



MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT

INNSBRUCK

MUI-START

Jahresbericht 2012



Vorwort

Nach Ablauf des Nachwuchsförderprogramms MFI (Medizinische Forschungsförderung Innsbruck) 2011 wurde mit der Etablierung von MUI-START die intramurale Forschungsförderung an der Medizinischen Universität Innsbruck auch weiterhin gesichert. Die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses ist eine der wichtigsten, wenn nicht die wichtigste Aufgabe einer Universität. Der Erfolg des Förderinstruments MFI hat das Rektorat dazu bewogen, ein neues Programm mit ähnlicher Zielsetzung einzusetzen. Mit MUI-START sollen unsere jungen WissenschaftlerInnen an die Anforderungen nationaler und internationaler Fördergeber herangeführt werden und die Möglichkeit erhalten zu lernen, eigenständige Anträge zu verfassen und Vorarbeiten als Grundlage für solche Anträge durchzuführen.

Das als Anschub- und Einstiegsförderung konzipierte und speziell auf die Bedürfnisse des wissenschaftlichen Nachwuchses zugeschnittene Förderprogramm unterstützt Forschung in Grundlagen-, Krankheits- (Modellsysteme für Krankheiten) und Patienten-orientierten Projekten. Antragsberechtigt sind grundsätzlich alle promovierten wissenschaftlichen MitarbeiterInnen der Medizinischen Universität Innsbruck, die zum Antragszeitpunkt das 40. Lebensjahr noch nicht vollendet haben. Die Einhaltung strenger Qualitätsstandards wird in Form von Peer-Review-Begutachtungen gewährleistet. Derzeit läuft die 4. Ausschreibung von MUI-START. Die Vergabe der Mittel erfolgt nach der Begutachtungsphase in einer Sitzung des wissenschaftlichen Beirats für Forschung, die im Sommer 2013 geplant ist.

Forschungs-Vizekanzler Univ.-Prof. Dr. Günther Sperk



Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG.....	7
2. MUI-START-FORSCHUNGSBEIRAT (erweiterter Beirat VR Sperk).....	10
3. AUSSCHREIBUNGEN.....	12
4. PROJEKTLISTEN.....	14
a) Abgeschlossene Projekte (bis Ende 2012).....	14
b) Laufende Projekte.....	15
5. ABSCHLUSSBERICHTE der MUI-START-Projekte.....	18
6. LITERATURVERZEICHNIS (Publikationen der abgeschlossenen MUI-START-Projekte mit MUI-START-Erwähnung).....	32
7. DRITTMITTEL (eingeworbene Drittmittel der abgeschlossenen Projekte).....	33
8. MUI-START-SYMPOSIUM.....	34
9. STATISTIKEN zu den MUI-START-Projekten (1., 2., 3. und 4. Ausschreibung).....	35
10. FINANZIELLE ASPEKTE zu MUI-START.....	37

1. EINLEITUNG

Die Ergebnisse des eingestellten Nachwuchsförderprogramms MFI (Medizinische Forschungsförderung Innsbruck) haben deutlich gezeigt, dass ein intramurales Nachwuchsförderprogramm nicht nur für die NachwuchswissenschaftlerInnen eine karrierefördernde Unterstützung ist, sondern auch in der Gesamtuniversität zu einer signifikanten Steigerung des Drittmittelaufkommens führen kann (Einwerbung von FWF-Projekten, Startpreise etc.).

Nach der Einstellung des Nachwuchsförderprogramms MFI und des Exzellenz- und Strukturförderprogramms IFTZ (jährlich anvisiertes Budget bei 7 Mio. Euro) hat sich das Rektorat daher entschlossen, im Jahr 2010 ein neues Nachwuchsförderprogramm zu implementieren.

Ursprünglich war geplant, ein Programm in ähnlicher budgetärer Größenordnung wie das MFI zu starten. Angedacht war, im "Vollausbau" eine jährliche Förderung von 2 Mio. Euro zu erreichen. Entsprechend wurde ein Förderprogramm "MUI-START" ausgearbeitet und im Rektorat akkordiert. Zielgruppe waren JungwissenschaftlerInnen, die bisher über kein bewilligtes FWF-Projekt verfügen. Die Ausschreibungen sollten zweimal jährlich erfolgen.

Aus budgetären Gründen wurde dieses Ziel vom Rektorat sukzessive den Budgetgegebenheiten angepasst und die Ausschreibungen verzögert durchgeführt.

Nach wie vor konzentriert sich MUI-START auf eine Anschubs- und Einstiegsförderung für den wissenschaftlichen Nachwuchs. Antragsberechtigt sind grundsätzlich alle promovierten wissenschaftlichen MitarbeiterInnen der Medizinischen Universität, die zum Antragszeitpunkt das 40. Lebensjahr noch nicht vollendet haben (Ausnahmen können bei besonderer Begründung gewährt werden: z. B. Kindererziehungszeit).



Ursprünglich bestand das Programm MUI-START aus zwei Förderschienen:

MUI-START 1: Zwischenfinanzierung zur Unterstützung der Wiedereinreichung eines abgelehnten FWF-Antrages. Laufzeit 1 Jahr.

MUI-START 2: Eingereicht wird ein eigenständiges Projekt. Laufzeit max. 2 Jahre.

Die maximale Fördersumme war mit maximal 50.000 Euro pro Jahr fixiert. Neben Sachmitteln und Kleininvestitionen konnte auch um Personalstellen angesucht werden. Nach diesen Ausschreibungsrichtlinien wurden 2 Ausschreibungsrunden durchgeführt (siehe Anlage).

Ausschreibung	Eingelangte Anträge	Beantragte Fördersumme gesamt	Bewilligte Fördersumme gesamt
1. Ausschreibung Sommer 2010 Vergabe: November 2010	31 Anträge (aus formellen Gründen fielen 5 raus)	€ 2.074.365,70 alle Projekte	€ 667.054,80 für 13 Projekte
2. Ausschreibung November 2010 Vergabe: Juni 2011	11 Anträge	€ 629.968,95	€ 173.171,00 für 5 Projekte
3. Ausschreibung November 2011 Vergabe: Juli 2012	29 Anträge	€ 742.808,21	€ 240.000,00 für 9 Projekte
4. Ausschreibung März 2013 Vergabe: Juni/Juli 2013	28 Anträge	€ 713.652,93	

Wie bereits erwähnt, machten Einsparungsmaßnahmen der Universität eine Überarbeitung der MUI-START-Richtlinien erforderlich. Seit der 3. Ausschreibungsrunde können die JungforscherInnen keine Personalstellen mehr beantragen. Im Rahmen der Projektanträge kann allerdings um Stipendien angesucht werden. Eine Aufteilung in MUI-START 1 und MUI-START 2 ist nicht mehr vorgesehen. Als Gesamtfördersumme konnten nur noch maximal 30.000 Euro für 2 Jahre beantragt werden (Sachmittel, Kleininvestitionen). Die Ausschreibung erfolgt nur einmal pro Jahr.

Heuer lief die 4. Ausschreibungsrunde. Deadline zur Einreichung der Anträge war der 15. März 2013. Dieses Mal wurde der Passus „ausgenommen (nicht antragsberechtigt) sind Leiter/innen von laufenden oder abgeschlossenen kompetitiv eingeworbenen Drittmittelprojekten (z. B.: OeNB, FWF, EU, auch IFTZ und MFI)“ aus der aktuellen Ausschreibungsrichtlinie gestrichen. Der Grund dafür lag in den zahlreichen Nachfragen von NachwuchswissenschaftlerInnen, die trotz bereits erfolgreich eingeworbener Drittmittel zu wenig Mittel zur Verfügung haben, um bestimmte Vorexperimente für neue Projekteinreichungen oder Wiedereinreichungen (z. B. beim FWF) zu realisieren.

Die Art der Begutachtung hat sich im Laufe der Zeit nicht geändert. Die Projekte werden nach wie vor durch zwei externe GutachterInnen bewertet. Ein Gremium (erweiterter Forschungsbeirat des Vizerektors für Forschung) wählt die zu fördernden Projekte aus. Zu den einzelnen Projekten wird jeweils ein/e ReferentIn aus diesem Gremium benannt. Dieser/diese wählt die externen GutachterInnen auf Vorschlag des Servicecenter Forschung (bisherige Vorauswahl über die Wissenschaftliche Referentin und Nachwuchskoordinatorin PD Dr. Susanne Ebner) aus und stellt das Projekt und die zugehörigen Gutachten im Gremium vor.

Zum ersten Mal wurde im Jahr 2012 ein **MUI-START-Symposium** durchgeführt. Anlässlich dieser Veranstaltung stellten die jungen WissenschaftlerInnen ihre Ergebnisse in Form von Vorträgen und Postern vor. Die erfolgreiche Veranstaltung war Anlass zu regen Diskussionen und Austausch unter den beteiligten MUI-START-ProjektleiterInnen und anderen interessierten WissenschaftlerInnen und soll fixer Bestandteil im Jahresveranstaltungsplan der MUI werden.

Für die mittelfristige Zukunftsplanung ist eine MUI-START-Ausschreibung pro Jahr vorgesehen. In jeder Ausschreibungsrunde sollen 8-12 Projekte gefördert werden. MUI-START ist zu einem wichtigen Instrument der Nachwuchsförderung an der MUI geworden und ist ein Hauptbestandteil des Aufgabenfeldes der Nachwuchskoordinatorinnen im Servicecenter Forschung, die am 1. Mai 2013 nach dem Ausscheiden von Frau PD Dr. Ebner wieder neu besetzt wurde. Neben dieser intramuralen Anschubförderung kümmert sich diese Stelle insbesondere auch um die Betreuung der Antragstellung bei weiterführenden Projektanträgen (FWF, OeNB etc.).

2. MUI-START-FORSCHUNGSBEIRAT (erweiterter Beirat VR Sperk)

Vorsitzender

Vizekanzler Univ.-Prof. Dr. Günther SPERK

Mitglieder

Die konstituierende Sitzung des Beirats erfolgte am 16.3.2010. Die ständigen Mitglieder sind

Univ.Prof.Dr. Christine BANDTLOW	Sektion für Neurobiochemie
Univ.Prof.Dr. Dorothee von LAER	Sektion für Virologie
Ao.Univ.Prof.Dr. Alexandra LUSSER	Sektion für Molekularbiologie
Univ.Prof.Dr. Gert MAYER	Universitätsklinik Innere Medizin IV
o.Univ.Prof.Dr. Werner POEWE	Universitätsklinik für Neurologie
o.Univ.Prof.Dr. Richard SCHEITHAUER	Institut für Gerichtliche Medizin
Priv.-Doz.Dr. Patrizia STOITZNER	Universitätsklinik für Dermatologie
Ao.Univ.Prof.Dr. Günter WEISS	Universitätsklinik Innere Medizin I
o. Univ Prof. Dr. Martin KRISMER	Universitätsklinik für Orthopädie

Assoziierte Mitglieder waren 2010/2011

Univ.-Prof. Dr. Erich SCHMUTZHARD	Universitätsklinik für Neurologie
Univ.-Prof. Dr. Gottfried BAIER	Sektion für Zellgenetik
Univ.-Prof. Dr. Zlatko TRAJANOSKI	Sektion für Bioinformatik

Die assoziierten Mitglieder wurden fachspezifisch zu den Sitzungen eingeladen (Auswahl MUI-START-Projekte).

Univ.-Prof. Dr. Ludger HENGST	Sektion für Medizinische Biochemie
Univ.-Prof. Dr. Alexander HÜTTENHOFER	Sektion für Genomik und RNomik

Univ.-Prof. Dr. Francesco FERRAGUTI	Institut für Pharmakologie
Ao. Univ.-Prof. Dr. Stefan KIECHL	Universitätsklinik für Neurologie
Ao. Univ.-Prof. Dr. Rudolf KIRCHMAIR	Universitätsklinik für Innere Medizin III
Univ.-Prof. Dr. Katja KOTSCH	Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie
Univ.-Prof. Dr. Cornelia LASS-FLÖRL	Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie
Ao. Univ.-Prof. Dr. Markus REINDL	Universitätsklinik für Neurologie
o. Univ.-Prof. Dr. Monika RITSCH-MARTE	Sektion für Biomedizinische Physik
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. David TEIS	Sektion für Zellbiologie

4. PROJEKTLISTEN

a) Abgeschlossene Projekte (bis Ende 2012)

1. Antragsperiode

AntragstellerIn	Institut/Klinik	Titel	Laufzeit
Natascha Hermann-Kleiter (MUI – START 1)	Sektion für Zellgenetik	Orphan Receptor NR2F6 as barrier against Th17-dependent autoimmunity - composite analysis of NR2F6-selective signal transduction in Th17CD4+ T cells	22.04.2011 – 21.04.2012
Wegene Borena (MUI – START 1)	Sektion für Virologie	Metabolic Syndrome and Cancer	01.03.2011 – 29.02.2012
Rohit Arora, Stefanie Erhart (MUI – START 1)	Universitätsklinik für Unfallchirurgie	Pressure distribution in malunited intraarticular distal radius fractures	14.03.2011 – 13.03.2012
Christian Ploner (MUI – START 2)	Universitätsklinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie	Cell death mechanisms in adipogenesis	01.01.2011 – 30.06.2012

2. Antragsperiode

AntragstellerIn	Institut/Klinik	Titel	Laufzeit
Andreas Ploner (MUI-START 2)	Sektion für Genomik und RNomik	A non-coding RNA Expression Library for the functional Analysis of Proliferation and Differentiation of Human Adipocyte-derived Stem Cells	01.08.2011 – 31.12.2012

b) Laufende Projekte

1. Antragsperiode

AntragstellerIn	Institut/Klinik	Titel	Laufzeit
Galina Apostolova (MUI-START 2)	Gemeinsame Einrichtung für Neurowissenschaften	Role of Satb2 in postmitotic neuronal plasticity	01.03.2011 – 28.02.2013
Birgit Frauscher (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Neurologie	Assessment of normative values of motor activity during sleep: A video-polysomnographic study in a representative tyrolean population sample	22.04.2011 – 21.04.2013
Peter Lackner (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Neurologie	Brain metabolic changes during the acute phase of murine cerebral malaria. In depth characterization of cell death mechanisms, glutamate associated excitotoxicity and potential treatment strategies.	01.04.2011 – 31.03.2013
Martin Puhr (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Neurologie	Identification of molecular mechanism responsible for docetaxel resistance in prostate cancer cell lines	13.05.2011 – 30.06.2013
Katharina Cima (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Innere Medizin I	Drug Target Analysis in the Pulmonary Orphan Disease Pulmonary Arterial Hypertension	15.04.2011 – 14.04.2013
Robert Öllinger (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie	The heme Oxygenase-1 system and long-term organ graft survival- "tolerance"	01.04.2011 – 31.03.2013
Claudia Manzl (MUI-START 2)	Sektion für Allgemeine Pathologie	A new Role of Caspase-2: partial rescue of p53 X-linked embryonic lethality by caspase-2 null mutation	01.03.2011 – 28.02.2013
Markus Theurl (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Innere Medizin I	Therapeutic angiogenesis by the neuropeptide catestatin	14.02.2011 – 13.02.2013
Markus Schrettl (MUI-START 2)	Sektion für Molekularbiologie	PhoG - a transcription factor regulating adaptation to limitation and stresses in <i>A. fumigatus</i>	01.04.2011 – 31.03.2013

2. Antragsperiode

AntragstellerIn	Institut/Klinik	Titel	Laufzeit
Nina Clementi (MUI-START 2)	Sektion für Genomik und RNomik	Molecular Characterization of Ribosomal E-Site Functions	15.08.2011 – 14.08.2013
Theresa Hautz (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie	Targeting IL-1b in Composite Tissue Allotransplantation: Investigation of its local Effect on Skin Rejection	20.10.2011 – 19.10.2013
Martina Stichberger (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin	Effects of Vasopressin on Migration and Oxygen Free Radical Release of Human Leukocytes	15.09.2011 – 31.12.2013
Rupert Oberhuber (MUI-START 2)	Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin	The Role of Endothelial Nitric Oxide Synthase in Ischemia - Reperfusion Injury and Chronic Allograft Vasculopathy	22.07.2011 – 21.07.2013

3. Antragsperiode

AntragstellerIn	Institut/Klinik	Titel	Laufzeit
*Selma Tuzlak (Denise Tischner; nicht mehr an MUI)	Sektion für Entwicklungsimmunologie	Role of the prosurvival BCL-2 family protein A1 in T cell homeostasis and autoimmune disease	01.08.2012 – 31.12.2013
Ulrike Binder	Sektion für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie	Galleria mellonella as a host model to study invasive fungal infections due to Mucorales	01.08.2012 – 31.07.2014
Manfred Nairz	Universitätsklinik für Innere Medizin I	Effects of the Erythropoietin-analogue ARA290 on the course of chemically- induced colitis	01.08.2012 – 31.07.2014
Michael Blatzer	Sektion für Molekularbiologie	BoIA - a transcriptional regulator required for stress adaptation in A. fumigatus?	01.08.2012 – 31.07.2014
Janine Kimpel	Sektion für Virologie	Vesicular Stomatitis Virus Pseudotyped with the Glycoprotein of the Lymphocytic Choriomeningitis Virus as an HIV Vaccine Vector	01.08.2012 – 31.10.2013
Robert Sucher	Universitätsklinik für Visceral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie	Targeted immunomodulation by use of biologics to minimize/avoid maintenance immunosuppression in vascularized composite tissue allotrafts	01.08.2012 – 31.07.2014
Judith Hagenbuchner	Universitätsklinik für Pädiatrie II	Regulation of glycolysis and mitochondrial respiration by BIRC5/Survivin in neuronal tumor cells	01.08.2012 – 31.07.2014
Joachim Schmutzhard	Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde	The involvement of the inner ear in sepsis syndrome in the cecal ligation puncture (CLP) mouse model	01.08.2012 – 31.07.2014
Anelia Dietmann	Universitätsklinik für Neurologie	Pathophysiology of Global Cerebral Edema in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage - A Microdialysis Study	01.08.2012 – 30.11.2013

* Projekt wird mit reduziertem Budget und neuer Projektleiterin weitergeführt

5. ABSCHLUSSBERICHTE der MUI-START-Projekte

Projekt-Abschlussberichte der 1. Antragsperiode

Orphan Receptor NR2F6 as barrier against Th17-dependent autoimmunity- composite analysis of NR2F6-selective signal transduction in Th17 CD4⁺ T cells

Dr. Natascha Hermann - Kleiter
Sektion für Zellgenetik

MUI - START 1

Berichts-/Förderzeitraum: 22.04.2011 - 21.04.2012

Zusammenfassung:

Das Immunsystem ist als biologisches Abwehrsystem höherer Lebewesen von essentieller Bedeutung, da es Gewebeschädigungen durch eingedrungene Krankheitserreger (Viren, Bakterien, Einzeller oder Pilze) verhindert, aber auch bei der Beseitigung von körpereigenen entarteten Zellen – die zu Krebs führen können- eine entscheidende Rolle spielt.

Um die Physiologie und Pathophysiologie des Immunsystems verstehen zu können, ist es wichtig, die molekularen Mechanismen, die zur Aktivierung und Aufrechterhaltung wie auch zur Beendigung einer Immunantwort führen, zu kennen. Die Entschlüsselung dieser zellulären Aktivierungsprozesse ist nicht nur für das Verständnis der biochemischen Abläufe des Immunsystems von Bedeutung, sondern sie liefert auch den Schlüssel, Störungen des Immunsystems in der Zukunft besser therapieren zu können.

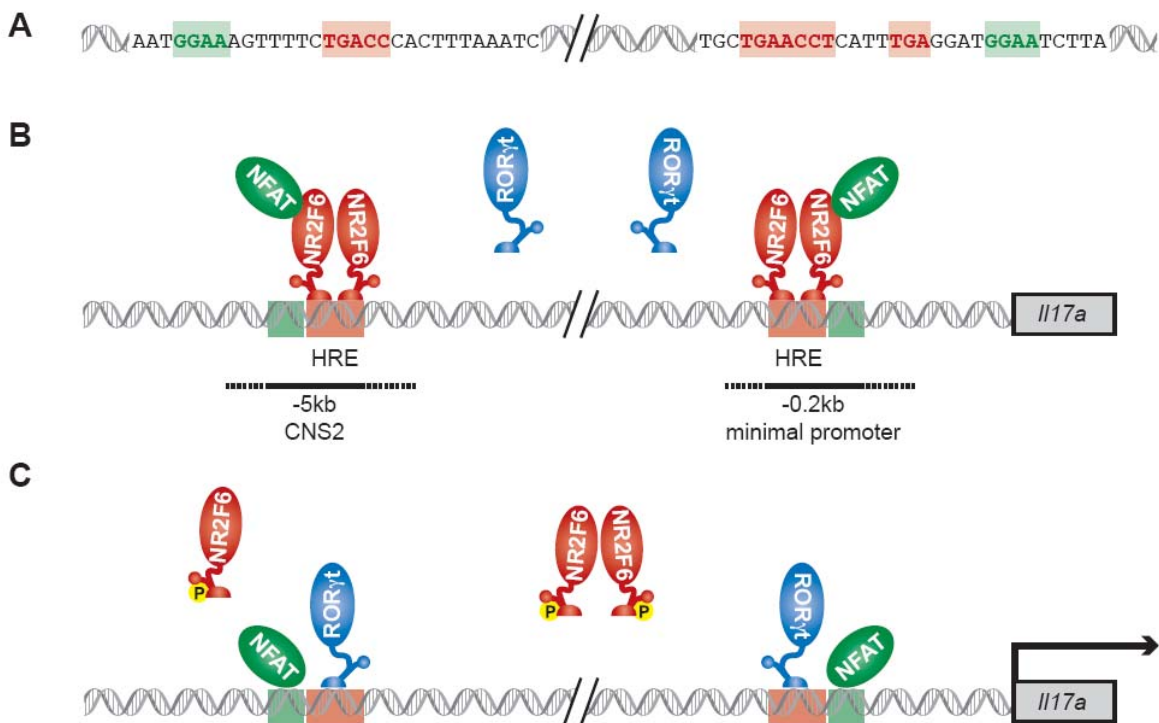
Meine hier eingereichte Projektarbeit befasste sich mit der funktionellen Rolle des Proteins NR2F6 in der Entstehung von Autoimmunität im Mausmodell. Dabei habe ich CD4 Th17 T Zellen untersucht, vor allem die Transkription des Zytokines IL-17, welches Autoimmunität auslösen kann. Die genaue Steuerung dieses Zytokines zu verstehen ist von entscheidender Bedeutung um autoimmune Prozesse zu unterbinden.

Ich konnte in diesem Projekt anhand von NR2F6 knock out als auch transgenen Mäusen zeigen, wo und wann NR2F6 die Bindung von aktivierenden Transkriptionsfaktoren auf dem Il17a Promoter verhindert und welche Konsequenzen dies im Multiplen Sklerose Mausmodell hat. Dies kann langfristig von medizinisch relevanter Bedeutung sein, da nukleare Rezeptoren pharmakologisch gut beeinflussbar sind und NR2F6 daher ein Zielprotein sein könnte, um die Autoimmunität zu beeinflussen.

Scientific report:

Th17 cells have been tightly linked to autoimmune responses, nevertheless the detailed interplay of the transcriptional network regulating IL-17A cytokine expression is incompletely understood. We show that the nuclear orphan receptor NR2F6 interferes with the DNA binding capacities of NFAT and as well as

other crucial transcription factors at the *Il17a* promoter as well as its CNS2 region. NR2F6 directly interacts with NFAT in a DNA scaffold dependent fashion dependent on both its DNA and ligand binding domain. In addition NR2F6 binds to the HRE elements within the distal and proximal *Il17a* promoter and thereby interferes with DNA accessibility of other crucial transcription factors. Consistent, binding of transcription factors within the *Il17a* promoter is enhanced in nuclear extracts derived from NR2F6-deficient CD4⁺ Th17 cells but decreased in Th17 cells with forced NR2F6 over-expression. *In vivo* the negatively T cell intrinsic role of NR2F6 was confirmed by adoptive transfer EAE. These findings indicate an antagonistic role of the activating transcription factors versus NR2F6 during Th17 differentiation. We therefore propose that NR2F6 represents a promising molecular target for specific immuno-intervention in Th17-mediated autoimmune diseases.



Regulation of *Il17a* transcription by NR2F6

(A) DNA consensus binding sequences within the minimal and the CNS2 region of the *Il17a* promoter for NFAT (green) as well as for nuclear receptors as NR2F6 and ROR γ t (red) are shown. (B) In the absence or low affinity TCR stimulation NR2F6 binds to the HRE within the *Il17a* minimal and the CNS2 region, thereby NR2F6 physically blocks NFAT and/or ROR γ t access to their DNA binding sequences and transcription of *Il17a* is not initiated. (C) In TCR stimulated T cells, NR2F6 is phosphorylated by PKC in the nucleus and thereby loses its DNA binding capacity, subsequently NFAT and ROR γ t are able to bind to their consensus sequences and mediate the transcription of *Il17a*.

From: Hermann-Kleiter N, Meisel M, Fresser F, Thuille N, Müller M, Roth L, Katopodis A, Baier G. Nuclear orphan receptor NR2F6 directly antagonizes NFAT and ROR γ t binding to the *Il17a* promoter. *J Autoimmun*. 2012 Dec;39(4):428-40. doi: 10.1016/j.jaut.2012.07.007. Epub 2012 Aug 24

Publikationen mit MUI-START-Erwähnung:

Hermann-Kleiter N, Meisel M, Fresser F, Thuille N, Müller M, Roth L, Katopodis A, Baier G: Nuclear orphan receptor NR2F6 directly antagonizes NFAT and ROR γ t binding to the *Il17a* promoter. *J Autoimmun* 2012, 39:428-440. IF 7,368

Talks:

Signal Transduction: Receptors, Mediators and Genes 2011 Meeting; Weimar, Deutschland 7-9.11.2011; Hermann-Kleiter N., Meisel M., Fresser F., and Baier G. Nuclear orphan receptor NR2F6 selectively attenuates NFAT- mediated *Il17a* promoter activation in CD4+ T cells

Signaling and Gene Expression in Immune System: Turku, Finland, August 13-14. 2012
Hermann-Kleiter N., Pedit V., and Baier G. Nuclear orphan receptor NR2F6 suppresses CD4+ Th17 cell differentiation by directly antagonizing NFAT and ROR γ t binding to the *Il17a* promoter.

Externe Förderung:

“Orphan receptor NR2F6 as a negative regulator of T cell effector functions” (Austria Science Fund; FWF P23537-B13)

Metabolic Syndrome and Cancer

Dr. Wegene Borena
Sektion für Virologie

MUI – START 1

Berichts-/Förderzeitraum: 01.03.2011 – 29.02.2012

Zusammenfassung:

The metabolic syndrome (MetS) includes presence of several metabolic risk factors, such as obesity, hypertension, insulin resistance/hyperglycemia and dyslipidaemia. These factors have, separately and jointly, been associated with an increased risk of cardiovascular diseases. However, little was known about the metabolic syndrome and cancer risk. Therefore, the metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can) was initiated in order to create a large pooled cohort to investigate factors of the metabolic syndrome on the association with cancer risk. It includes cohorts with 578,700 participants from Norway (the Oslo study I cohort-Oslo, the Norwegian Counties Study-NCS, the Cohort of Norway-CONOR, and the Age 40-programme- 40-y), Austria (the Vorarlberg Health Monitoring and Prevention Programme-VHMPP), and Sweden (the Västerbotten Intervention Project-VIP, and the Malmö Preventive Project-MPP). In these cohorts, health examinations were performed starting 1972, from which data are available on height, weight, blood pressure, blood levels of glucose, total cholesterol, triglycerides and smoking status. The study project was approved by research ethical committees in Norway, Austria, and Sweden.

Linkages have been performed to the cancer registers, which have an almost complete coverage of cancer cases in Norway and Sweden, and the cancer register in Austria has also shown a high coverage of diagnosed cancers. The cohorts have also been linked to the respective National Cause of Death Register, and in Norway and Sweden, to the Register of the Total Population and Population Changes, for vital status (data not available in Austria). To reduce the possibility of reverse causation, follow-up in Me-Can studies will consequently start 1 year after the baseline examination, which with the current linkage dates resulted in 37 000 incident cancers and 13 000 fatal cancers during follow-up.

Important findings

Metabolic risk factors and primary liver cancer

This study showed that major metabolic risk factors are significantly associated with risk of primary liver cancer. Whereas, BMI and glucose are associated with increased risk, cholesterol showed an inverse association. The finding of an inverse association between serum cholesterol and PLC in our study could not be explained merely by a preclinical effect of liver cancer on cholesterol level, indicating a need for further investigation. Beyond the individual factors, the results of our study show, for the first time, that the metabolic syndrome as an entity presents a significant risk constellation for the occurrence of liver cancer.

Metabolic risk factors and cervical cancer

The results of this large prospective study provided the first evidence for an association between cervical cancer and both individual and combined metabolic factors including BMI, blood pressure and

triglyceride levels. Other studies have strengthened this finding by showing that markers of raised serum triglyceride levels (like IGF) are associated with persistence of human papillomavirus infection (a known risk constellation for cervical cancer). Moreover different risk patterns of metabolic factors by morphology have been observed and could be related to difference in the pathogenesis.

Blood pressure and other metabolic syndrome factors and risk of brain tumour

Brain tumour has few established determinants. Prior to this study, there was little data on the relationship between factors in metabolic syndrome (MetS) and risk of these tumours. This is the largest epidemiological study investigating this association. We could show that increased blood pressure was associated with an increased brain tumour risk, with the relationship strongest for meningioma risk. DBP and triglycerides were related to an elevated risk of high-grade glioma.

Total serum cholesterol and cancer incidence

Since the 1980s several epidemiological studies have reported an association between higher total serum cholesterol (TSC) levels and lower overall or site-specific cancer incidence and mortality. However, some studies have added more evidence of reverse causation hypothesis. Nevertheless, relatively modest sample sizes and differences in study populations, length of follow-up, study endpoints and statistical procedures may all have contributed to the lack of consistency in results of previous studies.

In the present prospective cohort study, elevated TSC levels were significantly associated with decreased risk of cancer incidence in general and with several site-specific cancers in men and women. Although, competing risks and reverse causation may explain most of these inverse associations, some true etiologic role for this lipid fraction cannot be ruled out.

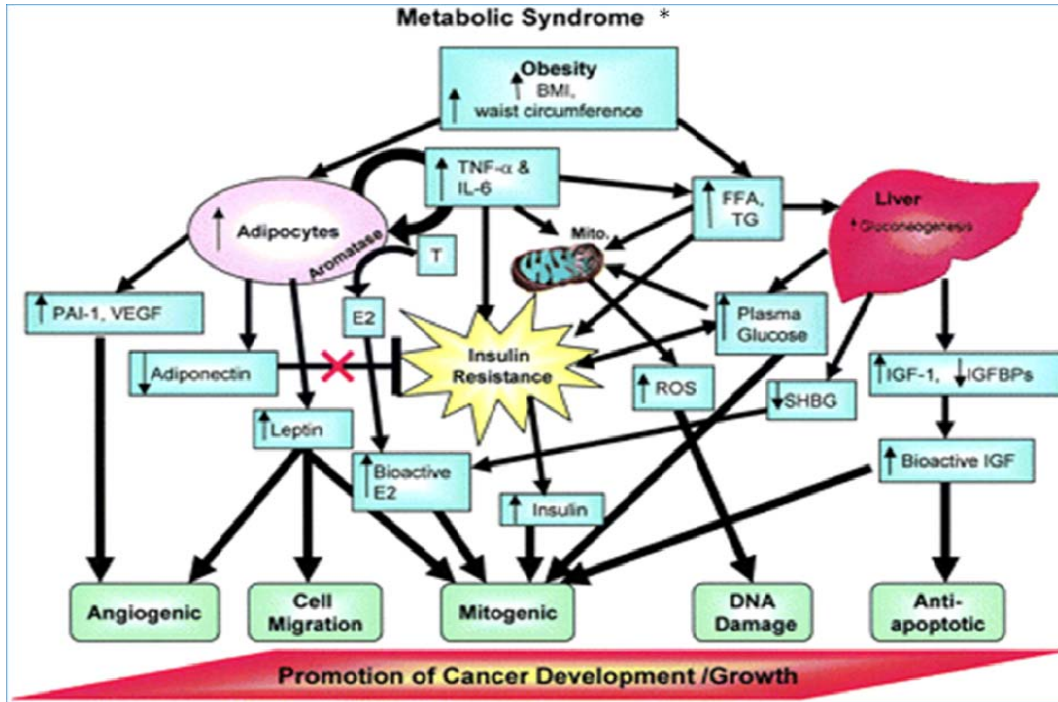
(see publication for details)

Conclusion

The studies in the Me-Can project provided high level epidemiological evidence into the association between metabolic factors (high body mass index, blood pressure, blood glucose and serum lipids) and risk of cancer. Beyond the individual factors, our studies have also shown for the first time, that metabolic syndrome as an entity presents a significant risk constellation for the occurrence of several cancers. This suggests that preventive measures that reduce the risk of metabolic syndrome may also contribute to the long-term reduction of cancer incidence.

Details of the results are presented in the list of publications and are attached separately with this report.

I would like to extend my gratitude to the "Servicecenter Forschung" of the Medical University of Innsbruck for awarding me the MUI START 1 scholarship for the completion of part of the project I have already started.



*Covey S et al. Am J Pathol. 2006



Figure 1 Map with location of subcohorts included in Me-Can. The 40-year cohort includes all counties in Norway (all grey- and black-marked areas in Norway), NCS includes areas ■ and ■, the CONOR includes areas ■ and ■ and further cohorts (marked in black) are: Oslo I, VHM&PP, VIP and the MPP

Publikationen mit MUI-START-Erwähnung:

Strohmaier S, Edlinger M, Manjer J, Stocks T, Bjørge T, Borena W, Häggström C, Engeland A, Nagel G, Almquist M, Selmer R, Tretli S, Concin H, Hallmans G, Jonsson H, Stattin P, Ulmer H: Total serum cholesterol and cancer incidence in the metabolic syndrome and cancer project (me-can). *PLoS ONE* 2013, 8:e54242. IF 4,411

Publikationen ohne MUI-START-Erwähnung:

Borena W, Strohmaier S, Lukanova A, Bjørge T, Lindkvist B, Hallmans G, Edlinger M, Stocks T, Nagel G, Manjer J, Engeland A, Selmer R, Häggström C, Tretli S, Concin H, Jonsson H, Stattin P, Ulmer H: Metabolic risk factors and primary liver cancer in a prospective study of 578,700 adults. *Int. J. Cancer* 2012, 131:193-200. IF 5,444

Edlinger M, Strohmaier S, Jonsson H, Bjørge T, Manjer J, Borena WT, Häggström C, Engeland A, Tretli S, Concin H, Nagel G, Selmer R, Johansen D, Stocks T, Hallmans G, Stattin P, Ulmer H: Blood pressure and other metabolic syndrome factors and risk of brain tumour in the large population-based Me-Can cohort study. *J. Hypertens* 2012, 30:290-296. IF 4,021

Ulmer H, Bjørge T, Concin H, Lukanova A, Manjer J, Hallmans G, Borena W, Häggström C, Engeland A, Almquist M, Jonsson H, Selmer R, Stattin P, Tretli S, Kleiner A, Stocks T, Nagel G: Metabolic risk factors and cervical cancer in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can). *Gynecol. Oncol* 2012, 125:330-335. IF 3,888

Externe Förderung:

Eine Wiedereinreichung des FWF-Antrages ist laut Antragstellerin hinfällig, da die offenen Studien innerhalb des Anschubprojekts abgeschlossen worden sind.

Pressure distribution in malunited intraarticular distal radius fractures

Priv.-Doz. Dr. Rohit Arora, Dr. Stefanie Erhart
Universitätsklinik für Unfallchirurgie

MUI - START 1

Berichts-/Förderzeitraum: 14.03.2011 – 13.03.2012

Zusammenfassung:

Traumatische Pathologien im Bereich des Handgelenkes gehören zu den häufigsten Verletzungen und können für den Chirurgen eine Herausforderung darstellen. Die häufigste Fraktur überhaupt betrifft mit 17.5 % aller Frakturen den distalen Radius. Um den Einfluss verschiedener Krankheitsbilder besser zu verstehen, sind biomechanische Versuchsaufbauten von großem Nutzen. Wir haben deshalb einen kraftgesteuerten Prüfstand konstruiert um humane fresh frozen Unterarmpräparate während der Bewegung in Flexion und Extension dynamisch zu untersuchen. Mit Hilfe eines kraftgesteuerten Belastungsprotokolls wurde die Bewegung im Handgelenk durch pneumatische Muskeln simuliert, welche direkt mit den primären die Handgelenksbewegung agonistisch und antagonistisch führenden Muskeln verbunden waren.

Die wichtigste Komplikation der distalen Radiusfraktur ist die Fehlverheilung. Eine erst kürzlich in der Literatur beschriebene Form stellt die vertiefte Wannenbildung der radialen Gelenksfläche dar. Diese entsteht durch unzureichende Reposition einer Fraktur mit metaphysärer Trümmerzone. Klinisch kann sich dies bei den betroffenen Patienten mit verfrühter Osteoarthrose sowie in vermindertem Bewegungsumfang äußern. Da biomechanische Untersuchungen zu dieser Art von Fehlverheilung in der Literatur bisher noch nicht beschrieben sind, haben wir diese Fehlverheilung an humanen Unterarmpräparaten simuliert. Intakte fresh frozen Präparate wurden dynamisch in Flexion und Extension durchbewegt und intraartikuläre Druck- und Flächenmessungen durchgeführt. Der Bewegungsumfang wurde mit Hilfe eines Ultraschall basierten Bewegungsanalyse Systems erfasst. Anschließend wurde die Fehlverheilung simuliert und die Messungen erneut durchgeführt. Die erhobenen Daten wurden dann an den Endpunkten der Bewegung sowie in Neutralstellung für beide untersuchten Zustände verglichen.

Es zeigte sich ein signifikant verminderter Bewegungsumfang nach Simulation der Fehlverheilung. In Neutralstellung und maximaler Flexion verminderte sich die Kontaktfläche in der Fossa scaphoidea sowie über der gesamten Radiusgelenksfläche signifikant. In maximaler Streckung führte die Fehlstellung ebenso zu einer signifikanten Verminderung der Kontaktfläche an allen untersuchten Lokalisationen. Der Kontaktdruck stieg in der Fossa scaphoidea in Neutralposition signifikant an, nachdem die Fehlstellung simuliert wurde. In maximaler Beugung und Streckung kam es zu einer nicht signifikanten Zunahme des Kontaktdruckes.

Bereits kleine Veränderungen der Tiefe der distalen radialen Gelenksfläche führten zu einer signifikanten Verminderung des Bewegungsumfanges sowie der Kontaktbiomechanik. Der verminderte Bewegungsumfang könnte durch eine verminderte Beweglichkeit der proximalen Handwurzelreihe in

der vertieften Gelenksfläche verursacht sein. Somit sind im klinischen Alltag sichtbare Veränderungen auch von biomechanischer Seite her erklärbar. Um postoperativ das Risiko für verfrühte Arthrose sowie einen verminderten Bewegungsumfang zu reduzieren, sollte die distale Radiusgelenksfläche so anatomisch wie möglich wiederhergestellt werden und eine Wannbildung möglichst vermieden werden.

Publikation mit MUI-Start Erwähnung:

Erhart S, Schmoelz W, Arora R, Lutz M: The biomechanical effects of a deepened articular cavity during dynamic motion of the wrist joint. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2012, 27:557-561. IF 2,071

Vortrag

Effects of simulated distal radius malunion on contact biomechanics and range of motion, S. Erhart, W. Schmölz, R. Arora, M. Lutz; 18th Congress of the European Society of Biomechanics, July 2012, Lisbon, Portugal

Externe Förderung:

Stellungnahme von Dr. Erhart:

„Bezüglich des neuerlichen FWF Antrages haben wir uns dazu entschlossen, das Projekt vorerst nicht fortzuführen, da es (aufgrund des Abschlusses meines PhD-Studiums und der vollen Integration in den Klinischen Alltag als Landesangestellte und der neuen Position von Doz. Arora) an Manpower mangelt.

Ich bedauere es sehr, dass wir das Projekt derzeit nicht fortführen können, aber nach reichlicher Überlegung erscheint uns ein FWF-Antrag in der jetzigen Situation nicht sinnvoll.“

Cell death mechanisms in adipogenesis

Dr. Christian Ploner

Univ.-Klinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie

MUI-START 2

Berichts-/Förderzeitraum: 01.01.2011 – 30.06.2012

Zusammenfassung:

Summary of obtained data

Scientific Aspects. We reanalyzed published microarray data on ASC and in-vitro differentiated adipocytes to identify genes directly involved in the regulation of cell death. With the exception of BCL2, these data revealed no consistent up- or downregulation of cell death inducing genes. Thus we performed our own analysis, focusing our research on the expression and regulation of pro-survival BCL2 proteins in in-vivo and in-vitro differentiated adipocytes as well as primary ASC. Quantitative RT-PCR and immunoblot analysis revealed that the basal protein levels of BCLXL and BCLW were high in ASC, whereas MCL1 and BCL2 were almost undetectable. During adipogenesis, BCL2 levels significantly increased in in-vivo and in-vitro differentiated adipocytes, whereas BCLXL, MCL1 and BCLW were below detection limit. Interestingly, all investigated BCL2 proteins showed a significant upregulation in in-vitro differentiated adipocytes indicating a somewhat different kinetic of differentiation in our in-vitro adipogenesis model. To control the experiments we analysed the expression of adipogenesis induced marker proteins ADIPOQ, aP2/FABP4 and PPAR γ and compared levels of these proteins in primary ASC, in-vivo and in-vitro differentiated adipocytes. As expected we found significant differences in ASC and adipocytes, however, expression levels were comparable in in-vitro and in-vivo differentiated adipocytes suggesting that differentiation was efficiently induced. Next we ruled out technical reasons of sample preparation and performed additional timecourse experiments with in-vitro differentiated adipocytes to find possible explanations for the observed discrepancy in in-vivo and in-vitro differentiated adipocytes. These experiments revealed a constant increase of BCL2 levels over time and an alternating regulation of MCL1, BCLXL and BCLW during adipogenesis.

Therefore we reasoned that the analysis of our in-vitro differentiation model lacked either from ASC heterogeneity (we performed most of our experiments with unsorted ASC) or incomplete differentiation compared to in-vivo differentiated adipocytes. Actually we perform experiments with enriched CD31⁻/CD34⁺/CD45⁻ ASC to define the impact of ASC heterogeneity on our results, however, more likely incomplete in-vitro differentiation possibly induced by the artificial cell culture environment impacts on the efficiency of differentiation. Moreover we started to analyse mitochondrial numbers, as they usually decline during adipogenesis by differentiation induced autophagy. Of note, although limited by number the residual mitochondria are essential for mature adipocytes for the hydrolysis of short free fatty acids and ATP-production. Following our hypothesis to explain the observed in-vivo and in-vitro differentiation discrepancies, mitochondrial numbers will be elevated in incomplete in-vitro differentiated adipocytes (as compared to in-vivo mature adipocytes). Thus, elevated mitochondrial

numbers will be responsible for increased BCL2 protein levels, as these proteins protect and localize in mitochondrial outer membranes. To test this possibility we performed quantitative RT-PCR analysis of a mitochondria specific sequence (non-coding sequence upstream of the tRNA Prolin (ncs-Pro), kindly provided by A. Amberger), whose expression correlates with the number of mitochondria. To this end we detected increased levels of ncs-Pro mRNA in our in-vitro differentiated adipocytes, suggesting that mitochondrial numbers indeed increased in our in-vitro differentiation model. Since mitochondrial deletion during adipogenesis significantly depend on autophagy activity, we further analysed the expression of autophagy associated genes ATG7, ATG12, ATG5, BECN1, LC3B-I, LC3B-II and p62/SQSTM1 (co-regulator of mTORC1 activity) by immunoblotting. These analyses revealed that neither ATG7, ATG12/5, p62/SQSTM1 nor BECN1 levels significantly alter in ASC and in-vitro differentiated adipocytes, however, levels of LC3B-II increased in early differentiated adipocytes indicating to an elevated autophagic activity. Interestingly, levels of LC3B-II coincide with the expression of MCL1 in early differentiated cells (up to 3 days after adipogenesis induction). Notably, none of these genes was detected as full length isoform in in-vivo differentiated adipocytes, further suggesting that autophagy was not completed in our in-vitro differentiated cells.

At last we performed initial experiments to evaluate the functional significance of our pro-survival BCL2 proteins for ASC survival and differentiation. To this end we applied our lentiviral one-vector based RNAi technology (established in close cooperation with Prof. S. Geley, Division of Molecular Pathophysiology) to target BCL2, BCLXL and MCL1 expression in ASC and in-vitro differentiated adipocytes. First experiments revealed that the BCL2 KD did not affect ASC survival but increased the number of small lipid droplets in differentiated cells, BCLXL KD promoted cell death in ASC but had no effect on ASC differentiation and MCL1 KD had no effect on ASC viability but the specific KD increased numbers of big lipid droplets. Based on these findings we hypothesized following model for the function of pro-survival BCL2 proteins in ASC physiology. Elevated BCL2 levels in mature adipocytes are responsible for mitochondrial protection in differentiated cells. BCLXL (and properly BCLW) play an important role on ASC survival and MCL1 takes over a regulating role in adipogenesis and adipogenesis induced autophagy. Thus, further analysis will include autophagy induction in these KD cells, analysis of mitochondrial numbers and activity as well as further analysis of the pro-apoptotic BCL2 proteins.

Clinical relevance. These experiments will finally help to understand how cell death is regulated in ASC and adipocytes and provides possible targets for specific interference with adipocyte cell death. In this respect, two important clinical applications will benefit from this knowledge. First, direct interference with adipogenesis efficiency and adipocyte survival is relevant for the research in obesity treatment. Second, increasing numbers of compounds targeting pro-survival BCL2 proteins (eg. Imatinib, ABT737, etc.) are actually tested for the treatment of oncogenic malignancies. These compounds are systemically administrated and thus exert their effects not only on the tumor cells but also on other cell types such as ASC or adipocytes. Since fat tissue is a highly endocrine organ regulating numerous metabolic, immunological and regenerative processes, adipocyte affecting drugs impact directly/indirectly on patients' physiology and psychology. Thus, knowledge on cell death regulation in ASC and adipocytes will help to understand and counteract to unwanted side effects of these compounds.

Unexpected results

As described before we were forced to raise a new hypothesis how the pro-survival BCL2 proteins will regulated ASC viability and differentiation. Most surprising we observed the significant differences of our in-vitro differentiation model and in-vivo differentiated adipocytes. We explained these differences by incomplete autophagy dependent depletion of mitochondria. However, our preliminary analysis of mitochondrial numbers by quantitative RT-PCR is an indirect proof. Thus we have to proof this observation by additional experiments quantifying mitochondrial numbers with additional methods, (microscopy, mitochondrial activity, ELMI, etc.).

Kommentar zur Publikation:

Aktuell arbeitet der Antragsteller an der Fertigstellung eines Manuskripts, in dem die wichtigsten Erkenntnisse dieses Projektes veröffentlicht werden sollen.

Zudem wurden Teile der hier erhobene Daten im Rahmen der Diplomarbeit von Patrick Feurle im Herbst 2012 veröffentlicht.

Kommentar zu Antrag auf externe Förderung:

Zusätzlich verfasst der Antragsteller mit den erhobenen Daten einen FWF-Antrag, um die Studien weiterführen zu können. Zudem wurden die im Zuge dieses Antrages isolierten Fettstammzellen auch für Erarbeitung preliminärer Daten für die Erst- und Wiedereinreichung des FWF-Antrages P24414 (abgelehnt bei Ersteinreichung) und P25195 (Wiedereinreichung des abgelehnten Antrages) verwendet.

Projekt-Abschlussberichte der 2. Antragsperiode

A non-coding RNA Expression Library for the functional Analysis of Proliferation and Differentiation of Human Adipocyte-derived Stem Cells

Dr. Andreas Ploner

Sektion für Genomik und RNomik

MUI - START 2

Berichts-/Förderzeitraum: 01.08.2011 - 31.12.2012

Zusammenfassung:

In recent years, several hundreds of new small non coding RNAs (ncRNAs) from various species and organisms were identified through either experimental or computational approaches. NcRNAs are not translated into proteins but act as genetic switches in the regulation of fundamental cellular processes, including transcriptional regulation, RNA processing and modification, messenger RNA stability or protein translation. Thus, the functional investigation of these genetic switches is an important step towards our understanding of the complex cellular networks.

White adipose tissue (WAT) is the primary site of energy storage within the human body and composes about 20 to 25 % of the body weight. Beside triglyceride synthesis from lipoprotein-derived fatty acids, hormone-stimulated glucose uptake and lipolysis, WAT is a highly endocrine organ, required for the expression and secretion of adipokines, playing a key role in the pathogenesis of obesity, diabetes and other metabolic diseases. Recent studies suggest that approximately 10 % of the body's fat cells are regenerated each year, thus adipogenesis has to be tightly controlled on both, transcriptional as well as on translational level.

The aim of this study was to identify and functional analyze ncRNAs, by generating an inducible expression library encoding the majority of all ncRNAs within a mature human adipocyte cell. To get a first insight in the small RNA transcriptome involved in fat-tissue differentiation, total RNA from both, mature human adipocytes as well as from the hMADS cell line was isolated. As a control RNA from the human kidney cell line HEK293 was used. Subsequently, the RNAs were size selected, libraries were generated and subjected to high throughput sequencing.

Due to the fact that in Eukarya, small non-coding RNAs are generally expressed by RNA-Polymerase III efficient expression requires cloning of cDNA copies of the ncRNAs and their precursors into a RNA-polymerase III promoter containing vector. As RNA-polymerase III requires at least four thymine residues to stop transcription the size selected RNAs were T-tailed before adapter addition. Subsequently the fragments were digested and ligated into an inducible, RNA-Pol III promoter containing expression vector. Thereafter single clones were analyzed for the inserted RNA-fragment by Sanger sequencing.

In the course of this project several (partly unexpected) problems occurred. First, generation and bioinformatical analysis of the cDNA libraries is very time consuming. Thereby mainly the comparison of RNA-expression profiles from size selected RNA of different tissues and cell lines is very challenging. Second, analysis of single DNA clones of the expression library showed that preferentially most clones contained either tRNA or rRNA sequences. As these RNAs are highly present in each cell this fact was not too surprising. However, not the full length RNAs but only fragments were found in the cloned libraries, even though no RNA degradation was detected in former steps. To verify the reason therefore and to decrease the rRNA and tRNA content further optimizations need to be done.

Finally, as also mentioned by some reviewers, it turned out that the projects scope was too extensive to be implemented within the originally planned period.

Publikation

n. a.

Externe Förderung

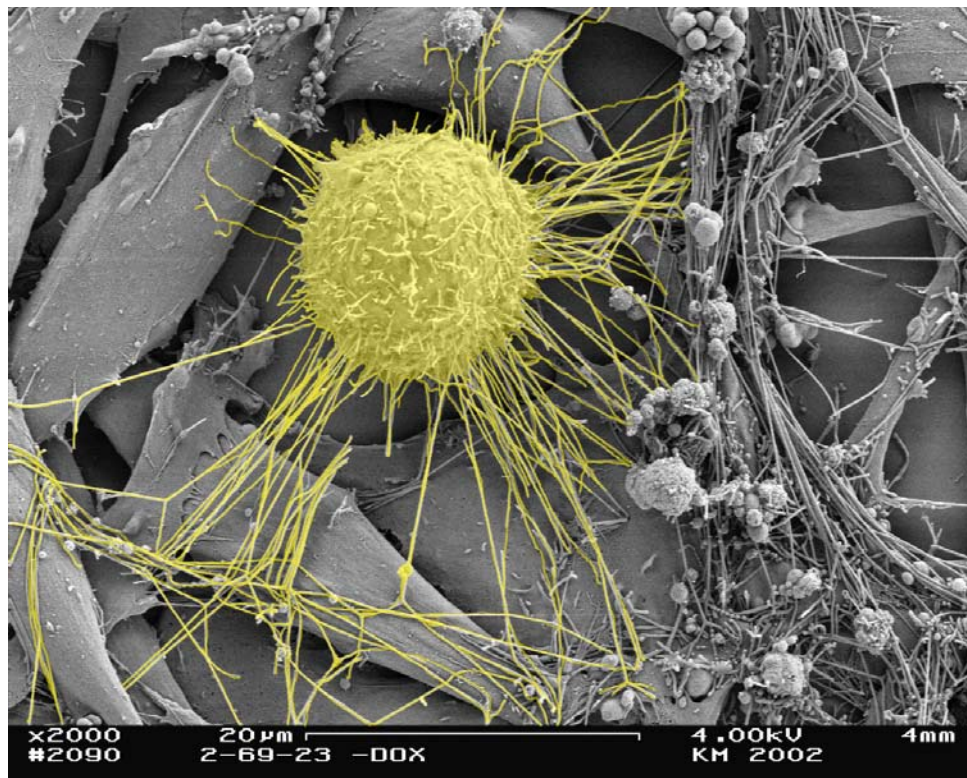
n. a.

6. LITERATURVERZEICHNIS (Publikationen der abgeschlossenen MUI-START-Projekte mit MUI-START-Erwähnung)

Erhart S, Schmoelz W, Arora R, Lutz M: The biomechanical effects of a deepened articular cavity during dynamic motion of the wrist joint. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2012, 27:557-561. IF 2,071

Hermann-Kleiter N, Meisel M, Fresser F, Thuille N, Müller M, Roth L, Katopodis A, Baier G: Nuclear orphan receptor NR2F6 directly antagonizes NFAT and ROR γ t binding to the Il17a promoter. *J. Autoimmun* 2012, 39:428-440. IF 7,368

Strohmaier S, Edlinger M, Manjer J, Stocks T, Bjørge T, Borena W, Häggström C, Engeland A, Nagel G, Almquist M, Selmer R, Tretli S, Concin H, Hallmans G, Jonsson H, Stattin P, Ulmer H: Total serum cholesterol and cancer incidence in the metabolic syndrome and cancer project (me-can). *PLoS ONE* 2013, 8:e54242. IF 4,411



© K.Pfaller ; I. Vietor ;(Division für Histologie und Embryologie ; Division für Zellbiologie)

7. DRITTMITTEL (eingeworbene Drittmittel der abgeschlossenen Projekte)

Projektleitung	Titel des Vorhabens	Fördernummer und -organisation	Laufzeit des Projektes	Fördersumme
Natascha Hermann-Kleiter	Orphan receptor NR2F6 as a negative regulator of T cell effector functions	FWF – P23537-B13	36 Monate	€ 255.858,75



8. MUI-START-SYMPOSIUM



1st MUI-START Symposium: Nachwuchsforschung im Austausch

Im Hörsaal der Pharmakologie fand am 15. Juni 2012 das erste MUI-START-Symposium statt. Neben der Präsentation der in der ersten und zweiten Ausschreibungsperiode geförderten MUI-START-Projekte bot die Veranstaltung eine besondere Gelegenheit zum persönlichen Kennenlernen und Erfahrungsaustausch.

18 junge Forscherinnen und Forscher - die LeiterInnen der in der ersten und zweiten MUI-START-Ausschreibungsrunde geförderten Projekte - hatten im Rahmen des Symposiums am 15. Juni Gelegenheit, ihre Forschungsthemen vorzustellen und sich auszutauschen. Das gelungene Zusammentreffen in der Lecture Hall der Pharmakologie war besonders geprägt von lebhaften Diskussionen zwischen den VertreterInnen der verschiedenen biomedizinischen Disziplinen.

Links

MUI-START-Forschungsförderung

<http://www.i-med.ac.at/forschung/MUI-START.html>

Programme and Abstract book 1st MUI-START Symposium

http://www.i-med.ac.at/forschung/files/Abstract_book_MUI-START_neu.pdf

9. STATISTIKEN zu den MUI-START-Projekten (1., 2. und 3. Ausschreibung)

9.1 Genderaspekte

a) Alter der ProjektleiterInnen* zum Zeitpunkt der Antragstellung

Insgesamt haben 14 Frauen und 13 Männer eingereicht.

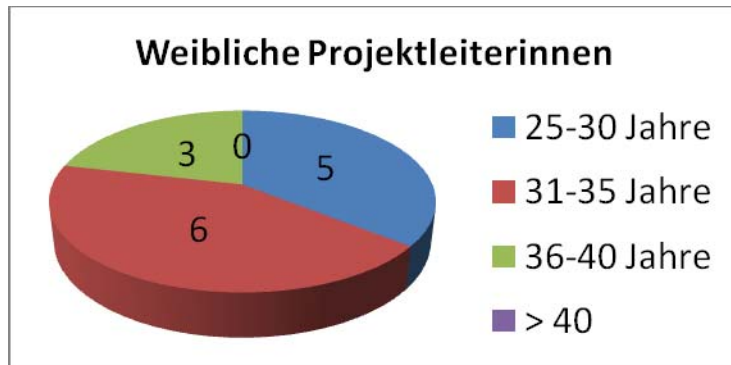


Abb. 1 Weibliche Projektleiterinnen* nach Alter der 3 MUI-START-Antragsperioden

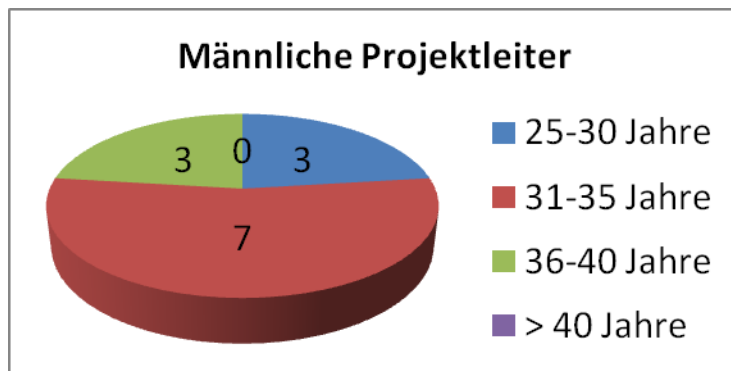


Abb. 2 Männliche Projektleiter* nach Alter der 3 MUI-START-Antragsperioden

b) Anzahl der ProjektleiterInnen*

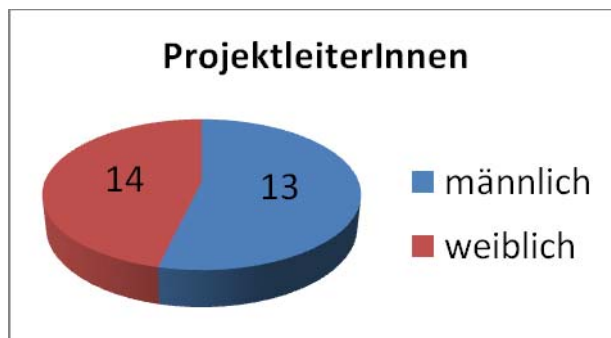


Abb. 3 Anzahl der männlichen und weiblichen Personen, die ein MUI-START-Projekt leiteten.

* Co-AntragstellerInnen wurden nicht berücksichtigt

9.2 Anteil Klinik – Theoretische Institute

c) Anzahl der ProjektleiterInnen* Klinik oder theoretische Institute der MUI-START-Projekte

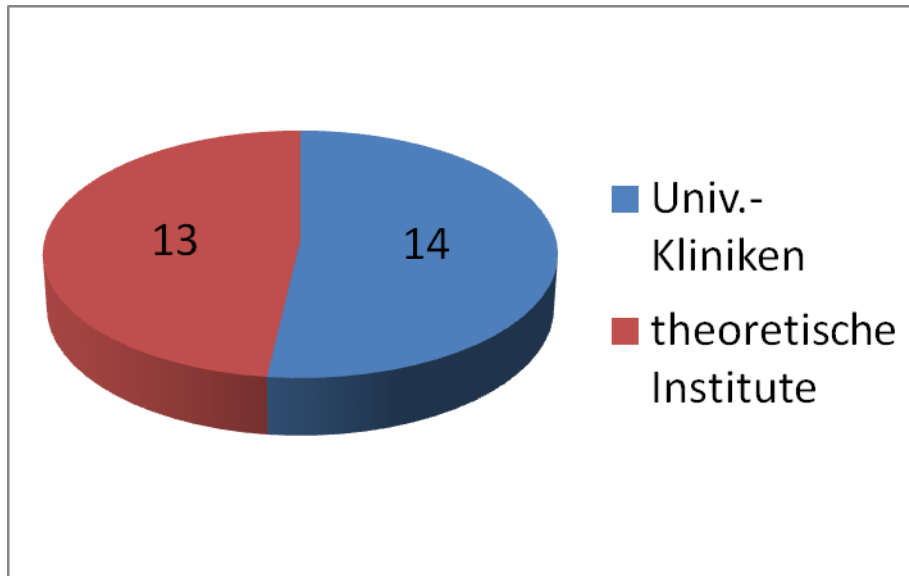


Abb. 4 MUI-START-Projekte der ProjektleiterInnen* aufgeteilt nach Universitätskliniken bzw. Theoretischen Instituten

* Co-AntragstellerInnen wurden nicht berücksichtigt

10. FINANZIELLE ASPEKTE zu MUI-START

8.1 AUSGABEN DER 2012 BEENDETEN MUI-START-PROJEKTE

8.1.1 AUSGABEN der beendeten Projekte Gesamt (in Euro)

1. Antragsperiode

Projektleiter	Personal	Sachmittel/ Investitionen	Gesamt
Hermann -Kleiter Natascha	22.190,20	8.725,10	30.915,30
Borena Wegene	-	9.000,00	9.000,00
Arora Rohit/ Erhart Stefanie	2.667,91	12.714,96	15.382,87
Ploner Christian	6.937,27	22.195,72	29.132,99
GESAMT	31.795,38	52.635,78	84.431,16

2. Antragsperiode

Projektleiter	Personal	Sachm./Inv.	Gesamt
Ploner Andreas	0,00	23.000,00	23.000,00
GESAMT	0,00	23.000,00	23.000,00

8.1.2 AUSGABEN der abgeschlossenen MUI-START-Projekte über die Jahre (in Euro)

1. Antragsperiode

	2011	2012	GESAMT
Personal	21.471,25	10.324,13	31.795,38
Sachmittel/Inv.	36.003,63	16.632,15	52.635,78
GESAMT	57.474,88	26.956,28	84.431,16

2. Antragsperiode

	2011	2012	GESAMT
Personal	0,00	0,00	0,00
Sachmittel/Inv.	23.000,00	0,00	23.000,00
GESAMT	23.000,00	0,00	23.000,00

8.2 AUSGABEN ALLER LAUFENDEN UND ABGESCHLOSSENEN MUI-START-PROJEKTE bis Ende 2012 (in Euro)

1. Antragsperiode

Projektleiter	Personal 2011	Sachm./Inv. 2011	Gesamt 2011	Personal 2012	Sachm./Inv. 2012	Gesamt 2012
Kleiter	11.866,07	4.611,96	16.478,03	10.324,13	4.113,14	14.437,27
Borena	-	7.500,00	7.500,00	-	1.500,00	1.500,00
Arora/Erhart	2.667,91	10.333,20	13.001,11	-	2.381,76	2.381,76
Ploner Ch.	6.937,27	13.558,47	20.495,74	-	8.637,25	8.637,25
Apostolova	2.003,90	10.642,00	12.645,90	16.290,04	17.319,73	33.609,77
Frauscher	1.650,42	26.863,14	28.513,56	4.931,41	10.330,98	15.262,39
Lackner	12.430,80	20.995,75	33.426,55	28.809,74	10.836,61	39.646,35
Puhr	15.279,99	4.819,16	20.099,15	42.946,00	4.144,71	47.090,71
Cima	6.570,29	3.394,56	9.964,85	15.555,03	2.076,24	17.631,27
Öllinger	7.984,23	13.104,96	21.089,19	19.874,06	11.993,69	31.867,75
Manzl	-	12.058,17	12.058,17	6.664,08	18.590,55	25.254,63
Theurl	10.953,84	14.476,57	25.430,41	23.470,21	12.703,17	36.173,38
Schrettl	13.797,73	11.884,52	25.682,25	29.475,08	15.775,14	45.250,22
GESAMT	92.092,45	154.242,46	246.334,91	198.339,78	120.402,97	318.742,75

grau unterlegt beendete Projekte

2. Antragsperiode

Projektleiter	Personal 2011	Sachm./Inv. 2011	Gesamt 2011	Personal 2012	Sachm./Inv. 2012	Gesamt 2012
Ploner A.	-	23.000,00	23.000,00	-	-	-
Clementi	-	6.240,53	6.240,53	-	14.812,37	14.812,37
Hautz	2.091,65	1.907,69	3.999,34	12.742,50	20.176,21	32.918,71
Stichlberger	-	1.957,49	1.957,49	-	-	-
Oberhuber	871,90	5.224,95	6.096,85	9.984,31	2.579,94	12.564,25
GESAMT	2.963,55	38.330,66	41.294,21	22.726,81	37.568,52	60.295,33

3. Antragsperiode

Projektleiter	Personal 2012	Sachm./Inv. 2012	Gesamt 2012
Tischner/Tuzlak	-	6.300,59	6.300,59
Binder	-	7.750,06	7.750,06
Nairz	-	5.817,32	5.817,32
Blatzer	-	2.957,24	2.957,24
Kimpel	-	7.845,42	7.845,42
Sucher	-	7.881,40	7.881,40
Hagenbuchner	-	2.875,03	2.875,03
Schmutzhard	-	3.351,99	3.351,99
Dietmann	-	5.004,00	5.004,00
GESAMT	-	49.783,05	49.783,05

AUSGABEN NACH JAHREN GEGLIEDERT

	2011	2012	GESAMT
Personal	95.056,00	221.066,59	316.122,59
Sachmittel/Inv.	192.573,12	207.754,54	400.327,66
GESAMT	287.629,12	428.821,13	716.450,25

alle Beträge in EUR

Danksagung

Der Bericht wurde zusammengestellt durch das Servicecenter Forschung. Besonderer Dank an:

- PD Dr. Susanne Ebner, die die MUI-START-Projekte betreut und die Begutachtungsverfahren organisiert hat
- Nadine Nössing, die die Berichte der Projektleiter/innen und den Bericht zusammengestellt hat
- Reinhard Tschaut, der den Bericht Korrektur gelesen und die Finanzen zusammengefasst hat

Dr. Peter Josten

Anhang:

Antragsrichtlinien MUI-START

1. Förderperiode:

http://www.i-med.ac.at/forschung/files/Richtlinien_MUI_Start_Antragsperiode_1.pdf

2. Förderperiode:

http://www.i-med.ac.at/forschung/files/Richtlinien_MUI_Start_Antragsperiode_2.pdf

3. Förderperiode

http://www.i-med.ac.at/forschung/files/Richtlinien_MUI_Start_Antragsperiode_3.pdf

4. Förderperiode

http://www.i-med.ac.at/forschung/files/Richtlinien_MUI_Start_Antragsperiode_4.pdf

Kontaktdaten der MUI-START-AntragstellerInnen (abgeschlossene Projekte)

Mag. Dr.rer.nat. Natascha Hermann-Kleiter

Department für Medizinische Genetik, Molekulare und Klinische Pharmakologie
Sektion für Zellgenetik
Medizinische Universität Innsbruck
Peter-Mayr-Straße 1a
6020 Innsbruck
Tel.: 0512/9003-70528
E-Mail: Natascha.Kleiter@i-med.ac.at

Dr. med.univ. Wegene Tamire Borena

Department für Hygiene, Mikrobiologie und Sozialmedizin
Sektion für Virologie
Medizinische Universität Innsbruck
Peter-Mayr-Straße 4b
6020 Innsbruck
Tel.: 0512/9003-71713
E-Mail: Wegene.Borena@i-med.ac.at

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Rohit Arora

Dr.med.univ. Stefanie Erhart
Universitätsklinik für Unfallchirurgie
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
Tel.: 0512/504-22825
E-Mail: Rohit.Arora@uki.at
E-Mail: Stefanie.Erhart@uki.at

Dr.rer.nat. Christian Ploner

Universitätsklinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
Tel.: 0512/504-26448
E-Mail: Christian.Ploner@i-med.ac.at

