

Ulrich Stelzl, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften

Proteine befinden sich in ständigem Austausch – entweder miteinander oder mit anderen Partnern innerhalb der Zelle. Erst durch dieses Wechselspiel entfalten sie ihre Wirkung. Ulrich Stelzl erforscht diese komplexe Interaktion mit besonderem Schwerpunkt auf jenen Proteinen, die in Zellen Signale als Reaktion auf bestimmte Reize aussenden. Eines seiner Ziele: genetisch bedingte Unterschiede dieser Wechselwirkungen und ihren Einfluss auf Krankheiten besser zu verstehen.

#49

Noch eine Frage für die Zukunft:

Wie sieht der Stadtplan einer Zelle aus?

WAS FASZINIERT SIE AN IHREM FORSCHUNGSBEREICH?

Proteine beeinflussen einander nach einem gewissen Schaltplan, den wir momentan nur ansatzweise durchblicken. Wir wissen zum Beispiel, dass Chorea Huntington – eine unheilbare erbliche Erkrankung des Gehirns – durch die Mutation eines einzigen Proteins ausgelöst wird. Krebs dagegen ist das Ergebnis von mehreren, fehlerhaften Signalwegen innerhalb der Zelle. Der entstandene Tumor hat in jeder/m PatientIn ein einzigartiges, genetisches Profil mit über zehntausend Variationsmöglichkeiten.

WARUM IST IHRE FORSCHUNG GESELLSCHAFTLICH RELEVANT?

Molekulare Wechselwirkungskarten sind eine wichtige Grundlage, damit wir zelluläre Prozesse verstehen können. Wir müssen die individuellen Unterschiede auf molekularer Ebene besser kennen, um vorhersagen zu können, ob ein Medikament gut wirken wird. Das kann von Patient zu Patientin variieren.

WANN WERDEN WIR VON IHREN ERGEBNISSEN PROFITIEREN?

Unser Forschungsgebiet bereitet wissenschaftliche Grundlagen und steht noch relativ am Anfang. Einen vollständigen Katalog der Protein-Wechselwirkungen zu erstellen, ist eine Mammutaufgabe. Inzwischen haben wir aber Methoden entwickelt, wie wir die vielen kleinen Unterschiede innerhalb von Zellen untersuchen können – und zwar in großem Umfang. Dafür arbeiten wir mit Robotern, die für uns die Genbibliothek in der Bäckerhefe durchforsten. Diese ist ein perfekter Modellorganismus. Während wir messen, lernen wir gleichzeitig immer mehr über die Effekte, die genetischen Variationen auf unseren Körper haben.

KEY FINDING

Wir haben erstmals einen umfassenden „Stadtplan“ erstellt, der die Wechselwirkungen von Proteinen in der menschlichen Zelle abbildet – eine wichtige Blaupause für weitere Studien. Zu klären ist noch viel: Genetische Variationsmöglichkeiten sind schier unendlich und sie verändern die molekularen Pläne immer wieder. Welche Folgen diese Änderungen haben, wissen wir noch nicht genau. Feststeht, dass dabei die Zusammenarbeit der Proteine so manipuliert wird, dass fehlerhafte Signale ausgesendet werden. Diese „falschen“ Signale befördern Krebs und andere Erkrankungen.

We work for
tomorrow

www.uni-graz.at



Ulrich Stelzl, Institute of Pharmaceutical Sciences

Proteins are in constant exchange – either with one another or with other molecules within the cell. It is only through this interplay that they take effect. Ulrich Stelzl is researching this complex interaction with a special focus on those proteins in cells that send out signals in response to certain stimuli. One of his goals is to better understand the genetic differences between these interactions and their influence on diseases.

#49

Another question with an eye to the future:

What does the map of a cell look like?

WHAT FASCINATES YOU ABOUT YOUR AREA OF RESEARCH?

Proteins influence each other according to a certain circuit diagram that we have only just started to understand. For example, we know that Huntington's disease – an incurable hereditary brain disease – is caused by the mutation of a single protein. Cancer, on the other hand, is the result of several aberrant signalling pathways within a cell. The resulting tumour has a unique genetic profile in every patient with over ten thousand possible variations.

WHAT MAKES YOUR RESEARCH RELEVANT TO SOCIETY?

Molecular interaction maps are an important basis for understanding cellular processes. We need to better understand the individual differences at a molecular level in order to be able to predict whether a drug will be effective. This can vary from patient to patient.

WHEN WILL WE BENEFIT FROM YOUR RESULTS?

Our research area is laying the scientific foundations for further research but is still in its early stages. Creating a complete catalogue of protein interactions is a mammoth task. In the meantime, however, we have developed methods to examine the many small differences within cells – and we do so on a large scale. We work with robots that scour our gene library in baker's yeast, a powerful model organism, for us. While measuring, we simultaneously discover more and more about the effects that genetic variations have on our bodies.

KEY FINDING

For the first time, we have created a comprehensive "city map" depicting the interactions between proteins in the human cell – an important blueprint for further studies. However, much still remains to be clarified: the possibilities for genetic variation are almost infinite and they keep changing the molecular maps. We do not yet know exactly what the consequences of these changes will be. What is certain, however, is that cooperation between the proteins is perturbed in a way that results in aberrant signalling. These "wrong" signals result in cancer and other diseases.

We work for
tomorrow

www.uni-graz.at

