

## **Glioblastom und Autismus: Möglicher Mechanismus für die Fehlentwicklung von Nervenzellen gefunden**

(Wien, 05-11-2021) Menschliche Zellen erzeugen nach dem Bauplan, den unsere DNA enthält, Proteine, die bestimmte Funktionen erfüllen. Ein wesentlicher Schritt dabei ist das Ablesen der DNA und das Umschreiben der Information in mRNA, die sogenannte Transkription. Eine multizentrische Studie unter maßgeblicher Beteiligung der MedUni Wien belegt nun erstmals, dass ein bestimmtes Protein, PHF3, eine wichtige Rolle in der Transkription spielt: Durch seine Bindung an das Enzym RNA-Polymerase II (POL II) wird der Ablesevorgang moduliert. PHF3 bindet über eine bestimmte Stelle auf seiner Oberfläche, die sogenannte SPOC-Domäne, an POL II. Ist SPOC defekt oder nicht vorhanden, kann PHF3 nicht anbinden und es kommt zu Fehlentwicklungen bei der Produktion von Nervenzellen. Dies könnte eine der Ursachen für Autismus und Glioblastome sein. Die Studie wurde nun im renommierten Journal Nature Communications veröffentlicht.

Im Zentrum der Arbeit steht das Protein PHF3. Es war bekannt, dass autistische Personen häufig Mutationen in PHF3 aufweisen und dass bei Glioblastomen (die häufigsten bösartigen Hirntumore) nur sehr geringe Mengen an PHF3 nachgewiesen werden können.

Studienleiterin Dea Slade, Molekularbiologin an den Max Perutz Labs (ein Joint Venture der Medizinischen Universität Wien und der Universität Wien) und seit September 2021 an der Universitätsklinik für Radioonkologie von MedUni Wien und AKH Wien sowie Mitglied des Comprehensive Cancer Center der beiden Institutionen, erklärt: „In der Arbeit konnten wir nicht nur als erstes ForscherInnenteam weltweit belegen, dass PHF3 ein Transkriptionsfaktor ist und dass es über die SPOC-Domäne an POL II bindet. Wir konnten auch zeigen, dass das Protein durch die SPOC-Domäne die Ausbildung von Nervenzellen, also die neuronale Differenzierung, maßgeblich beeinflusst. Fehlte das Protein, konnten keine Nervenzellen gebildet werden, womit ein Zusammenhang zwischen dem Fehlen von PHF3 oder SPOC und der Entstehung von Autismus und Glioblastomen naheliegt.“

### **Umfassende Betrachtung**

Die Untersuchung wurde an Zelllinien ausgeführt und erfolgte aus verschiedenen Blickwinkeln. Slade: „Wir haben die biochemische Interaktion von PHF3 beziehungsweise SPOC mit POL II ebenso untersucht, wie seine Interaktion auf der Zellebene, also wie das Protein die Funktion der Zelle beeinflusst. Nicht zuletzt haben wir auch die Ebene der Differenzierung betrachtet, also wie das zelluläre Netzwerk beeinflusst wird. Das gibt uns einen sehr genauen Einblick in die Rolle, die PHF3 bei der Entwicklung neuronaler Zellen spielt.“

Um auf den Menschen anwendbare Ergebnisse zu erhalten, möchte das Team seine Erkenntnisse im nächsten Schritt im Tiermodell prüfen.

Die Arbeit entstand als Kooperation zwischen den Max Perutz Labs, dem Max Delbrück Center in Berlin, dem Central European Institute of Technology der Masaryk Universität in Brunn, dem Forschungsinstitut für Molekulare Pathologie (IMP), dem Institut für Molekulare Biotechnology (IMBA) und dem Institute of Science and Technology (IST Austria).

## Service: Nature Communications

“PHF3 regulates neuronal gene expression through the Pol II CTD reader domain SPOC”. Lisa-Marie Appel, Vedran Franke, Melania Bruno, Irina Grishkovskaya, Aiste Kasiliauskaite, Tanja Kaufmann, Ursula E. Schoeberl, Martin G. Puchinger, Sebastian Kostrhon, Carmen Ebenwaldner, Marek Sebesta, Etienne Beltzung, Karl Mechtler, Gen Lin, Anna Vlasova, Martin Leeb, Rushad Pavri, Alexander Stark, Altuna Akalin, Richard Stefl, Carrie Bernecky, Kristina Djinovic-Carugo & Dea Slade.

NATURE COMMUNICATIONS, <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26360-2>

[www.nature.com/naturecommunications](http://www.nature.com/naturecommunications)

## Rückfragen bitte an:

Mag. Johannes Angerer  
**Leiter Kommunikation und  
Öffentlichkeitsarbeit  
Medizinische Universität Wien**  
Tel.: 01/ 40 160 11 501  
E-Mail: [pr@meduniwien.ac.at](mailto:pr@meduniwien.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.meduniwien.ac.at/pr](http://www.meduniwien.ac.at/pr)

Karin Fehringer, MBA  
**Leiterin Informationszentrum und PR  
Universitätsklinikum AKH Wien**  
Wiener Gesundheitsverbund  
Tel.: +43 1 404 00-12160  
E-Mail: [presse@akhwien.at](mailto:presse@akhwien.at)  
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien  
[www.akhwien.at/presse](http://www.akhwien.at/presse)

DI Isolde Fally, MAS PR  
**Comprehensive Cancer Center Vienna**  
Tel.: 01/40 400 19 410  
E-Mail: [isolde.fally@ccc.ac.at](mailto:isolde.fally@ccc.ac.at)  
Spitalgasse 23, 1090 Wien  
[www.ccc.ac.at](http://www.ccc.ac.at)

## Max Perutz Labs Vienna

Mag. Sándor Fülöp, MA  
Junior Communications Manager  
Tel.: 01/ 42-77 24013  
E-Mail: [communications@maxperutzlabs.ac.at](mailto:communications@maxperutzlabs.ac.at)  
Dr.-Bohr-Gasse 9, 1030 Wien  
[www.maxperutzlabs.ac.at](http://www.maxperutzlabs.ac.at)

## Medizinische Universität Wien – Kurzprofil

Die Medizinische Universität Wien (kurz: MedUni Wien) ist eine der traditionsreichsten medizinischen Ausbildungs- und Forschungsstätten Europas. Mit rund 8.000 Studierenden ist sie heute die größte medizinische Ausbildungsstätte im deutschsprachigen Raum. Mit 6.000 MitarbeiterInnen, 30 Universitätskliniken und zwei klinischen Instituten, 12 medizinteoretischen Zentren und zahlreichen

hochspezialisierten Laboratorien zählt sie auch zu den bedeutendsten Spitzenforschungsinstitutionen Europas im biomedizinischen Bereich.

## **AKH Wien – Kurzprofil**

Im Universitätsklinikum AKH Wien des Wiener Gesundheitsverbundes werden jährlich rund 80.000 Patientinnen und Patienten stationär betreut. Die Ambulanzen und Spezialambulanzen des AKH Wien werden zusätzlich etwa 1,2 Mio. Mal frequentiert. Gemeinsam mit den Ärztinnen und Ärzten der MedUni Wien stehen für die Betreuung unserer PatientInnen rund 3.000 Krankenpflegepersonen, über 1.000 Angehörige der medizinischen, therapeutischen und diagnostischen Gesundheitsberufe und viele weitere Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der verschiedensten Berufsgruppen zur Verfügung.

## **Comprehensive Cancer Center Vienna**

Das Comprehensive Cancer Center (CCC) Wien der MedUni Wien und des AKH Wien vernetzt alle Berufsgruppen dieser beiden Institutionen, die KrebspatientInnen behandeln, Krebserkrankungen erforschen und in der Lehre bzw. der Ausbildung in diesem Bereich aktiv sind. ([www.ccc.ac.at](http://www.ccc.ac.at))

## **Über die Max Perutz Labs**

Die Max Perutz Labs sind ein Joint Venture der Universität Wien und der Medizinischen Universität Wien. Das Institut betreibt herausragende, international anerkannte Forschung und Lehre auf dem Gebiet der Molekularbiologie. WissenschaftlerInnen der Max Perutz Labs erforschen grundlegende, mechanistische Prozesse in der Biomedizin und verbinden innovative Grundlagenforschung mit medizinisch relevanten Fragestellungen.

Die Max Perutz Labs sind Teil des Vienna BioCenter, einem führenden Hotspot der Lebenswissenschaften in Europa. Am Institut sind rund 45 Forschungsgruppen mit mehr als 450 MitarbeiterInnen aus 40 Nationen tätig.

[www.maxperutzlabs.ac.at](http://www.maxperutzlabs.ac.at)