



Research Institute of Molecular Pathology

Institut für Molekulare Pathologie GmbH
Dr. Bohr-Gasse 7, 1030 Wien, Österreich
Tel: ++43-1-797 30/Klappe
Fax: ++43-1-798 71-56
www.imp.univie.ac.at

*Gemeinsame Presseaussendung des Forschungsinstituts für Molekulare Pathologie
und der Christian Doppler Forschungsgesellschaft*

Wien, 20. Jänner 2005

Neues „Christian Doppler-Labor für Proteomanalyse“ – Auf den Spuren des Lebens

**Christian Doppler-Gesellschaft und Institut für Molekulare Pathologie (IMP) fördern neues
Labor am Vienna Bio Center**

Nach der Entschlüsselung des Genoms konzentriert sich das Interesse der Forschung zunehmend auf das „Proteom“, die Protein-Ausstattung eines Organismus, und sein Verhalten. Denn es sind die Proteine, welche fast alle Vorgänge des Lebens steuern. Das Zusammenspiel zehntausender verschiedener Eiweiße in den Zellen zu ergründen, ist die nächste große Herausforderung. Diesem Ziel hat sich das neue „Christian Doppler-Laboratorium für Proteomanalyse“ verschrieben, das vom Kuratorium der Christian Doppler-Gesellschaft (CDG) genehmigt wurde und in Kürze seine Arbeit aufnehmen wird.

Eingerichtet wird das CD-Labor am Department für Biochemie der Universität Wien, einem Mitglied der Max Perutz Laboratorien am Vienna Bio Center (VBC). Industriepartner ist das ebenfalls am VBC situierte Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), eine Tochter des Pharmakonzerns Boehringer Ingelheim. Dem Labor - insgesamt bereits das 38. CD-Labor der Christian Doppler-Gesellschaft - stehen jährlich 500.000 Euro zur Verfügung.

Die aus verschiedenen Aminosäuren aufgebauten Proteine sind die Arbeiter in den Zellen, sie bewerkstelligen alle Aufgaben, die in und außerhalb der Zelle anfallen. Bei der Erforschung des Proteoms stellen sich dabei für jedes Protein Fragen wie: Welche Aufgaben hat es in der Zelle? Mit welchen anderen Proteinen arbeitet es zusammen? Wann und unter welchen Bedingungen wird es gebildet? Wie wird es noch nachträglich verändert? Ein entscheidendes Verfahren zur Beantwortung dieser Fragen ist die Massenspektrometrie, eine Analyseverfahren, die es erlaubt, aus kleinsten Probenmengen die Masse verschiedener Moleküle zu bestimmen und damit Rückschlüsse auf ihre chemische Struktur zu ziehen.

Massenspektrometrie „Nobelpreiswürdige Analyseverfahren“

Im Jahr 2002 wurden der US-Forscher John Fenn und der Japaner Koichi Tanaka für die Entwicklung neuer Methoden zur Analyse großer Biomoleküle mit dem Chemie-Nobelpreis geehrt. Sie haben die Massenspektrometrie so weiterentwickelt, dass damit auch Proteinfragmente bzw. ganze Proteine analysiert werden können. Nun soll in dem neuen CD-Labor das Verfahren so optimiert werden, dass auch die dynamischen biologischen Vorgänge in der Zelle untersucht werden können. „Unser Ziel ist es, quantitative Methoden zur Massenspektroskopie auszuarbeiten, die dazu geeignet sind, die genaue Zusammensetzung und den Zustand von Multiproteinkomplexen und den mit ihnen wechselwirkenden Partnerproteinen zu bestimmen“, erklärte der Leiter des neuen CD-Labors, Univ.-Prof. Dr. Gustav Ammerer. Das ist nicht einfach, denn die Proteine sind nicht nur ungebunden und frei beweglich in der Zelle zu finden, sondern gehen komplizierte Wechselwirkungen und Verbindungen ein - manche Forscher sprechen sogar von einem „sozialen Verhalten“ der Proteine.



Kontakt:

Johannes Dobinger, CDG-Generalsekretär
Tel: 01-504 22 05, e-mail: dobinger@cdg.ac.at,
Homepage: www.cdg.ac.at

Heidmarie Hurlt, IMP-Pressereferat
Tel: 01-79730/358, mobil: 0664/8247910,
e-mail: hurlt@imp.univie.ac.at, Homepage:
www.imp.univie.ac.at



Das Massenspektrometer wird das „Herzstück“ des neuen Christian Doppler-Labors für Proteomanalyse darstellen.
(Copyright: IMP, Foto: Georg Lembergh)

Soziales Verhalten der Proteine

Um funktionierende Werkzeuge zu formen, schließen sich mehrere Proteine in dynamischer und komplizierter Weise zusammen. So entstehen regelrechte Proteinmaschinerien für die verschiedenen biologischen Prozesse. Zusätzlich werden oft noch chemische Veränderungen an den Proteinmolekülen vorgenommen, etwa durch Anfügen von Phosphat-, Methyl- oder Acetylgruppen, die bestimmen, mit welchen Partnern dieses Eiweiß dann interagieren kann.

Die Wissenschaftler am CD-Labor wollen nun wissen, wieviel des Gesamtproteins einer Zelle frei vorhanden ist, wieviel davon in Proteinkomplexen eingebunden ist, wie das Verhältnis der verschiedenen Komponenten zueinander ist, und wie es sich ändert, wenn sich beispielsweise eine Zelle differenziert oder veränderten Umweltbedingungen ausgesetzt ist. Und sie wollen feststellen, welche chemischen Gruppen zu welcher Zeit an ein Protein angehängt werden und welche Funktionen diese Anhängsel dann haben.

Ein Problem, mit dem die Wissenschaftler dabei konfrontiert werden ist, dass es sich um überaus dynamische Systeme handeln kann. Viele wichtige Wechselwirkungen sind nur flüchtiger Natur und von relativ schwacher Bindung bestimmt. Um ein möglichst realistisches Bild dieser Prozesse zu erhalten, sollen an dem neuen CD-Labor die massenspektroskopischen Methoden so verbessert werden, dass entsprechende Messungen mit weniger Material, dafür häufiger und trotzdem mit erhöhter relativer Genauigkeit durchgeführt werden können.

Labor-Leiter Ammerer geht dabei primär von zwei biologischen Fragestellungen aus, die auch schon bisher Schwerpunkte der Arbeit des Uni-Instituts und des IMP waren: einerseits die Untersuchung von Stressantworten und Wachstumssignalen von Zellen, andererseits die Frage, wie bestimmte Proteinkomplexe das Teilungs- und Entwicklungsmuster von Zellen beeinflussen (z.B. wie wird bestimmt, ob eine Zelle zur Haut- oder Nervenzelle wird?).

Medikamentenentwicklung als Fernziel

Solche Fragestellungen sind nicht nur für die biologische und biomedizinische Grundlagenforschung von zentraler Bedeutung, der sich das CD-Labor primär widmen wird. Auch die pharmazeutische Forschung interessiert sich brennend dafür, entstehen doch viele Krankheiten, wenn das Wechselspiel der Proteine gestört ist oder Eiweiß-Stoffe nicht in der richtigen Menge zur Verfügung stehen.

Massenspektroskopische Methoden können hier zur Identifizierung neuer potenzieller Zielmoleküle für die Medikamentenentwicklung (drug targets) eingesetzt werden. Umgekehrt ist es denkbar, dass diese Analyse-Methoden auch vermehrt dazu verwendet werden, die Wirkungen von pharmazeutischen Wirkstoffen auf Protein-Ebene zu untersuchen, um dadurch möglichen Nebenwirkungen auf die Spur zu kommen.

Die Christian Doppler-Gesellschaft

Die Christian Doppler-Gesellschaft (CDG) hat eine in Österreich einzigartige Position zwischen Wissenschaft und Wirtschaft. Ihr vorrangiges Ziel ist die Förderung der anwendungsorientierten Grundlagenforschung. Dazu werden nach Begutachtung im Rahmen eines Peer-Review-Verfahrens vor allem an Universitäten CD-Laboratorien für maximal sieben Jahre eingerichtet. Die Finanzierung der einzelnen CD-Labors erfolgt durch die CDG, die wiederum ihre Mittel je zur Hälfte von den Mitgliedsfirmen und öffentlichen Fördergebern, allen voran dem Wirtschaftsministerium, bezieht.

Das Forschungsinstitut für molekulare Pathologie (IMP)

Das IMP betreibt in Wien Grundlagenforschung für den internationalen Firmenverband Boehringer Ingelheim. Seit 1988 bildet es den Kern des heutigen Campus Vienna Biocenter. Mit über 200 Mitarbeitern aus 28 Nationen widmet sich das IMP der Aufklärung von molekularen Vorgängen bei der Entwicklung von Organismen und der Entstehung von Krankheiten.

Policy regarding use:

IMP press releases may be freely reprinted and distributed via print and electronic media. Text, photographs and graphics are copyrighted by the IMP. They may be freely reprinted and distributed in conjunction with this new story, provided that proper attribution to authors, photographers and designers is made. High-resolution copies of the images can be downloaded from the IMP web site: www.imp.univie.ac.at