

Büro des Rektors
Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz

MMag. Gerald Auer
Öffentlichkeitsarbeit und Veranstaltungsmanagement

gerald.auer@medunigraz.at
Tel +43 / 316 / 385-72023
Fax +43 / 316 / 385-72030

Presseinformation
Zur sofortigen Veröffentlichung

Grauer Star: Protein-Gleichgewicht spielt eine zentrale Rolle
Neue pharmakologische Behandlungsstrategie als Forschungsziel

Graz, am 08. März 2021: Forscher*innen der Medizinischen Universität Graz haben gemeinsam mit internationalen Kolleg*innen untersucht, welche molekularen Vorgänge im Körper für die Entstehung von Grauem Star verantwortlich sind. Dabei spielt, entgegen der vorherrschenden Annahme nicht die Fehlbildung von Linsenproteinen eine zentrale Rolle, sondern die altersbedingte Verschiebung des Gleichgewichts der Linsenproteine. Dies führt zum Verklumpen der Proteine und zur Trübung der glasklaren Augenlinse. Die Forschungsergebnisse wurden aktuell im international renommierten Journal „Nature Structural and Molecular Biology“ veröffentlicht.

Grauer Star: Genaue Ursachen der Entstehung unklar

Der Graue Star ist die häufigste Augenerkrankung bei älteren Menschen. Ein häufiges molekulares Kennzeichen von grauem Star ist die pathologische Verklumpung der hochkonzentrierten, gelösten Proteine der Augenlinse. Weil die Linsenproteine schon im Embryo gebildet und nicht ersetzt werden, führt diese Verklumpung mit zunehmendem Alter zu einer immer stärker werdenden Eintrübung der Linse. Nachdem die Ursachen weitgehend unklar sind ist es wichtig, die molekularen Grundlagen zu identifizieren, die zum Fehlverhalten der Linsenproteine führen.

Sensibles Gleichgewicht an Linsenproteinen verhindert Verklumpungen in Grauem Star

Wissenschaftler*innen der Medizinischen Universität Graz haben gemeinsam mit internationalen Kolleg*innen unter der Leitung von Philipp Schmid und Johannes Buchner, Technische Universität München, einen grundlegenden Mechanismus aufgeklärt, der für das Verklumpen von Linsenproteinen verantwortlich ist. „Entgegen der vorherrschenden Annahme, haben wir herausgefunden, dass die Verklumpung nicht durch eine Abnahme an schützenden Alpha-Kristallin Proteinen verursacht wird“, beschreibt Tobias Madl, Gottfried Schatz Forschungszentrum der Med Uni Graz, das erste überraschende Ergebnis. Dafür haben die Wissenschaftler*innen die Zusammensetzung und Trübung der Augenlinsen von jungen und alternden Mäusen mit und ohne Veranlagung zum Grauen Star untersucht.

Dabei konnten die Forscher*innen beobachten, dass das Gleichgewicht der drei häufigsten Proteine in der Linse, der Alpha-, Beta-, und Gamma-Kristalline in Linsen die Grauen Star entwickelten besonders stark gestört war. „Mittels der Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS) konnten wir zum ersten Mal sogar die innere Struktur der Kristalline in intakten Augenlinsen aufklären. Damit haben wir eine Technologie entwickelt die es ermöglicht, die genaue Wirkungsweise von Therapeutika für Grauen Star zu untersuchen, und vielleicht Alternativen für Operationen zu bieten.“, so Tobias Madl.



Innovative Forschungsinfrastruktur an der Med Uni Graz

Durch eine Integration von biophysikalischen und strukturellen Methoden wie Röntgenkleinwinkelstreuung (SAXS) konnte die Verklumpung der Proteine direkt in der intakten Augenlinse nachgewiesen werden. „Die Strukturbiologie wurde an der Med Uni Graz in den letzten Jahren etabliert und im Rahmen der Initiative *Integrative Structural Biology and Biophysics* zwischen den Grazer Universitäten vernetzt“, ergänzt Tobias Madl. Der integrative Ansatz erleichtert es, die biomedizinische Grundlagenforschung und die klinische Forschung in einem translationalen Ansatz zu verknüpfen.

Mit ihrer prominent im international renommierten Journal „Nature Structural and Molecular Biology“ publizierten Forschungsarbeit konnten die Wissenschaftler*innen zeigen, dass die Verhinderung der Verklumpung von Augenlinsenproteinen eine neue pharmakologische Strategie für Patient*innen mit Grauem Star darstellen könnte. „Die Entwicklung auf darauf beruhenden Wirkstoffen wird noch ein weiter Weg, unsere Ergebnisse zeigen aber (wieder einmal) dass die Grundlagenforschung essentielle Impulse für Innovationen setzt“, blickt Tobias Madl in die Zukunft.

Weitere Informationen und Kontakt

Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Tobias Madl
Medizinische Universität Graz
Gottfried Schatz Forschungszentrum
Lehrstuhl für Molekularbiologie und Biochemie
Tel.: +43 316 385 71972
tobias.madl@medunigraz.at

Steckbrief: Tobias Madl

Tobias Madl forscht als Leiter der Arbeitsgruppe „Integrative Strukturbiologie und Metabolomik“ am Gottfried Schatz Forschungszentrum für zelluläre Signaltransduktion, Stoffwechsel und Altern an der Medizinischen Universität Graz.

Link zur Publikation

Imbalances in the eye lens proteome are linked to cataract formation.
<https://www.nature.com/articles/s41594-020-00543-9>