



## Erfolgreiche Spitzenforschung "Made in Austria" (1/2)

karriere MEDIZIN  
 Seite 8, 9 / 18. Mai 2015 / Auflage: 14014

DigiClip für Boltzmann

**karriere**  
 MEDIZIN TURBO

# Erfolgreiche Spitzenforschung „Made in Austria“

*Ende letzten Jahres wurden drei junge Forscher in den Kategorien Immunologie, Onkologie und kardiovaskuläre Forschung von Merck Österreich mit Best Abstract Awards ausgezeichnet, die sie im Rahmen des LBG Meetings for Health Science der Ludwig Boltzmann Gesellschaft eingereicht hatten.*

Die Konferenz wurde zum zweiten Mal organisiert und fokussierte internationale Forschung in den Themenbereichen kardiovaskuläre Forschung, Immunologie, muskuloskeletale Forschung, Neurosciences, Onkologie und Public Health. Sie gibt wichtige Impulse für interdisziplinäre Forschung im Gesundheitswesen. Wir stellen die drei Preisträger und ihre Arbeiten vor:

### RITA PAPP – LBI FÜR LUNGENGEFÄSSFORSCHUNG

Dr. Rita Papp vom Ludwig Boltzmann Institut (LBI) für Lungengefäßforschung erklärt ihr Projekt: „Wir untersuchen die Rolle von Ionenkanälen bei Erkrankungen der Lungengefäße, die sämtliches Blut des Körpers im Minutentakt durch die Lunge transportieren. Ionenkanäle sind kleine Eiweißstrukturen in der Zellmembran, die für die Durchlässigkeit von einzelnen Ionen zuständig sind. Unsere Untersuchungen zeigen, dass das Vorkommen des Chloridkanals in Patienten mit schweren Lungengefäßkrankungen im Vergleich zu gesunden Menschen verändert ist. Diese Änderung kann dazu führen, dass die Lungengefäße sich verengen und verkrampfen und dadurch zum Lungenhochdruck führen. Mit verschiedenen Methoden arbeiten wir zurzeit an der Erforschung der Signalwege, die in diesen Prozessen beteiligt sind und konnten zeigen, dass wir, wenn wir diese Chlo-



*„Unsere Ergebnisse können als Basis für die Entwicklung neuer Therapien gegen Hypertonie dienen.“*

Dr. Rita Papp

ridkanäle blockieren, die Zellen wieder in Normalzustand bringen können. Solche Untersuchungen sind notwendig, um molekulare Ansatzpunkte für die gezielte Entwicklung von neuen Therapien und Medikamenten für diese schwere und lebensbedrohliche Erkrankung finden zu können.“

Papp freut sich sehr über den Forschungspreis, weil Auszeichnungen zum Ausdruck bringen, dass ihre Forschungsergebnisse von anderen Menschen als nützlich und wichtig betrachtet werden, sagt die Wissenschaftlerin. Potenzial sieht sie in den Erkenntnissen allemal. Lungenhochdruck, auch pulmonale Hypertonie genannt, sei die schwerste

Form von Lungengefäßkrankungen, eine heimtückische Erkrankung, da äußerliche Krankheitszeichen fehlen und eine Diagnose schwierig sei. Dadurch seien auch die Therapieergebnisse unbefriedigend. Außerdem gibt es nur für weniger als die Hälfte der Betroffenen eine zugelassene Therapie, während den anderen Patienten keine etablierten Therapien zur Verfügung stehen. Wenn die Patienten noch jünger sind, könne als Therapieoption eine Lungentransplantation in Frage kommen. „Unsere Ergebnisse können zum Verständnis der Mechanismen, die dem Lungenhochdruck zugrunde liegen, beitragen und damit als Basis für die Entwicklung neuer Therapien gegen diese Erkrankung dienen“, hofft Papp.

Für das LBI für Lungengefäßforschung hofft die junge Wissenschaftlerin, dass die Forschungsergebnisse neue Ansätze ermöglichen und zu einer früheren Diagnose dieser schweren Krankheit beitragen können. Dem Institut streut Papp Rosen: „Das Besondere an unserem Institut ist die intensive und gezielte Zusammenarbeit zwischen klinischen Fachärzten auf der einen und Grundlagenforschern auf der anderen Seite. Dieses interdisziplinäre Team arbeitet unter einem Dach zusammen. Das LBI ist dadurch ein Katalysator für die Verbindung von präklinischer Spitzenforschung und klinischer Medizin.“

### MOSTAFA ASHMWE – LBI FÜR EXPERIMENTELLE UND KLINISCHE TRAUMATOLOGIE

Mostafa Ashmwe beschreibt seine preisgekrönten Forschungen unter der Leitung von Prof. Dr. Soheyl Bahrami: „Die in der Literatur mehrfach beschriebenen positiven Eigenschaften von Stammzellen führen zu der Vermutung, dass diese Eigenschaften den ausgeschütteten Mediatoren zugeschrieben werden könnten. Das Ziel dieser Studie war, die therapeutische Wirkung von aus Fettstammzellen produzierten Mediatoren auf Entzündungsreaktionen und Organfunktionsstörungen nach hämorrhagisch-traumatischem Schock (HTS) und anschließender Reperfusion zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden Ratten einem HTS und anschließender Reperfusion ausgesetzt. Das Reperusionsregime simulierte eine prehospital inadäquate gefolgt von einer adäquaten hospitalen Reperusionsphase. Zwanzig Minuten nach dem Beginn der Reperfusion erhielten die Tiere intravenös entweder das über 24 Stunden produzierte Sekretom von ASCs oder Vehikel (Kontrolle). Blutproben wurden jeweils zu Beginn des Versuches, nach Ende der Reperfusion sowie 24 und 48 Stunden nach Schock entnommen. Das Ergebnis: Die auf Zellschädigung hinweisenden Marker, CreatinKinase und Laktatdehydrogenase, zeigten 24 Stunden



## Erfolgreiche Spitzenforschung "Made in Austria" (2/2)

karriere MEDIZIN  
 Seite 8, 9 / 18. Mai 2015 / Auflage: 14014

DigiClip für Boltzmann



*„Von der österreichischen Politik sollte viel mehr in österreichische Forschung investiert werden, um international konkurrenzfähig zu bleiben.“*

Mostafa Ashmwe

nach Schock einen signifikanten Anstieg, jedoch ohne Unterschied zwischen der AdSC-Sekretom- und Kontrollgruppe. Nach 48 Stunden normalisierten sich beide Werte. Die durch den Schock induzierte Entzündungsreaktion war in der mit AdSC-Sekretom behandelten Gruppe nach 24 und 48 Stunden bemerkenswert inhibiert. Die durch den Schock induzierte Leberdysfunktion war signifikant verbessert in der mit AdSC-Sekretom behandelten Gruppe am Ende der Reperfusion als auch 24 Stunden nach Schock. Fazit: Das Sekret von Stammzellen reduziert Entzündungsreaktionen und verbessert damit die Organfunktion nach Blutungsschock und Reperfusion.“

Das Potenzial von Ashmwe's Erkenntnissen verspricht durchaus einiges, werden doch Fettstammzellen in der Forschung immer häufiger eingesetzt, um Krankheiten verschiedener Organe positiv zu beeinflussen. Das Forschungsteam untersuchte erstmalig den Einsatz von Fettstammzellen in der Intensivmedi-

zin. „Speziell dem Sekretom schreiben wir ein besonderes Potenzial zu, da es im Falle einer klinischen Anwendung leicht und in Mengen produzierbar wäre, eingefroren und wieder aufgetaut werden und dem Patienten theoretisch schon präklinisch verabreicht werden kann“, erklärt der Jungforscher. Dadurch könnten schwerwiegende Folgen einer fulminanten systemischen Entzündungsreaktion wie das sehr oft tödliche Multiorganversagen nach hämorrhagischem Schock in Zukunft verhindert werden.

Ashmwe wünscht sich mehr Investitionen seitens der Politik in die Wissenschaft, damit die heimische Forschung auch international konkurrenzfähig bleiben kann. Beste Voraussetzung dafür bietet das LBI, denn das Institut konnte sich in über 40 Jahren österreichweit als Pionier in der translationalen Forschung etablieren.

### JAN PENCIK – LBI FÜR KREBSFORSCHUNG

Unter dem Titel „Aberrant STAT3-ARF signaling targets distinct subgroups of lethal prostate cancer“ forscht Jan Pencik, MSc. am LBI für Krebsforschung im Team von Prof. Dr. Lukas Kenner. Er fasst seine Ziele, Methoden und Ergebnisse zusammen: „Prostatakrebs (PCa) ist eine der häufigsten Krebsformen und die zweithäufigste Krebsform, an der Männer sterben. Mehrere klinische und biochemische Prognosefaktoren für das Überleben und den Verlauf von Prostatakrebs sind bekannt, doch die Unterscheidung von Patienten mit hohem oder niedrigem Prostatakrebsrezidiv bleibt schwierig und es fehlt an neuen Markern, die diagnostische und therapeutische Durchbrüche ermöglichen könnten. Unser Ziel war die Erforschung der IL-6/Stat3-Signalmoleküle interessant, die eine wichtige Rolle im PCa spielen. Dabei haben wir ein Mausmodell verwendet, dass dem PCa bei Männern mit fortge-

schrittenem PCa entspricht. In diesen Mäusen haben wir IL-6 inaktiviert, um dessen Bedeutung im PCa-Verlauf genauer zu untersuchen. In der Folge konnten wir neue Zielgene definieren, die wir in einer großen Patientenkohorte mit primärem oder metastasierendem PCa mithilfe modernster immunhistochemischer Analysemethoden, ganzer Genomsequenzierungen und DNA-Methylierungsanalysen untersuchten. Wir kamen zu der Erkenntnis, dass die genetische Inaktivierung von Stat3 in Mäusen den Krebsverlauf dramatisch fördert und zur Metastasierung führt. Wir haben p14ARF als neues direktes Stat3-Zielprotein identifiziert und gezeigt, dass der Verlust der Stat3-Signalfunktion den ARF-Mdm2-p53-Tumorsuppressorweg durchbricht, und damit die sogenannte Tumorseneszenz ausschaltet, die normalerweise die Tumorausbreitung und Metastasierung verhindert. Bemerkenswerterweise korrelieren dieser Ergebnisse bis ins Detail mit den Daten, die wir von unseren Patientenkohorten bekommen haben. Das heißt, wir haben neue Marker gefunden, die PCa und mit einem erhöhten Rezidivrisiko und Metastasierungsrisiko identifizieren können. Zusätzlich haben wir Stat3-Mutationen gefunden, die zusammen mit dem p14ARF-Verlust in metastasierendem PCa ein klares Muster an PCa Patienten mit schlechter Prognose ergeben. Zusammenfassend haben wir mit p14ARF und Stat3 neue Marker entdeckt, um Patienten mit hohem Risiko für schlechte Prognose zu definieren. Damit könnten Stat3 und p14ARF durch Therapeutika wieder aktiviert werden und mittelfristig vielen Patienten durch neue lebensverlängernde Therapien profitieren.“

Pencik betrachtet Wissenschaftspreise als Nachweis, dass seine Forschung State-of-the-Art ist, hochgradig relevant für Patienten und hochgeschätzt von Experten. „Der Preis hilft vor allem

dabei, die Leidenschaft und Begeisterung für weitere Entdeckungen aufrecht zu erhalten“, erklärt der junge Wissenschaftler. „Manchmal wünsche ich mir, dass die Öffentlichkeit und im Besonderen öffentliche Organisationen die Forschung und die Forscher mehr schätzen und finanziell unterstützen.“ Angesichts der Potenziale, die seine Erkenntnisse bergen, ist das auch kein Wunder, denn Pencik hofft, dass die Forschungsergebnisse einen unmittelbaren Effekt auf Patienten haben und dabei helfen, diese tödliche Krankheit zu verstehen, was wie-



*„Ich wünsche mir, dass die Öffentlichkeit und im Besonderen die öffentlichen Organisationen die Forschung und die Forscher mehr schätzen und finanziell unterstützen.“*

Jan Pencik

derum zur Entwicklung neuer Medikamente für die Therapie führen kann. Auch für sein Institut hat der Forscher Wunsch: „Ich hoffe, dass wir unseren Teamgeist bewahren können und so unsere hervorragende biomedizinische Forschung weiter fortführen können. Unsere Arbeit ist internationale Spitzenklasse und führt aufgrund der Menschen aus verschiedenen Ländern oft zu produktiven Überraschungen.“ **bw**