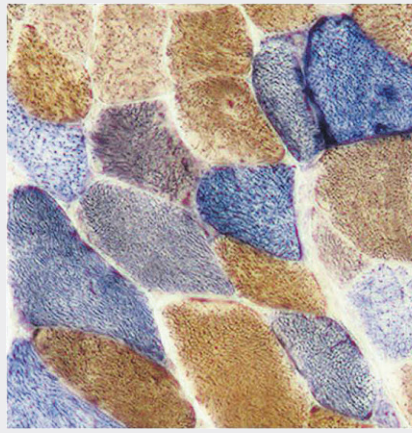
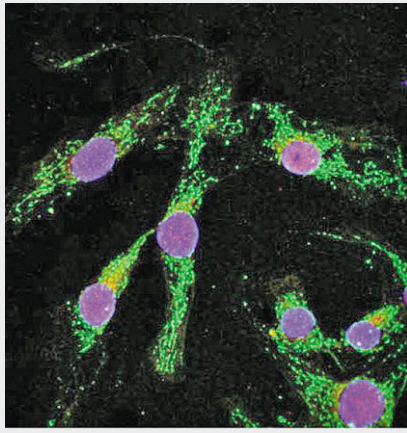


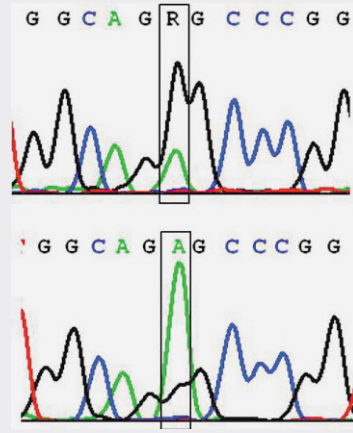
MITOCHONDRIEN IM BILD



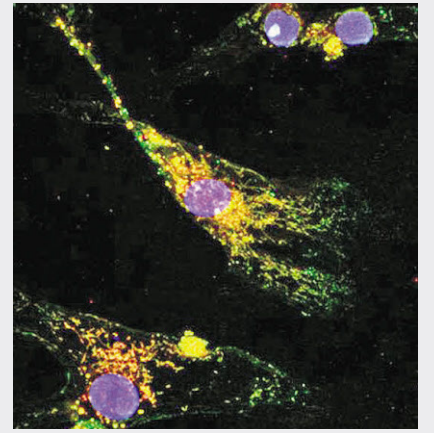
Enzymaktivität in Muskelfasern, Braun = Normal, Blau = pathologisch. Bilder: SN/PMU



Mitochondrien in Hautzellen (blau) vor Gentransfer.



Mutation der mitochondrialen DNA in verschiedenen Geweben.



Mitochondrien in Hautzellen (blau) nach Gentransfer.

Forschergeist in den Genen

Der Biochemiker bewegt sich zwischen Chemie, Biologie und Medizin, er kennt den molekularen Aufbau des Organismus von Lebewesen, beschäftigt sich mit dem Informationsaustausch in Organismen und Zellen und mit der Koordination ihrer komplexen Systeme. Und er untersucht, welche Stoffe von Lebewesen wie umgesetzt werden, wie viel Energie dafür notwendig ist und wie der Stoffwechsel gesteuert wird – das Spezialgebiet des Biochemikers DI Dr. techn. Hans Mayr. Von Anfang an war die Biochemie auch eng mit der Genetik und der Zellbiologie verknüpft, das ist wohl der Grund, warum er sich nicht „nur“ als Biochemiker versteht. In seinem Labor im Mito-Center an der Salzburger Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde ist Hans Mayr mit seinem Team den „Kraftwerken der Zellen“, den Mitochondrien und ihrem Einfluss auf den Energiestoffwechsel auf der Spur. Klinikvorstand Wolfgang Sperl, ein Pionier auf dem Gebiet der erblichen Stoffwechselerkrankungen in Österreich, hatte den jungen Biochemiker 1998 vom Grazer Institut für Biochemie und Lebensmittelchemie nach Salzburg geholt – mit der Aufgabe, das neue Labor für biochemische und genetische Diagnostik von mitochondrialen Erkrankungen aufzubauen und zu etablieren.

Vom Studium der Technischen Chemie an der TU Graz bis zum medizinischen Umfeld in einer Klinik – war das vorhersehbar? „Es war kein gerader Weg dorthin“ sagt Hans Mayr, „aber den Dingen auf den Grund gehen, Teile zusammenzufügen, die dann ein Ganzes ergeben und bei Krankheiten plötzlich zu verstehen, wie es dazu kommt, das hat mich fasziniert. Wir haben in Graz mit Hefen gearbeitet, Einzeller und mehrzellige Lebewesen wie der Mensch sind ja verwandt. *Saccharomyces cerevisiae*, also die Bier- oder Bäckerhefe, ist deshalb ein beliebter Modellorganismus der molekularbiologischen Forschung. Man kann den Hefen im Labor gezielt Defekte zuführen, zum Beispiel einzelne Stoffwechselwege blockieren und erhält ein Lebewesen, das sich anders verhält, oft mit Defiziten. Beim Patienten ist es genau umgekehrt: er ist erkrankt, man sucht nach dem Sitz der Krankheit und will die Ursache verstehen, damit man helfend eingreifen kann.“

Mitochondrien – ein Erfolgsmodell der Evolution

Hefe und Mensch haben auch beide die gleichen Energieproduzenten in ihren Zellen aufzuweisen, die Mitochondrien – ein Erfolgsmodell der Evolution. In einer komplexen Kette chemischer Reaktionen, der Zellatmung, wird in diesen winzigen Organellen Energie aus Nährstoffen bereitgestellt. Dabei kann eine einzige Zelle bis zu fünftausend Mitochondrien enthalten, wie zum Beispiel die besonders energiebedürftigen Nervenzellen. Alle diese Mini-Kraftwerke der Zellen machen zusammen den Energieproduktions-Pool unseres Organismus aus und sind so mitverantwortlich für die Lebensenergie. Interessanterweise wird jede Organelle von einer eigenen DNA mit Informationen versorgt, die nur mütterlicherseits vererbt werden. Ein Defekt in den Mitochondrien führt zu Energiemangel in jeglicher Hinsicht, es

Der Biochemiker Hans Mayr wurde an der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität „Forscher des Jahres“ – die Symbiose mit der Medizin bezeichnet er als Erfolgsmodell für den Fortschritt.

ILSE SPADLINEK



Bild: SN/ANDREAS KOLARIK/ANDREAS KOLARIK

kommt unweigerlich zu Komplikationen und die Zellfunktion kann nicht mehr aufrechterhalten werden.

Die Störungen können alle möglichen Organe betreffen, die Liste der betroffenen Gewebe reicht vom Nervensystem über Muskel, Herz, Leber bis zu den endokrinen Organen, um die häufigsten zu nennen. Das Schwierige dabei ist, dass es nicht nur ein einzelnes Symptom, sondern sehr viele mögliche Symptome gibt, auch Kombinationen von verschiedenen Organbeteiligungen. Das kann eine unspezifische Leistungsschwäche sein, oder Kopfschmerz – bis hin zum Organversagen. Die Symptome können bei Neugeborenen, aber auch erst im Erwachsenenalter auftreten. „Das ist typisch bei mitochondrialen Störungen und wir kennen bei weitem noch nicht alle Krankheiten“ so Mayr. „Hier ist eine rasante Entwicklung im Gang, vor allem bei den biochemischen und genetischen Methoden. Diese Techniken kommen Zug um Zug in der Routinediagnostik zur Anwendung.“

An der Entwicklung solcher Methoden hat auch Mayr wesentlichen Anteil: einzigartig ist im Mito-Center Salzburg beispielsweise die Durchführung der funktionellen Messung an intakten Mitochondrien aus frischem Muskelgewebe. Die Proben kommen ungefroren auf schnellstem Weg nach Salzburg, werden bereits wenige Stunden nach

der Entnahme vermessen und Störungen können aussagekräftig diagnostiziert werden. Dabei haben Hans Mayr und sein Team auch mehrere völlig neue Krankheiten entdeckt.

Dass solche Erfolge nur durch die Zusammenarbeit unterschiedlicher Disziplinen möglich werden, hat Klinikvorstand Wolfgang Sperl früh erkannt und sein Team dementsprechend zusammengestellt. Als Beispiel diente ihm Holland, wo sein klinischer Lehrer einen renommierten Biochemiker zur Seite hatte. „Ich wusste schon damals, dass Mediziner Biochemiker bzw. Molekulargenetiker an der Seite brauchen, wenn professionell gearbeitet werden soll. Nach dem Vorbild meiner Lehrer hab ich meinen Partner gesucht, um das Mito-Center aufzubauen – und in Hans gefunden“. Gefragt, was er an seinem Partner besonders schätze, antwortet Sperl: „Er hat mich seit der ersten Begegnung bis heute beeindruckt. Er ist intelligent, bescheiden, klar und kritisch denkend und hat trotz naturwissenschaftlichem Hintergrund ein Herz für die Patienten, mit denen er ja in der Diagnostik bei uns an der Klinik direkt und indirekt zu tun hat.“

Hans Mayr ist vor allem dann zur Stelle, wenn es darum geht, Patienten die Diagnose besser zu vermitteln. Wie geht es da dem Nichtmediziner, der ja grundsätzlich nicht heilen kann? „Ich schätze den Kontakt mit

den Patienten sehr, da sind die Grenzen fließend. Der Mediziner ist ja froh über jemanden, der bei Erklärungen hilfreich sein kann. Bei angeborenen seltenen Krankheiten geht es vor allem um die Diagnose, denn wirklich heilen kann man diese Krankheiten ja nicht, noch nicht, aber man kann sie lindern und den Krankheitsverlauf verlangsamen. Wir stehen jetzt an der Schwelle zwischen Erkennen und Therapieren der Krankheiten, das wird sicherlich noch viele Fragen aufwerfen, die auch biochemische Herausforderungen sind. Das ist sicher das Thema in den kommenden Jahren“.

Mitochondrien-Forschung für die Krebstherapie

Ein großes Thema ist auch die Tumorforschung. Hier arbeitet Hans Mayr eng mit einer Wissenschaftskollegin zusammen, mit der renommierten Biochemikerin Barbara Kofler. Sie beschäftigt sich im Zuge eines Forschungsprogramms mit dem Energiestoffwechsel von Tumoren. Aktuelle Untersuchungen bestätigen, dass ein Defekt der Mitochondrien als primäre Ursache für das Wachstum von Tumorzellen gelten kann. „Ich bin dabei vom Saulus zum Paulus geworden“, sagt Mayr. Ein Schlüssel dazu liegt in der Zuckerverwertung, die in Tumorzellen anders abläuft als in gesunden. Die beiden Biochemiker und ihre Teams forschen weiter – von den Ergebnissen erhofft man sich neue Ansätze für Diagnose und Therapie bestimmter Krebsarten.

Die Forschungsarbeiten von Hans Mayr fanden ihren Niederschlag auch in renommierten Fachzeitschriften. Publizieren, Arbeiten in der Klinik und Forschen im Labor – das wird wohl in einem 8-Stunden-Tag nicht zu bewältigen sein? Man kommt da schon immer wieder an seine Grenzen, meint Hans Mayr. „Der Kampf findet an verschiedenen Fronten statt, es geht um persönlichen Einsatz, es geht um Geld, es geht um Anerkennung ... Forschergeist ist etwas, das man wahrscheinlich in den Genen hat“. Was das sei, der Forschergeist? „Wir waren im Urlaub essen, in einem großen Hotel und es hat uns nicht besonders geschmeckt. Ich hab halt analysiert, warum das dort so und nicht anders sein kann. Meine Tochter meinte schließlich, dass ich wirklich aus allem und jedem eine Wissenschaft mache.“

INFO

Das Zentrum für Mitochondriale Stoffwechsel-Diagnostik, kurz Mito-Center, befindet sich an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde in Salzburg (Vorstand Univ. Prof. Dr. Wolfgang Sperl). Es gehört heute zu den wenigen spezialisierten Kompetenzzentren für Erkrankungen im Energiestoffwechsel weltweit, mit dem Schwerpunkt Neugeborene bis Patienten am Ende der Pubertät. Nicht nur Kinder aus Österreich werden hierher überwiesen, man ist international vernetzt: Hauptpartner sind Kinderkliniken in München, in Prag und in Nijmegen in Holland. Ziel ist es, eine möglichst profunde Diagnostik von mitochondrialen Störungen entsprechend standardisierter Leitlinien anzubieten.