

Life Sciences Call 2003
Geförderte Projekte



Wiener Wissenschafts-, Forschungs- und Technologiefonds

Life Sciences Call 2003

Der Vorstand des WWTF hat in seiner Sitzung vom 11. November 2003 die Empfehlungen einer internationalen Jury bestätigt und damit die Förderung von 10 Projekten beschlossen. Das Gesamtfördervolumen beträgt 5,67 Millionen Euro.

Die geförderten Projekte sind:

- **Analyse von Stress-Reaktions-Mechanismen in Pflanzen**
Projektleiterin: ao. Univ.-Prof. Dr. Andrea Barta
Medizinische Universität Wien, Department für Medizinische Biochemie, Abteilung Biochemie
- **Molekulare Analyse der Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und Wirtsorganismen**
Projektleiter: ao. Univ.-Prof. Dr. Karl Kuchler
Medizinische Universität Wien, Department für Medizinische Biochemie, Abteilung für Molekulare Genetik
- **Identifikation relevanter Genprodukt-Interaktionen bei Kapillarveränderungen durch Diabetes mittels molekularer Netzwerke**
Projektleiter: ao. Univ.-Prof. DDr. Stefan Thurner und Dr. Nikolaus Wick
Medizinische Universität Wien, Complex Systems Research Group der Univ.-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten bzw. Klinisches Institut für Pathologie
- **Genomforschung für eine saubere Umwelt**
Projektleiter: ao. Univ.-Prof. Dr. Joseph Strauss
Universität für Bodenkultur, Zentrum für Angewandte Genetik
- **Gkykodesign in Pflanzen**
Projektleiterin: ao. Univ.-Prof. Dr. Herta Steinkellner
Universität für Bodenkultur, Zentrum für angewandte Genetik
- **Grundlagen für Tests zur Früherkennung von cALD**
Projektleiter: ao. Univ.-Prof. Dr. Johannes Berger
Medizinische Universität Wien, Institut für Hirnforschung, Abteilung für Neuroimmunologie
- **Strukturelle und funktionelle Genomik durch Nuclear Magnetic Resonance (NMR)**
Projektleiter: Univ.-Prof. Dr. Robert Konrat
Universität Wien, Institut für Theoretische Chemie und molekulare Strukturbiologie
- **Oxydierte Phospholipide und die Funktion von dendritischen Zellen**
Projektleiter: Univ.-Doz. Dr. Johannes Stöckl
Medizinische Universität Wien, Institut für Immunologie
- **Charakterisierung von neuen nitritoxidierenden Bakterien**
Projektleiter: Dr. Holger Daims
Universität Wien, Institut für Ökologie und Naturschutz
- **Schnelle Quantifizierung von Salmonellen und Listerien**
Projektleiter: ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Wagner
Veterinärmedizinische Universität, Institut für Milchhygiene, Milchtechnologie und Lebensmittelwissenschaft

Analyse von Stress-Reaktions-Mechanismen in Pflanzen

Ao. Univ.-Prof. Dr. Andrea Barta

**Medizinische Universität Wien
Department für Medizinische Biochemie
Abteilung Biochemie**

**Fördersumme: 750.000 Euro
Projektdauer: 3 Jahre**



ProjektpartnerInnen:

- Claudia Jonak (Universität Wien, Institut für Mikrobiologie und Genetik, Campus Vienna Biocenter)
- Elisabeth Waigmann (Medizinische Universität Wien, Department für Medizinische Biochemie, Campus Vienna Biocenter)
- Heribert Hirt (Universität Wien, Department für Genetik, Campus Vienna Biocenter)

Ziel dieses Projekts ist es, molekulare Grundlagen für die Züchtung von Pflanzen zu erforschen, die gegen abiotischen (z.B. Hitze, Dürre etc.) und biotischen (lebende Organismen) Stress resistent sind.

Pflanzen passen sich auf verschiedenen Wegen den Umweltbedingungen an. Das vorliegende Forschungsprogramm baut auf Erkenntnissen auf, die dazu auf unterschiedlichen Gebieten gemacht wurden. Untersucht werden die integrativen Prozesse, die ablaufen, wenn Pflanzen mehreren Stressfaktoren gleichzeitig ausgesetzt werden.

Molekulare Analyse der Wechselwirkungen zwischen Krankheitserregern und Wirtsorganismen

Ao. Univ.-Prof. Dr. Karl Kuchler

**Medizinische Universität Wien
Department für Medizinische Biochemie
Abteilung für Molekulare Genetik**

Fördersumme: 610.000,- Euro

Projektdauer: 2,5 Jahre



Projektpartner:

- Thomas Decker (Universität Wien, Department für Genetik)
- Mathias Müller (Veterinärmedizinische Universität Wien, Department für Tierzucht und Genetik)
- Martin Grabner (Universität Wien, Zentraler Informatikdienst)
- Gustav Ammerer (Universität Wien, Department für Biochemie)

Ziel des Projekts ist es, neue Erkenntnisse über die Beziehungen zwischen fungalen Krankheitserregern und ihren Wirtsorganismen zu gewinnen, um auf dieser Basis neue Therapiemöglichkeiten entwickeln zu können.

Das interdisziplinäre Konsortium untersucht mit unterschiedlichen Ansätzen die molekularen Mechanismen, die die Wechselwirkungen zwischen Erregern und ihrem Wirt steuern. Die Untersuchung erfolgt anhand der Erreger *Candida albicans* (ein pathogener Pilz der Hautinfektionen, aber auch lebensbedrohliche systemische Pilzkrankungen hervorrufen kann) und *Listeria monocytogenes* (Bakterien, die bei Infektionen in der Schwangerschaft zum Absterben von Föten führen können). Dabei soll sich auch zeigen, ob die Wirtszellen gegenüber verschiedenen Krankheitserregern ähnliche oder gleiche Abwehrstrategien entwickeln. Um sich an das Ziel einer verbesserten Infektionstherapie anzunähern, wird die physiologische Relevanz mit Hilfe von Mausmodellen getestet.

**Identifikation relevanter Genprodukt-Interaktionen bei
Kapillarveränderungen durch Diabetes mittels molekularer
Netzwerke**

**Ao. Univ.-Prof. Stefan Thurner
und
Dr. Nikolaus Wick**

**Medizinische Universität Wien
Complex Systems Research Group der Univ.-Klinik für
Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten
und
Klinisches Institut für Pathologie**



**Fördersumme: 350.000,- Euro
Projektdauer: 3 Jahre**

Ziel des Projekts ist es, die Interaktionen von Genprodukten zu analysieren, die den Kapillarveränderungen bei Diabetes zugrunde liegen. Dadurch könnte der Wirkungsbereich von neuen Medikamenten gezielter bestimmt werden.

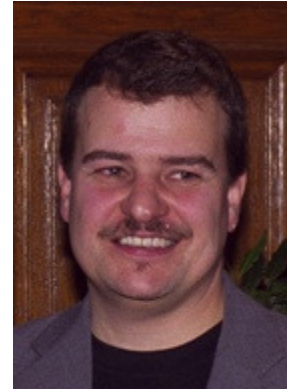
Obwohl das Krankheitsbild bei Diabetes (Diabetes Mellitus) meist sehr unterschiedlich aussieht, tritt bei vielen Patienten eine markante Verdickung der Basalmembran bestimmter Blutkapillaren auf. Diese elektronenmikroskopisch fassbare Veränderung kann als Marker für die Diagnose der so genannten diabetischen Mikroangiopathie (ein Spätsyndrom der Diabetes, das oft mit dem Tod endet) dienen. Genexpressionsanalysen dienen als Grundlage für eine Schätzung der Gene, die bei Diabetes eine wesentliche Rolle spielen (1. Schritt). Mit den Mitteln der Bioinformatik wird aus den Ergebnissen ein virtuelles Netzwerk von Genprodukten aufgebaut, das mit der Verdickung der Basalmembran verbunden ist (2. Schritt). Danach werden die Schlüsselverbindungen des Netzwerks durch experimentelle Ansätze bestätigt (3. Schritt). Diese Vorgangsweise kann auch auf eine Vielzahl analoger Netzwerkprobleme/Krankheiten angewandt werden.

Genomforschung für eine saubere Umwelt

Ao.Univ.-Prof. Dr. Joseph Strauss

**Universität für Bodenkultur
Zentrum für Angewandte Genetik**

**Fördersumme: 750.000,- Euro
Projektdauer: 3 Jahre**



Ziel des Projektes ist es, die molekularen Mechanismen der Interaktion zwischen Schwermetall akkumulierenden Weiden und den assoziierten Mikroorganismen aufzuklären. Die Ergebnisse sollen zur Entwicklung von effizienten Bodensanierungsmaßnahmen (Phytoextraktion) führen.

Pflanzen, die Schwermetalle in hoher Konzentration aus dem Boden aufnehmen und speichern können, sind eine kostengünstige und umweltschonende Variante, um kontaminierte Böden zu sanieren. Anhand der Untersuchung von Weiden auf belasteten und nicht belasteten Standorten wird ein genetisches Profil zur Schwermetallaufnahme erstellt. Da neben der Pflanze selbst aber auch die mit ihren Wurzeln assoziierten Mikroorganismen (Bakterien und Pilze) die Aufnahmekapazität beeinflussen, wird diese Wechselwirkung auf molekulargenetischer Ebene untersucht werden. In einem Gefäßversuch mit jungen Weidenpflanzen werden die Ergebnisse schließlich getestet.

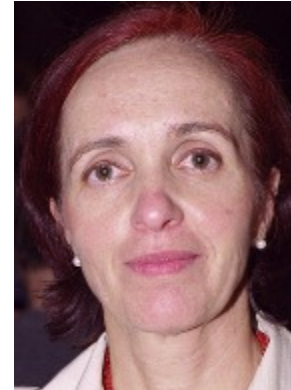
Glykodesign in Pflanzen

Ao. Univ.-Prof. Dr. Herta Steinkellner

**Universität für Bodenkultur
Zentrum für Angewandte Genetik**

Fördersumme: 540.000,- Euro

Projektdauer: 4 Jahre



Ziel des Projekts ist die Erzeugung von Pflanzenlinien die in der Lage sind pharmazeutisch relevante Glykoproteine, die unter anderem in der Humantherapie einsetzbar sind, zu produzieren.

Pflanzen erlangen zunehmend für die Herstellung von therapeutisch wichtigen Proteinen an Bedeutung, haben jedoch nicht die Fähigkeit human-identer Zuckerstrukturen zu erzeugen. Diese Form der Modifikation ist jedoch bei einer Vielzahl von therapeutisch relevanten Proteinen von großer Bedeutung. Ausgewählte Pflanzenzellen werden daher, durch gezieltes ausschalten und hinzufügen von Genen so modifiziert, dass sie einige Proteinveränderungen analog zu menschlichen Zellen durchführen können. Gentechnisch hergestellte Proteine aus diesen Pflanzenzellen werden dahin gehend verändert, dass sie (i) einerseits keine pflanzenspezifische Strukturen, die Immunreaktionen in Menschen auslösen können, mehr synthetisieren, und (ii) andererseits wichtige Zuckerreste wie Sialinsäuren tragen, die sonst nur bei Säugetieren vorkommen. Dieser Ansatz bietet eine Alternative zur herkömmlichen sehr begrenzten und teuren Produktionskapazität von therapeutisch nutzbaren Glykoproteinen in tierischen und menschlichen Zellen.

Grundlagen für Tests zur Früherkennung von cALD

Ao. Univ.-Prof. Dr. Johannes Berger

**Medizinische Universität Wien
Institut für Hirnforschung
Abteilung Neuroimmunologie**

**Fördersumme: 400.000,- Euro
Projektdauer: 4 Jahre**



Ziel des Projekts ist es, Grundlagen für Tests zu entwickeln, die es ermöglichen, die cerebrale Form der Krankheit X-ALD frühzeitig zu erkennen und zur Überwachung von Therapien geeignet sind. Bei X-ALD handelt es sich um eine vererbte Stoffwechselstörung, die das Zentralnervensystem schädigt und zum vorzeitigen Tod von Patienten führt.

Die x-chromosomale Adrenoleukodystrophie (X-ALD) kann entweder als cerebrale Entzündung und Entmarkung auftreten (cALD), die bei den Patienten zum frühzeitigen Tod führt, oder als degenerative Erkrankung des Rückenmarks (AMN), die motorische Ausfallserscheinungen zur Folge hat. Knochenmarkstransplantationen können den Krankheitsverlauf zwar positiv beeinflussen, sind jedoch riskant und kommen nur für eine begrenzte Anzahl von Patienten in Frage. Für die Entwicklung der oben beschriebenen Tests muss der molekulare Mechanismus, der die entzündliche Reaktion hervorruft, charakterisiert werden.

Strukturelle und funktionelle Genomik durch Nuclear Magnetic Resonance (NMR)

Univ.-Prof. Dr. Robert Konrat

**Universität Wien
Institut für Theoretische Chemie and molekulare
Strukturbiologie**

**Fördersumme: 520.000,- Euro
Projektdauer: 3 Jahre**



Ziel des Forschungsprojekts ist es, durch interdisziplinär kombiniertes Know-How schnell und automatisiert physiologisch relevante Informationen über eine große Anzahl von Proteinen bereit zu stellen. Auf Basis dieser Daten könnten zahlreiche Medikamente (weiter)entwickelt werden.

Der Schwerpunkt der Forschung im Life-Science-Bereich verlagert sich durch die erfolgreiche Sequenzierung des menschlichen Genoms zunehmend auf die Charakterisierung der von verschiedenen Genen kodierten Proteine. Das Forschungsprojekt beschäftigt sich konkret mit der Entwicklung einer neuartigen NMR - spektroskopischen Methode zur Aufklärung der Struktur biologisch wichtiger Proteine. Eine auf Kernspinresonanz (NMR) basierende Methodenplattform wird erarbeitet, die es erlaubt, Protein-Protein-Interaktionen in vitro zu quantifizieren. In einem zweiten Projektabschnitt wird erstmals eine ganze Proteinfamilie charakterisiert werden. Die daraus gewonnenen Strukturdaten könnten als Ausgangspunkt für die (Weiter-)Entwicklung von Medikamenten dienen.

Oxidierte Phospholipide und die Funktion von dendritischen Zellen

Univ.-Doz. Dr. Johannes Stöckl

**Medizinische Universität Wien
Institut für Immunologie**

**Fördersumme: 750.000,- Euro
Projektdauer: 4 Jahre**



Ziel des Projekts ist es, die Rolle von oxidierten Phospholipiden (ox-PL) als neuartige und einflussstarke Regulatoren in der adaptiven Immunantwort zu untersuchen. Darauf aufbauend könnten neue Wege zur Stärkung des Immunsystems (Immunmodulation) gegangen werden.

Der menschliche Körper verfügt über ein angeborenes und ein adaptives Immunsystem. Bisherige Untersuchungen haben gezeigt, dass bestimmte ox-PL eine starke Hemmwirkung auf angeborene Immunmechanismen ausüben. In diesem Projekt soll der Einfluss von ox-PL auf Mechanismen der spezifischen (adaptiven) Immunantwort untersucht werden. Zu diesem Zweck wird die Wirkung von ox-PL auf dendritische Zellen, die als "Wächter" eine Schlüsselfunktion in der adaptiven Immunantwort haben, untersucht, um darauf aufbauend neue Wege der gezielten Immunmodulation zu entwickeln.

Charakterisierung von neuen nitritoxidierenden Bakterien

Dr. Holger Daims

**Universität Wien
Institut für Ökologie und Naturschutz**

**Fördersumme: 460.000,- Euro
Projektdauer: 3,5 Jahre**



Ziel des Projekts ist es, mit molekularen Methoden mehr über die Diversität, Ökophysiologie und Genomik von bisher nicht kultivierbaren nitritoxidierenden Bakterien herauszufinden. Diese Erkenntnisse könnten Voraussetzung für die Entwicklung neuer Strategien zur Abwasserreinigung und Düngung sein.

Die erst vor kurzem entdeckten, mit der Gattung Nitrospira verwandten, nitritoxidierenden Bakterien sind Schlüsselorganismen für die Funktion nitrifizierender Kläranlagen und können im Boden die Effizienz von Düngemaßnahmen vermindern. Bisher ist es jedoch nicht gelungen, diese Bakterien im Labor zu kultivieren. Viele nitrifizierende Kläranlagen leiden unter Leistungseinbrüchen oder niedriger Effizienz, was vor allem in urbanen und industrialisierten Gebieten schnell zur Verschmutzung natürlicher Gewässer führen kann. Mit Hilfe von kultivierungsunabhängigen molekularen Methoden sollen die Diversität, Häufigkeit und Physiologie der Nitrospira-ähnlichen Bakterien in Kläranlagen und anderen Lebensräumen untersucht sowie Einblicke in ihr Genom gewonnen werden. Die Ergebnisse sollen mit Betreibern von Kläranlagen ausgewertet werden, um in einem nächsten Schritt Strategien zur Stabilisierung und Optimierung der Nitrifikation in Kläranlagen zu erreichen. Die Resultate könnten auch für die Optimierung der Düngung in der Landwirtschaft von Bedeutung sein.

Schnelle Quantifizierung von Salmonellen und Listerien

Ao. Univ.-Prof. Dr. Martin Wagner

**Veterinärmedizinische Universität
Institut für Milchhygiene, Milchtechnologie und
Lebensmittelwissenschaft**

Fördersumme: 540.000,- Euro

Projektdauer: 3 Jahre



Ziel des Projekts ist es, zeitsparende molekulare Methoden zum mengenmäßigen Nachweis bestimmter Krankheitserreger in Lebensmitteln zu entwickeln, zu standardisieren und sie unter Feldbedingungen zu testen. Durch die schnellere Analyse im Vergleich zu herkömmlichen Methoden könnten Lebensmittel, schon auf Ebene der betrieblichen Eigenkontrolle, schneller erkannt und ihre Einlieferung in den Markt verhindert werden.

Die Überlegungen der Europäischen Kommission, wie mit dem Risiko von kontaminierten Lebensmitteln umgegangen werden soll, gehen in Richtung einer quantitativen Risiko-Bewertung. Dafür bedarf es einer sensitiven quantitativen Methodik, die Lebensmittelpathogene, wie Salmonellen oder *Listeria monocytogenes*, effizient nachweisen und in ihrer Zahl in Lebensmittel bestimmen kann.