie massgeschneiderte Organismen zu generieren, die in der Lage sind, interessante Verbindungen zu synthetisieren, die bislang in der Natur nicht vorkommen aber z. B. als Arzneimittel von grossem Wert sind.

Historische Entwicklung

Historisch haben sich die Biowissenschaften aus verschiedenen Wissenschaftszweigen entwickelt; im Wesentlichen aus der Biochemie und Molekularbiologie, der Genetik und Gentechnik und aus der eher anwendungsorientierten Biotechnologie. Tatsächlich führte aber die explosionsartige Ausweitung des Wissens in den Bereichen sehr bald zu einer gegenseitigen Durchdringung und Überlappung, so ist z.B. die Molekularbiologie von der molekularen Genetik nicht zu trennen. Ebenso ist die Biotechnologie nur in engster Anlehnung an die Biochemie, Molekularbiologie und Genetik kompetitiv zu betreiben.

Krebsforschung: Prof. Ulf Rapp, Würzburg Die Rolle von RAF Kinasen bei Entstehung und Therapie von Krebs

Vor fast vierzig Jahren entstand eine neue Disziplin, die Molekulare Onkologie. Ihre erste große Errungenschaft war die Entdeckung von Krebsgenen. In der Folge haben wir gelernt, dass es verschiedene Klassen von Krebsgenen gibt (Onkogene und Tumorsuppressed Gene) und dass im Verlauf der Entartung eines Tumors mehrere solcher Krebsgene kombiniert werden.



Die zweite grosse Leistung der Molekularen Onkologie war die Entschlüsselung der Funktion von Krebsgenen. Die Signaltransduktionswege von Wachstumsfaktor-Rezeptoren wurden entdeckt und damit die Schaltwege über die das Schicksal einzelner Zellen in den Organen und im Gesamtorganismus bestimmt wird. Dabei zeigte sich, dass Onkogene verschiedene, für die Tumorbildung zum Teil komplementäre, zum Teil antagonistische Signalwege aktivieren. Die Kombination der Onkogene bestimmt, ob sich eine Geschwulst wieder zurückbildet, bestehen bleibt oder sich zu einem metastasierenden Tumor weiter entwickelt. Diese letztere Fähigkeit, die Ausbildung von Tochtergeschwulsten ist die Ursache für den häufig tödlichen Verlauf von Krebskrankheiten.

Krebsgene als therapeutischer Angriffspunkt

RAF Kinasen waren die ersten Vertreter einer bestimmten Klasse von Proteinkinase-Onkogenen (Serin-Threonin-Kinasen). Nachdem ein von RAF kontrollierter mitogener Signalweg von vielen anderen Onkogenen mitbenutzt wird, war RAF ein attraktives Zielmolekül für die Entwicklung neuer Medikamente. Diese Versuche waren erfolgreich. Sie mündeten beispielsweise in die Marktreife von Nexavar, das mittlerweile in der klinischen Behandlung von Leber- und Nierenkrebs gut etabliert ist. Aber auch bei Dickdarm-, Lungen- und Hautkrebs ist das Medikament als Teil einer Kombinationstherapie in Erprobung.

Wie entstehen Metastasen?

Aber wirken diese Medikamente auch bei metastasierenden Tumoren und wie könnte man eine solche Wirkung verstärken? Um dies zu erforschen, ist es hilfreich, Tiermodelle zu entwickeln. Die Gruppe rund um Prof. Ulf Rapp hat sich auf Lungenkarzinom konzentriert und herausgefunden wie die Umwandlung von der harmlosen Vorläuferstufe zum Metastase bildenden Karzinom geschieht. Dabei stiess man auf einen Mechanismus, der neue Angriffspunkte für die Verbesserung der Therapie offengelegt hat. Der Prozess unterscheidet sich von der Entstehung der Onkogene, bei der genetische Veränderungen entscheidend sind. Diesmal geht es nicht um die Integrität der DNA (Träger des Erbguts), sondern um ihre Verpackung (Epigenetik), die bestimmt welche Teile des Genoms in einer Zelle verfügbar sind. Das Muster der Verpackung wird zum Teil über DNA Methylierung bestimmt. Diese Modifizierung der DNA kann von Onkogenen, die Metastasierung auslösen, gezielt verändert werden wie man für die Progression des Lungenkarzinoms gefunden hat. Das auslösende Onkogen ist Myc, ein entscheidendes Zielgen ist GATA4. Dieses Gen ist normalerweise im Dünndarm aktiv, wo es den Gewebetyp mitbestimmt. Die fehlerhafte Aktivierung im Lungentumor durch Myc vermittelte Reprogrammierung führt zur Umwandlung des Gewebetyps in einem Teil des Tumors. Man spekuliert, dass aus diesem Teil des Tumors Metastasen hervorgehen. Nach dieser Hypothese stellt GATA4 daher in der Lunge ein Zielgen für die Therapie der Metastasierung dar. Nachdem GATA4 in der normalen Lunge des Erwachsenen keine Funktion hat, sollte es möglich sein, lokale Therapien zu entwickeln, die das Normalgewebe nicht schädigen. Diese Möglichkeit wird derzeit im Tiermodell getestet.



Neurowissenschaften

Beitrag Prof. H. Herzog, Sydney

Die Rolle des Neuropeptides NPY bei Gesunden und Kranken

Stress ist ein Zustand, dem wir täglich ausgesetzt sind. Der Körper hat daher Mechanismen entwickelt, die bei akutem Stress aktiviert werden, um auf den Stress in angemessener Form zu reagieren. Akuter Stress kann daher sehr gut kontrolliert werden. Chronische Stresssituationen können dagegen in vielfältiger Weise negative Effekte, wie etwa Steigerung des Blutdrucks, bewirken. Ein kritisches Molekül zur Bewältigung von Stress-Situationen ist das „Neuropeptid Y“ oder „NPY“.



Bei Stress wird dieses Molekül in grossen Mengen im Gehirn und einigen anderen Geweben produziert. Durch die Interaktion mit einem spezifischen Bindungspartner an der Oberfläche verschiedener Zellen bewirkt es, dass die durch den Stress erzeugte „Überstimulierung“ dieser Zellen normalisiert wird.

Verschiedene Arten von Stress

Hunger ist eine Form von Stress. Längeres Fasten kann zu sehr hohen NPY-Konzentrationen in bestimmten Bereichen des Hirns führen und bewirkt dadurch eine erhöhte Nahrungsaufnahme. Gleichzeitig bewirkt die NPY-Steigerung aber auch, dass im übrigen Organismus zu Gunsten des Gehirns Energie gespart wird, um besser mit der Fastensituation fertig zu werden. Im umgekehrten Fall, in dem reichlich Energie vorhanden ist, werden durch Erniedrigung der NPY-Konzentrationen die negativen Effekte auf den Energieverbrauch aufgehoben, die Anlage von Energiespeichern wie Fett wird begünstigt. Eine Erhöhung des Körpergewichtes erfordert auch eine Zunahme der Knochenmasse, um das zusätzliche Gewicht tragen zu können. Durch die Erniedrigung der NPY-Konzentrationen bei Übergewicht wird daher die Synthese von neuem Knochenmaterial angekurbelt. Bei Untergewicht hingegen hemmen die unter diesen Bedingungen niedrigen NPY-Konzentrationen den Knochenaufbau. NPY ist daher ein kritischer Koordinator von Körpergewicht und Knochenmasse und notwendig zur Bewältigung der Einflüsse von Stresssituationen auf den Stoffwechsel.



Altersforschung Prof. Johannes Grillari, Wien Altersforscher tauchen im Jungbrunnen

Die steigende Lebenserwartung der Bevölkerung in der industrialisierten Welt bedeutet nicht nur Segen. Der Fluch liegt in altersabhängigen Krankheiten, die die Lebensqualität beeinträchtigen. Die Erforschung neuer Proteine und deren Einfluss auf die Alterung von Zellen und Organismen steht im Mittelpunkt der Altersforschung.



Die nach wie vor steigende Lebenserwartung der Menschen in der westlichen Welt ist wohl einer der klarsten Belege für den grossartigen Erfolg der Medizin und der Etablierung hervorragender Lebensbedingungen. Allerdings bringt das hohe Lebensalter auch eine der grössten Herausforderungen, denen unsere Gesellschaft gegenüber steht, mit sich: Es steigt das Risiko, altersabhängige Krankheiten zu entwickeln, die die Lebensqualität beeinträchtigen und die Kosten für unsere Gesundheitssysteme in die Höhe treiben. Wie der menschliche Alterungsprozess genau abläuft und wie er dazu führt, dass abnehmende Körperfunktionen und Krankheiten auftreten, ist allerdings noch immer wenig bekannt. Ein Verstehen, das Grundvoraussetzung ist, um „viel Leben in die Jahre“ zu bringen.

Auf der Suche nach neuen Proteinen

Um die Mechanismen der Alterung auf molekularer und zellulärer Ebene aufzuklären, arbeitet eine Gruppe rund um Prof. Johannes Grillari in Wien an der Entdeckung und Charakterisierung von unbekanntem Proteinen und Mikro-RNA, die den Alternsprozess modulieren können. Dabei hat man erst kürzlich das Protein SNEV (senescence evasion protein) identifiziert und herausgefunden, dass eine höhere Menge an SNEV grössere Resistenz gegenüber freien Radikalen bedeutet und auch die zelluläre Lebensspanne von humanen Zellen verlängert wird. Gleichermassen ergab sich aber auch, dass Krebszellen, die nicht der zellulären Seneszenz unterliegen, ebenfalls erhöhte Mengen von SNEV bilden. Die Ergebnisse unterstreichen daher, dass das Gleichgewicht zwischen Alterung und Entartung von Zellen zu Tumoren fragil ist.

Noch kein Wundermittel gegen Alterung

Entgegen allen Werbeschaltungen der Kosmetik- und Pharmaindustrie gilt nach wie vor, dass es kein Medikament und auch kein Kosmetikum gibt, das beim Menschen nachgewiesenermassen die Lebensspanne (und vor allem die Gesundheitsspanne) verlängert. Wir müssen uns vorläufig zufrieden geben mit den tradierten Rezepten unserer Grossmütter, die gesunde, ausgewogene und mässige Ernährung, genügend Bewegung und sooft als möglich ein herzhaftes Lachen als relative Garanten für Gesundheit bis ins hohe Alter nennen und nannten.