

Die Molekularbiologin und Inhaberin einer Hertha-Firnberg-Stelle, Sabrina Büttner, im Gespräch mit Margit Schwarz-Stiglbauer: über die Prämierung ihrer Dissertation zur besten Europas 2007, den komplexen Vorgang des zellulären Selbstmords und die Bedeutung von Mentoren für junge WissenschaftlerInnen.

## Selbstmord mit Sinn

» Preisverleihung in Stockholm: Das renommierte US-Wissenschaftsmagazin Science vergibt den Preis für die beste Dissertation 2007. Die Kategorien sind geografisch eingeteilt: Europa, Nordamerika, Japan und – „all other countries“. Aus den Gewinnern dieser Kategorien wird schließlich die weltweit beste Dissertation ausgewählt. Die Grazer Molekularbiologin Sabrina Büttner hatte einen Essay über ihre Doktorarbeit „Tracing new cell death pathways“ verfasst, hingeschickt und vergessen. Umso größer ihre Freude, als sie eines Tages ein Mail erreicht: „Congratulations, you are the winner in Europe!“ „Die Preisverleihung in Stockholm war grandios!“, schwärmt die 30-Jährige. Für sie sei es eine besonders wichtige Erfahrung gewesen, zu sehen, dass sie mit ihrer Forschung etwas Wesentliches beitrage. „Wenn man so in seine Wissenschaft vertieft ist, kann man es selber nicht mehr einschätzen, ob man die Arbeit nur selber für wichtig hält oder ob sie tatsächlich von großer Bedeutung ist. Deshalb sind solche Bestätigungen von außen auch so wichtig“, analysiert Büttner. Deren mangelt es nicht: Gerade hat sie eine vom

FWF geförderte Hertha-Firnberg-Stelle in Graz begonnen – eine Auszeichnung, die ihr für drei Jahre eigenständiges, finanziell abgesichertes Forschen garantiert.

**Zelluläres Selbstmordprogramm ...** Ihre Doktorarbeit schrieb Sabrina Büttner im Rahmen des vom FWF geförderten Nationalen Forschungsnetzwerkes „Proliferation, Differenzierung und Zelltod beim Altern von Zellen“ an der Universität Graz unter der Leitung des Molekularbiologen Frank Madeo. Die ForscherInnen beschäftigen sich mit der Apoptose. Diese ist ein wichtiger Prozess, bei dem sich Zellen selbst eliminieren. Gewissermaßen ein zelluläres Selbstmordprogramm – entweder weil Zellen nicht länger benötigt werden, wie zum Beispiel bei der Embryogenese: Jeder Embryo hat am Anfang noch Schwimmhäute, die verschwinden, indem sich diese Zellen durch die Apoptose gezielt selbst töten. Oder aber, weil Zellen eine Bedrohung für den Organismus darstellen. „Bei Krebszellen ist das Selbstmordprogramm an einer bestimmten Stelle unterbrochen, die Zellen wuchern und es entsteht ein Tumor“, erläutert die Wahlgrazerin.

**... in der Hefe** Da der Säuger ein sehr komplexes System und schwierig zu untersuchen ist, arbeiten die Grazer ForscherInnen an der Hefe. 1997 entdeckt Frank Madeo die Apoptose in der Hefezelle. „Ein zunächst sehr strittiges Modell“, erzählt die Wissenschaftlerin. Das Problem: Hefe ist ein einzelliger Organismus, der Nutzen des Selbstmordprogramms daher zunächst nicht ersichtlich. Doch Hefezellen kommen in der Natur nicht einzellig und verstreut vor, sondern bilden Kolonien. „Man kann das als soziale Gesellschaft sehen“, so Büttner, die weiter ausführt: „Wenn sich also bei Nahrungsmangel die älteren Zellen töten, werden zum einen Nährstoffe für die Jüngeren gespart und zweitens werden dabei Substanzen abgegeben, die aktiv das Überleben der anderen fördern. Zudem begehen Zellen nach einem misslungenen Fortpflanzungsversuch Selbstmord. Unfruchtbare Zellen werden also ausgesmerzt. Ein ausgesprochen altruistisches Verhalten“, fasst die Wissenschaftlerin zusammen und ist sich sicher: „Mittlerweile hat sich die Hefe als Modellsystem für die Apoptose etabliert“. Zudem hat die Forschung an der »





IM RAHMEN EINES FORSCHUNGSNETZWERKS IDENTIFIZIERT SABRINA BÜTTNER EINEN NEUEN REGULATOR, DER EINE ENTSCHIEDENDE ROLLE BEIM ZELLTOD SPIELT.



» Hefezelle ganz praktische Vorteile: Sie sind schnell, sehr kostengünstig, milliardenfach zu züchten und leicht zu manipulieren.

**Einblicke in die Krebsentstehung** Im Rahmen des Forschungsnetzwerkes identifizierten die Grazer ForscherInnen im Protein Endonuclease G (EndoG) einen neuen Regulator, der eine entscheidende Rolle beim Zelltod spielt. EndoG findet sich normalerweise in den Mitochondrien. Bei Säugetieren wurde das Protein im Verlauf verschiedener degenerativer Erkrankungen allerdings im Zellkern gefunden. So stellte sich die Frage: Ist dieser Umstand korrelativ oder kausativ? Also: Ist EndoG aus Versehen zur falschen Zeit am falschen Ort oder trägt es maßgeblich dazu bei, die Apoptose auszulösen? Zweites konnte bewiesen werden. Büttner konnte zeigen, dass EndoG bei der Apoptoseinduktion durch verschiedene Stimuli aus den Mitochondrien austritt und in den Zellkern transportiert wird. Dort schneidet es als „Todesprotein“ die DNA klein.

„Entscheidend aber ist“, so Büttner, „dass sich diese Erkenntnisse auf Säugermodelle übertragen lassen. Eine Erniedrigung des EndoG-Levels konnte bei Studien an *Drosophila melanogaster*, schwarzbäuchigen Taufliegen, eine Inhibierung der Apoptose bewirken. Diese Daten legen EndoG als mögliches Angriffsziel für neue Therapien nahe.

„Aus Versehen“, so die Forscherin, „haben wir dabei auch noch entdeckt, dass EndoG notwendig ist für die Entstehung und das Überleben von polyploiden Zellen. Viele Krebszellen sind polyploid, haben also mehr als zwei Chromosomensätze. Damit sind wir hier vielleicht einem Molekül auf der Spur, das zur Krebsentstehung beiträgt.“

**Ein „naturwissenschaftliches Untalent“** Die naturwissenschaftliche Karriere ist Sabrina Büttner, die in Schwäbisch Gmünd aufgewachsen ist, nicht in die Wiege gelegt. „In der Maturazeitung stand über mich: ‚Sabrina hat vor jedem Chemieexperiment Angst‘“, lacht sie. Als

eher mathematisch und sprachlich Begabte möchte die Vorzugsschülerin zunächst Schriftstellerin oder Journalistin werden. Ein Bekannter diagnostiziert ihr sogar ein ausgesprochen „naturwissenschaftliches Untalent“. Und stachelt so ihren Ehrgeiz an: „Die Universität Tübingen war sehr renommiert in Biochemie, mit strengen Aufnahmekriterien und 30 Neustudenten pro Semester. Also beschloss ich, dort Biochemie zu studieren“, erzählt sie. Gewohnt, sich in der Schule nicht viel anstrengen zu müssen, folgt an der Universität zunächst die Ernüchterung: „In der ersten Chemie-Vorlesung habe ich nichts verstanden.“ Schließlich steigt ihr Interesse an der Komplexität des Faches und sie schließt 2004 das Studium mit ausgezeichnetem Erfolg ab.

**Ein Mentor als Motivator** Einen nicht unwesentlichen Anteil daran trägt Frank Madeo, den sie im zweiten Semester kennenlernt und der gerade seine erste eigene Arbeitsgruppe aufbaut. Büttner



beginnt in seinem Labor als studentische Mitarbeiterin zu arbeiten, erlangt erste Einblicke in die Forschung und erfährt, was es bedeutet, selbst zu forschen. „Er hat maßgeblich dazu beigetragen, dass ich mich nach anfänglichen Zweifeln doch für mein Studium interessiert habe“, ist sie sich sicher. Dieses Interesse wurde zur Begeisterung, nicht zuletzt durch ein spannendes Projekt im Zuge der Diplomarbeit unter Frank Madeos Betreuung. „Es ist wichtig, dass es jemanden gibt, der motiviert und begeistert, wenn die Experimente schlecht laufen, die Zellen widerspenstig sind und man Tiefschläge einstecken muss“, erklärt sie. „Ich sehe an meinen Ergebnissen meist zuerst die Mängel. Frank dagegen sieht zuerst das Positive.“ Sie betont, wie wichtig es für sie sei, immer wieder zu hören: „Sei nicht so bescheiden. Deine Ergebnisse sind toll.“ Bescheidenheit bezüglich der eigenen Forschungsergebnisse als auch Zweifel an dem eigenen Beitrag zur Wissenschaft sind wohl eher etwas Weibliches, meint sie. Was ihr auch bei der Preisver-

leihung in Stockholm aufgefallen ist: „Die männlichen Preisträger sprachen in ihren Essays von ‚ich‘. Sowohl die japanische Gewinnerin als auch ich haben von ‚wir‘ gesprochen. Das ist sehr bezeichnend, finde ich.“

**Vom Häusle zum Häuser!** Nach der Diplomarbeit folgt die junge Wissenschaftlerin Frank Madeo, der eine Professur in Graz annimmt. Eine Stadt, von der sie ob ihrer Überschaubarkeit und ihres mediterranen Klimas schwärmt. „Zudem mag ich die Österreicher“, sagt sie, „sie sind definitiv gemütlicher als die Deutschen. Und auch eine Spur herzlicher.“ Verständigungsschwierigkeiten auf kultureller Ebene habe sie in Graz eigentlich nie. Sie werde zwar gelegentlich liebevoll „Piefke“ genannt. Aber im Grunde sei es wie zu Hause, selbst von der Sprache her: „Mein Schwäbisch ist dem Österreichischen auch nicht so fremd: Dort ‚Häusle‘, hier ‚Häuser!‘“, lacht sie. „Für mich“, fasst sie zusammen, „hat sich damals – wie oft in meinem Leben – zur richtigen Zeit die richtige Tür geöffnet.“

**Als Individualistin geprägt** Zwischen Diplomarbeit und Doktorarbeit verbringt sie vier Monate in einem Forschungsinstitut in Singapur. „Eine unglaublich saubere Stadt mit wahrscheinlich mehr Regeln als Einwohnern“, wie sie scherzhaft anmerkt. „Singapur investiert viel Geld in die Forschung, daher sind die Forschungseinrichtungen bestens ausgestattet.“ Singapur sei eine einladende Möglichkeit, um einige Zeit in Südostasien zu leben und zu arbeiten. Allerdings fehle es der Stadt an Individualismus und Eigenständigkeit. „Auch Schule und Studium in Singapur scheinen nicht unbedingt Querdenkertum und Kreativität zu fördern“, meint sie. Wahrscheinlich seien aus diesem Grund in Singapur europäische und amerikanische Arbeitsgruppenleiter sehr gesucht. Ihrem Hobby, dem Salsa-Tanzen, kann sie wieder drei Abende die Woche Zeit widmen, nachdem sie die letzten zwei Jahre praktisch nur am Grazer Institut gelebt hat. Ein Arbeitseinsatz, der sich bezahlt gemacht hat. « [mas]