

JAHRESBERICHT 2011 / 2012



OE für Forschungsinfrastruktur



Vorwort	3
Die Organisationseinheit für Forschungsinfrastruktur (O-FIS)	5
MUG Forschungsinfrastruktur Roadmap	5
Forschungsinfrastruktur Datenbank des BM:WF	5
Geräteinvestitionen 2011-2012	5
... an den Universitätskliniken „Schwerpunkt Forschung“	5
... in den Core Facilities	7
... im Bereich Biomed. Forschung	7
... im Bereich Allgemeingeräte und Labors	8
Core Facilities	8
... Serviceleistungen	8
... Geräteschulungen	8
O-FIS Personal	8
... Neue / Ausgeschiede MA der O-FIS (B-ZMF)	10
Qualitätsmanagement	12
Abteilung Core Facility FACS/Durchflußzytometrie	13
Funktionseinheit Zellkultur-Facility	14
Abteilung Core Facility Massenspektrometrie	15
Funktionseinheit Proteomics	16
Abteilung Core Facility Mikroskopie	17
Abteilung Core Facility Molekularbiologie	19
Abteilung Core Facility Ultrastrukturanalyse	20
Abteilung Core Facility Clinical Research Center	21
Büro für Bioinformatik	23
Büro für Biostatistik	24
Interdisziplinäre Lösungen und Konzepte	25
Bereich Biobank (B-BB)	27
Bereich Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung (ZMF)	31
Forschungsverfügungsflächen	31
Gerätebetriebskosten ZMF	31
Sonstige ZMF-Kennzahlen	32
ZMF Service Unit	32
Bereich Biomedizinische Forschung (BBF)	33
Forschungsverfügungsflächen	33
Neue Methoden	34
Spezialmethoden/Labors	35
Liste der 20 Top Publikationen (Reihung nach IF) 2011 mit ZMF oder BBF Nutzung	37
Liste der 20 Top Publikationen (Reihung nach IF) 2012 mit ZMF oder BBF Nutzung	39

Mit Jahreswechsel 2010/2011, nach dem Weggang von Univ. Prof. Andreas Tiran, habe ich die Leitung der OE für Forschungsinfrastruktur übernommen; mit Fokus auf die Verantwortungsbereiche ZMF und Biomedizinische Forschung/„Hahnhof“. Die lokalen und internationalen Entwicklungen sowie die Herausforderungen im „Biobanking“ haben die Weiterentwicklung der Biobank als eigenständigen Bereich, mit Univ. Prof. Berthold Huppertz, als neuem Direktor der Biobank Graz erforderlich gemacht.

Die ersten Jahre nach der ZMF Gründung (2004) waren davon geprägt eine moderne Forschungsumgebung aufzubauen. Wesentliches Ziel der zentralen Serviceeinrichtungen ist es die technischen Möglichkeiten durch Implementierung neuer Methoden zu erweitern und einer breiten Schicht an NutzerInnen und Kooperationspartnern zur Verfügung zu stellen.

Die Nachfrage an Core Facility Serviceleistungen steigt kontinuierlich und spiegelt sich in den Auslastungszahlen der „High-End“ Großgeräte wider. Bedingt durch die begrenzt verfügbaren „Operators“ ist jedoch das technische Potential mancher Systeme noch nicht voll ausgeschöpft. Um diesen personellen Engpass bedarfsoptimiert korrigieren zu können, werden die erbrachten Auftragsanalysen verrechnet (!MUG intern ausschließlich die direkten Analysekosten!). Die dadurch erzielten Einnahmen werden ausschließlich dazu verwendet Drittmittelpersonal anzustellen um die Servicekapazitäten auszubauen.

Auch künftig wird die Ersatz-/Neuanschaffung von Großgeräten ein sorgfältiges Abwiegen von wissenschaftlicher Notwendigkeit, wirtschaftlicher Machbarkeit und Zweckmäßigkeit sein. Dazu sind transparente Kriterien in die Entscheidungsfindung einzubinden. Konsequenterweise kann nur eine

Evaluierung des mit Investitionen verbundenen wissenschaftlichen Outputs letztlich Anschaffungen objektiv bewerten.

Der signifikant angestiegene wissenschaftliche Erfolg unserer Universität in den vergangenen Jahren ist ein Ergebnis der engen und immer effektiver werdenden interdisziplinären Zusammenarbeit mehrerer wissenschaftlicher und technischer „Väter und Mütter“ entlang des Projektverlaufes von der Antragstellung bis zur wissenschaftlichen Verwertung der Forschungsergebnisse. Das Zusammenspiel von medizinisch-klinischem Know-How und wissenschaftlich-methodischer Kompetenz der Abteilungen/Core Facilities hat auch im abgelaufenen Jahr wiederholt zu Top-Publikationen geführt.

Mich freut besonders, dass Core Facilities sich auch international als kompetente Kooperationspartner profilieren konnten, oder im Rahmen von Projektanträgen von Gutachtern explizit als wesentliches „Asset“ zur Sicherstellung einer qualitativ hochwertigen Analytik bezeichnet werden.

Als Leiter der forschungsunterstützenden Bereiche bedanke ich mich für die Zusammenarbeit in den vergangenen beiden Jahren und blicke den Herausforderungen für die Leistungsvereinbarungsperiode 2013-15 positiv entgegen.

Ihr/Dein



Christian Güllly
Leitung O-FIS
Tel.: +43-(0)316-385 73001
christian.guelly@medunigraz.at

Die OE für Forschungsinfrastruktur umfasst die Bereiche Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung/ZMF („Forschungsverfügungsflächen der Klinik“), Biomedizinische Forschung (Tierbiologie/Hahnhof), die MUG Biobank Graz sowie die Abteilungen/Core Facilities als zentrale forschungsunterstützende Serviceeinheiten.

MUG Forschungsinfrastruktur Roadmap

2011/12 wurden alle im Rahmen der jährlichen Investitionserhebung eingereichten Infrastrukturansuchen >50T€ aus dem klinischen und vorklinischen Forschungsbereich, sowie der O-FIS zentral in einer Großgeräte-Roadmap erfasst und aktualisiert. Primär basiert die MUG Roadmap auf den Strategiepapieren der MUG Forschungsfelder. Vier kritische Technologiesektoren haben sich dabei herauskristallisiert:

- Imaging (Zell- und Funktionelle Analytik: Mikroskopie, Elektronenmikroskopie, Durchflusszytometrie)
- Molekularbiologie (Genomik&Transkriptomik)
- Massenspektrometrie
- Klinische/Präklinische Bildgebung und Biomodelle

Forschungsinfrastruktur Datenbank des BM:WF

Das Bundesministerium für Wissenschaft hat die österreichischen Universitäten und Hochschulen 2011 aufgefordert, die kritischen Forschungsinfrastrukturen (biol. Sammlungen, Datenbanken, Core Facilities) und Großgeräte (>100T€) in einer nationalen Datenbank anzu-

führen. Mit der Unterstützung durch die Verantwortlichen in den Kliniken und Instituten ist es gelungen Forschungsinfrastrukturen im Anschaffungswert von ~21,3 Mio. € in der Datenbank abzubilden.

Diese Daten zeigen auch klar die Notwendigkeit eines durchdachten Re-Investitionsprogrammes auf. Für die MUG bedeutet das immerhin, dass bei einer durchschnittlichen Nutzungsdauer von 10 Jahren jährliche Investitionen von ~2,1 Mio. € allein in Großgeräte erforderlich wären um die aktuelle technologische Breite zu erhalten.

Geräteinvestitionen 2011-2012

... an den Universtitätskliniken
„Schwerpunkt Forschung“

Im Rahmen der paktierten Medizintechnik Investitionen wurden jährlich je 500T€ in Forschungsgeräte am Klinikum investiert. Die budgetäre Zuordnung erfolgte wie in den vergangenen Jahren ausschließlich nach forschungsleistungsorientierten Kriterien.

2011	
Univ.-Klinik f. Kinder- u. Jugendheilkunde	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiefkühlschrank, Ultra Low Freezer -86°C ▪ Pulmo Vista 500 Monitor (u. 50% Kinderradiologie) ▪ Nahinfrarotspektroskopie-Gerät
Univ.Klinik für Radiologie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elektrophoresekammer inkl. Zubehör ▪ Pulmo Vista 500 Monitor ▪ CT-Injektor
Univ. Klinik f. Kinder- und Jugendchirurgie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Intravitalmikroskop Teil II (Teil I bereits 2010)
Univ. Klinik f. Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Narkosegerät ▪ Data Acquisition system ▪ Gefrierschrank

Univ. Klinik f. Frauenheilkunde u. Geburtshilfe	<ul style="list-style-type: none"> Durchlichtmikroskop f. Fluoreszenzanwendungen Vakuum Konzentrador ph-Meter Elektrophoreseinheit (Powersupply+2 Kammern) Heizplatte für Zellkultur
Univ.Klinik f. Innere Medizin	<ul style="list-style-type: none"> Synergy HT Multi-Detector Microplate Reader Myograph zur pharmakologischen Testung, explantierter Kommunalgefäße Echokardiographiegerät Elektrogastrographiergerät für Mobilitätsforschung Gradientencyler - peqSTAR 96 HPL Gradient Med. Kleinenzentrifuge Heraeus
Univ.Klinik f. Orthopädie u. orthop. Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Olympus Routinenmikroskop CX41 Olympus SC30 Livebildkamera Olympus E330 digitale Spiegelreflexkamera
Univ. Klinik f. Dermatologie u. Venerologie	<ul style="list-style-type: none"> NanoDrop 2000c Multiskan FC m. zusätzl. Filtern f. 570 u. 492 nm (Microplate Fotometer) Primos lite Fotofinder Mediscope Body Erweiterung
Univ. Augenklinik	<ul style="list-style-type: none"> Upgrade Static & Dynamic Vessel Analyzer
Univ. Klinik f. Neurologie	<ul style="list-style-type: none"> Kofinanzierung IonTorrent
Univ.-Klinik f. Med. Psychologie & Psychotherapie	<ul style="list-style-type: none"> Biofeedback Anlage
Univ. Klinik f. Anästhesiologie u. Intensivmedizin	<ul style="list-style-type: none"> Bridge-Verstärker mit DCC Modus, USB-A/D-Wandler MP 285 Robotic Micromanipulator

Univ.Klinik f. Orthopädie u. orthop. Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Mini-Protean Tetra Cell Gel System inkl. Mini Trans-Blot Core Assembly
2012	
Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde	<ul style="list-style-type: none"> Teilfinanzierung Massenspektrometer bzw. Peripheriegeräte
Univ. Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Pro EMG Analyse Software PlugIn USB Interface Analog-Digitalwandler für 16 Kanäle mit Treiber u. Visualtion VELP Vortex Mixer Typ Wizard/SICCO-Auto-Star-Exsikkator Kalibrationsobjekt (Vicon und Basler Kameras)
Univ. Klinik für Zahn-, Mund- u. Kieferheilkunde; Zahnersatzkunde	<ul style="list-style-type: none"> Fotonda Fidelis Plus III Chirurgischer Laser
Univ. Klinik für Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Transkutaner-pO2 Blutgasm. 2 Stk. Tragbare Mikro-dialysepumpen
Univ. Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe	<ul style="list-style-type: none"> 2 Stk. Tragbares 24h Blutdruckmessgerät Fluoreszenzmikroskop CASY Model TT 150 µm Präzisionsmeßkapillare
Univ.Klinik für Innere Medizin	<ul style="list-style-type: none"> Fibroscan 502 Touch inkl. CAP u. M-Sonde
Univ.Klinik für Innere Medizin	<ul style="list-style-type: none"> AngE Angio Experience Professional (8-Kanal Segmentoszillographie) Hitado SuperGL2 für Glukosemessungen Sanyo VipR Plus Freezer -86°C MSR-PU MyoStretcher NanoDrop ND-2000 UV/Vis-Spektralphotometer Patch-Clamp Verstärker EPC10 Western Blot Ergänzung

Univ.Klinik für Orthopädie und orthop. Chirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Binder CO2-Inkubator mit Heißluft-Sterilisation Modell CB 53 mit O2 Regelung Vaccubrand Flüssigabsaugsystem Modell BVC control Heidolph Schüttelgerät Modell Polymax 1040 (10°) Mini Protean Tetra Cell Gel System inkl. Mini Trans-Blot Core Assembly
Univ. Klinik für Dermatologie und Venerologie	<ul style="list-style-type: none"> MF-ChemiBIS 2.0
Univ. Augenklinik	<ul style="list-style-type: none"> Oculus Keratograph 77000 5M
Univ. Klinik f. Neurochirurgie	<ul style="list-style-type: none"> Mikrobiologische Sicherheitswerkbank Herasafe
Univ. Klinik f. Med. Psychologie & Psychotherapie	<ul style="list-style-type: none"> Mobil O Graph
Univ. Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin	<ul style="list-style-type: none"> Druck-Volumen System für Kleintiere m. Mikroskop f. d. Präparation u. Narkosegerät
KIMCL	<ul style="list-style-type: none"> CO2 Inkubator Modell CB 150
Univ. Klinik f. Strahlentherapie-Radioonkologie	<ul style="list-style-type: none"> PatientInnenimmobilisierung u. Kamerahalterung f. Eye-Tracking

... in den Core Facilities

2011	
GS Titanium EMPCR Shaker Adapter MV	
STATA Software	
Handheld Magnetic Separator Block	
Steuercomputer Thermo	
xCelligence System RTCA DP Instrument	
Gesamtinvestitionssumme	€ 46.119,69
2012	
GEM Premier 3000 Blutgasmessgerät	

Digitalkamera PEN E-PM1	
Gamma-XL Monitor	
EKG-Schreiber-Gerät MAC 1600	
MetaMax 3B Blutgasanalyzesystem	
Objektivschutz Axiovert M200 Mikroskop	
CMOS-Kamera/Joystick für Tissue-FAXS Workstation	
Mikrotiterplatten Autosampler	
Raumtrennschiene inkl. Raumtrennvorhang	
pH Meter inkl. Elektrode	
Objektiv EC Plan-Neofluar 40x, Gewinde W0,8x1/36"	
Ultramikrotom	
Gesamtinvestitionssumme	€ 108.421,56

... im Bereich Biomed. Forschung

2011	
2x Small Animal Ventilator SAV03	
4x Edelstahlgestelle (Techniplast)	
Wärmematte small Rodent (TSE)	
Kleintieranästhesie Rothacher Zubehör	
Telemetriesystem small Rodents (50% aus Projektdrittmitteln finanziert)	
2x OP-Lampen	
Gesamtinvestitionssumme	€ 44.766,91

2012	
Fahrbarer Flaschenwagen	
Kryo-Lagertank - Gefäß zur Lagerung für Flüssigstickstoff	
Combi-vet Anästhesie Gerät Digiflow	
Membran-Vakuumpumpe	
C-Bogen Philips	
Restrainer Kaninchen	
Gefrierschrank -4C	
Edelstahl-Gestell für Mäusehaltung	
Gesamtinvestitionssumme	€ 21.271,20

... im Bereich ZMF-Allgemeingeräte und Labors

2011	
Kühl-und Gefrierschränke	
Gesamtsumme	€ 18.188,85

2012	
Kühl-und Gefrierschränke	
Zentrifugen	
Gesamtsumme	€ 13.655,44

Core Facilities

... Serviceleistungen

2011 wurden 262 Auftragsanalysen/Services in den Core Facilities durchgeführt. Davon wurden 182 Services/Auftragsanalysen von MUG-internen Auftraggebern angefordert. Der Anteil an Services für Externe, zumeist akademische Kollaborationspartner innerhalb Graz, betrug 30,5% (80/262). Der Gesamterlös der Serviceanalytik lag bei € 348 986,31, wovon der externe Serviceanteil 42% der Erlöse erbrachte.

2011	
MUG-interne Services/Analysen	182
Services/Analysen f. Externe	80
Analysen/Services gesamt	262

Erlöse interne	€ 202.126,65
Erlöse externe	€ 146.859,66
Gesamtsumme	€ 348.986,31

2012	
MUG-interne Services/Analysen	220
Services/Analysen f. Externe	80
Analysen/Services gesamt	300

Erlöse interne	€ 198.555,21
Erlöse externe	€ 128.195,95
Gesamtsumme	€ 326.751,16

... Geräteschulungen

2011		
Geräte-schulungen	Anzahl der Schulungen	Teilnehmer-Innen
1. Quartal	64	121
2. Quartal	79	118
3. Quartal	62	132
4. Quartal	62	86
	267	457

2012		
Geräte-schulungen	Anzahl der Schulungen	Teilnehmer-Innen
1. Quartal	71	120
2. Quartal	57	85
3. Quartal	71	88
4. Quartal	45	71
	244	364

O-FIS Personal

Die Vorgaben aus dem Konsolidierungsplan der MUG forderten zu Jahreswechsel 2010/2011 einen Stellenabbau von 3 VZÄ im Bereich des ZMF (Soll: 28,4 VZÄ). Durch „natürliche Abgänge“ konnten Kündigungen vermieden werden, führten aber in der Einheiten CF-Molekularbiologie, CF-Durchflußzytometrie/FACS und „Audiovisuelle Einheit“ zur Personalreduktion und damit einem Leistungsverlust. 2012 hat sich die Personalsituation für die forschungsunterstützenden Einheiten wieder leicht verbessert.

Personalzahlen in VZÄ (Stichtag: 31.12.2011/2012) in den 3 Bereichen der O-FIS

B-ZMF	2010	2011	2012
Akad. Personal	9,75	7,25	8,38
Technisches Personal	11,50	11,03	12,63
Sonstige	8,00	7,00	7
Gesamt	29,25	25,28	28,01

B-BF			
	2010	2011	2012
Akad. Personal	3	4	4
Technisches Personal	10	10	9
Sonstige	3	3	7
Gesamt	16	17	20

B-BB			
	2010	2011	2012
Akad. Personal	2	2,25	4
Technisches Personal	3,5	4,5	4,25
Sonstige	1,5	1,7	2,7
Gesamt	7	8,45	10,95

Drittmittelfinanziertes Personal			
	2010	2011	2012
B-ZMF	13,55	5,15	6,05
B-BF	0	2	4
BB	4,75	6,25	8,4



Dr. Ingeborg Klymiuk
Leiterin
Core Facility
Molekularbiologie
seit 05/2011

Die Schwerpunkte ihrer Tätigkeit liegen in der Unterstützung bei der Planung und Ausführung von wissenschaftlichen Projekten mit molekularbiologischen Fragestellungen.



Elisabeth Pritz
BMA
Core Facility
Ultrastrukturanalyse
seit 01/2012

Zu Ihren Aufgaben gehört die Probenvorbereitung für die Elektronenmikroskopie und Elektronentomographie. Des Weiteren ist sie in die Entwicklung neuer Methoden involviert.



Katharina Eberhard, Msc
Biostatistikerin
Büro für Biostatistik
seit 05/2011

Zu den primären Aufgaben zählt die statistische Betreuung von Forschungsprojekten. Neben der fachlichen Beratung liegt der Schwerpunkt unserer neuen Mitarbeiterin in der inferenzstatistischen Datenanalyse.



Mag. Barbara Ofner
Akademische Referentin
O-FIS/ZMF
seit 07/2012

Sie ist studierte Juristin und unterstützt den Leiter der O-FIS in rechtlichen und strategischen Fragen. Zudem ist Frau Mag. Ofner Anlaufstelle für die Projektadministration und die Flächenkoordination am ZMF.



Katharina Meditz
MTA
Core Facility FACS
seit 08/2011

Sie arbeitet schwerpunktmäßig in der Cell Culture Facility. Im Flow-Bereich führt sie Mehrfarbanalysen samt Auswertung der erhaltenen Daten durch. Zusätzlich betreut sie noch die S2/S3 Labore und das Radionuklidlabor.



Dr. Sigrid Deller
Leiterin
Core Facility
Clinical Research Center
seit 09/2012

Die Kernaufgaben umfassen die Akquisition, Planung und Durchführung von klinischen Studien (Phase I+II). Des Weiteren zählen Qualitätsmanagement sowie die Durchführung von internen Audits zum Tätigkeitsbereich.



Barbara Leopold
BMA
Core Facility FACS
seit 10/2012

Der Tätigkeitsbereich umfasst in erster Linie die Gerätebetreuung und die Durchführung von flowzytometrischen Analysen inklusive Auswertung der erhaltenen Daten sowie die Sortierung von Zellen. Weiters ist sie verantwortlich für Multiplex-Analysen und immunhistochemische Färbungen.



Jennifer Ober
BMA
Core Facility FACS
seit 10/2012

Zu Ihren Hauptaufgaben gehören die Gerätebetreuung und die Sortierung von Zellen am FACSaria und autoMACS. Weiters werden von ihr flowzytometrische Analysen am FACS-Calibur inklusive Auswertung der erhaltenen Messdaten durchgeführt. Zusätzlich betreut sie das von der Cell Culture Facility angebotene Service der Mykoplasmandetektion.



Melanie Schrei
Chemilabortechniker-
lehrling Core Facility
Massenspektrometrie
seit 11/2012

Ausgeschiedene
MitarbeiterInnen

Diana Mujk

Alexandra Novak

Mag. Antonia Griesbacher

Ruth Juric-Reithofer

Mag. Daniela Kleinschek

Heike Knausz

Carina Fischer

Qualitätsmanagement

Das O-FIS-weite QM-System (ISO9001:2008) wurde 2011 im Rahmen des externen Überwachungsaudits begutachtet und für ein weiteres Jahr zertifiziert. Im Rahmen der MUG-weiten Gesamtzertifizierung durch die AQA war die OE in die Vorbereitungen und Durchführung des QM Projekts der MUG involviert. Auch bei diesem externen Audit ergaben sich interessante Hinweise die den Kern eines kontinuierlichen Verbesserungsprozesses darstellen, mit der Zielsetzung die forschungsunterstützenden Leistungen auf höchstem Qualitätslevel auch weiterhin zu gewährleisten.

Im Jahr 2012 wurde das QM-System auf die neu gegründete Core Facility Clinical Research Center erweitert und das QM - System der OFIS erfolgreich für die nächsten 3 Jahre re-zertifiziert.



Die Core Facility FACS bietet Analysen und Services in den Bereichen Flowzytometrie und Zellkultur an. Im Jahr 2011 wurde die Ausrüstung des Cellsorters Aria I auf Aria II vorgenommen, wodurch nun auch Sortierungen von lebenden Zellen nach DNA-Ploidie bzw. Zellzyklusstadium möglich sind. Außerdem weist das Gerät nun eine gegenüber der Erstausführung deutlich verbesserte Stabilität auf. Der Cellsorter ist das Gerät mit der derzeit höchsten Auslastung in der Core Facility. Das Sortieren von Immunzellen, von transfektierten Zellen und die Einzelzell-Sortierung gehören zu den häufigsten Applikationen. Auf dem Gebiet der flowzytometrischen Analyse wurde das Methodenportfolio um die Messung der sog. „Side population“ zur Detektion von hämatopoietischen und Tumor-Stammzellen sowie um die Messung von Apoptose mittels Tunel- und PARP-Assay erweitert. Zu den am häufigsten verwendeten Methoden zählen die Messung von Apoptose, DNA-Index, Zellzyklus, Zellproliferation und die Immunphänotypisierung. Durch die regelmäßige Teilnahme am nationalen Rundversuch „Flowzytometrie“ der Öquasta erfolgte eine unabhängige Evaluierung der hohen Qualitätsstandards der Core Facility.

Die Infrastruktur der Core Facility beinhaltet auch eine Luminex xMAP™ Plattform, mit der eine simultane Analyse von bis zu 100 Parametern (via Antikörper-Antigen Reaktion oder Protein-Protein Wechselwirkung) in einer Probe und einem Messvorgang möglich ist. Die Plattform wurde - einem Trend folgend - um eine magnetische Separationseinheit erweitert, wodurch nun auch auf magnetischen Beads basierende Assays eingesetzt werden können. Damit verbunden sind eine deutliche Verbesserung in Bezug auf Sensitivität und Reproduzierbarkeit.

Die Mitglieder der Core Facility wirkten in den Jahren 2011-2012 bei insgesamt 15 Publikati-

onen (Gesamt-Impact Factor: 54) als Autoren mit.

Von 20.-21. September 2012 veranstaltete die Core Facility als Gastgeber und Mitorganisator die Jahrestagung „Flow Time 2012“ der Österreichischen Gesellschaft für Zytometrie (OEGfZ) zum ersten Mal in Graz. Die Veranstaltung bestehend aus Vorträgen und Workshops wurde im Neuen Hörsaalzentrum des LKH-Univ.-Klinikums abgehalten und brachte eine für diese Jahrestagung bisher noch nie dagewesene Teilnehmerzahl.

Der Berichtszeitraum war im Besonderen geprägt durch den Verlust von insgesamt drei erfahrenen Mitarbeiterinnen auf Grund von Kündigung bzw. Mutterschaftskarenz und der in der weiteren Folge verzögerten Nachbesetzung mit nur zwei neuen Mitarbeiterinnen. Nur auf Grund des hohen persönlichen Einsatzes des restlichen Teams konnte eine allzu hohe Verminderung der Leistungsbilanz und der Verlust von wertvollem Know-how in dieser Zeit verhindert werden. Mittlerweile wurde ein neues Core Facility Team formiert (Seite 9-10). Somit ist die kontinuierliche Versorgung der MUG-Forschergruppen mit den Leistungen der Core Facility wieder gewährleistet.

Heimo Strohmaier

Tel.: +43-(0)316-385 73013
heimo.strohmaier@medunigraz.at

Funktionseinheit Zellkultur-Facility

Die Zellkultur-Facility konnte ihren Bestand an Zelllinien (MUG-Zellbank), die den ForscherInnen der MUG zur Verfügung stehen, auf 134 Linien ausbauen. Zu den am häufigsten in Anspruch genommenen Serviceleistungen gehörten das Hochzüchten, Verschicken und Lagern von Zellen sowie die Etablierung und Charakterisierung von Zelllinien. In Kooperation mit dem Institut für Orthopädie konnte die weltweit erst zweite Chordomzelllinie, MUG-Chor1, (Int J Oncol 40(2):443-51, 2011) etabliert werden. Diese Zelllinie wurde von der amerikanischen Chordoma-Foundation mit einem Preis von 10.000 Dollar prämiert. Das Methodenportfolio wurde um die Züchtung von Primärzellen aus Hautbiopsien, Sphäroidkulturen, 3-D Modellen, Xenotransplantatmodellen und transiente Transfektionen mit siRNA erweitert. Im Rahmen einer interdisziplinären und Core Facility- übergreifenden Zusammenarbeit konnte die Zellkultur-Facility zu einer Publikation im American Journal of Human Genetics (88, 99-105; 2011) beitragen. Zusätzlich zu den bereits bestehenden Screening-Dienstleistungen, wie Mycoplasmen- und Endotoxin-Detektion, wird die Short Tandem Repeat - DNA Fingerprint-Analyse (STR), ein wichtiges Instrument für die Identifizierung und Validierung von Zelllinien, welche in zunehmenden Maße von namhaften Journalen für Publikationen gefordert wird, angeboten.

Ein kostenloser Zellkultur-Basiskurs für MUG-Bedienstete wurde in das interne Weiterbildungsprogramm der MUG aufgenommen. Ende des letzten Jahres wurde die Infrastruktur der Zellkultur-Facility mit dem xCelligence System der Firma Roche erweitert. Mit Hilfe dieses Real-time Zellanalysegeräts ist es möglich, zelluläre Prozesse wie Zellproliferation,

Adhäsion, Toxizität, Rezeptor-vermittelte Signaltransduktion sowie Zellinvasion und Zellmigration in Echtzeit zu detektieren.



Beate Rinner

Tel.: +43-(0)316-385 73524
beate.rinner@medunigraz.at

Abteilung Core Facility Massenspektrometrie

Die Infrastrukturausstattung der Core Facility Massenspektrometrie konnte im Jahr 2011 um die LTQ-Orbitrap Velos (Thermo Scientific) aus dem EFRE Programm erweitert werden. Dieses ultrahochauflösende Massenspektrometer wird gleichermaßen für lipidomische Shotgun Analysen und für proteomische Analysen genutzt. Mit dem LTQ-FT und dem TSQ sind überdies die beiden publikationsmäßig outputstärksten Massenspektrometer der MUG in der Core Facility angesiedelt, was für eine hervorragende zentrale Nutzung der Core Facility spricht.

Die bereits seit 2 Jahren in Entwicklung befindliche Lipidomics Plattform am Ionenzyklotron konnte 2011 erfolgreich abgeschlossen werden. Die massenspektrometrische Messplattform wurde im Journal of Lipid Research veröffentlicht und die für die dazugehörige Datenauswertung in Zusammenarbeit mit der TU Graz entwickelte Software (Lipid Data Analyzer) wurde in Bioinformatics publiziert. Die dazugehörige Probenvorbereitung mit SPE wurde im Journal of Separation Science veröffentlicht. Zusätzlich wurden 2011 und 2012 LC-MS Methoden für die Analyse von Phosphoenolpyruvat, Illoprost und Endocannabinoiden entwickelt, wobei vor allem den Endocannabinoiden im Rahmen des Forschungsfeldes Kardiovaskuläre Erkrankungen als zentrale Methode besondere Bedeutung zukommt.

Eine hochempfindliche LC-MS Methode zur Bestimmung von Phosphatidsäure, Lyso-phosphatidsäure und Sphingosin-1-phosphat steht in ihrer Entwicklung knapp vor Abschluss, und sollte für diese Lipide verbesserte Nachweisgrenzen bringen.

Im Jahr 2011 entwickelte sich die Bestimmung von Gesamtlipidprofilen am LTQ-FT trotz ihres hohen Personalaufwandes immer mehr zum Rückgrat der lipidomischen Analytik. Weitere wesentliche lipidomische Standard-

methoden im Portfolio der Core Facility sind die Bestimmung von Fettsäuren mittels GC-MS sowie die Bestimmung von Phospholipiden und Ceramiden mittels LC-MS.

Das Jahr 2012 war zusätzlich zu diesen Methoden gekennzeichnet von zwei größeren Projekten, das eine ist die Teilnahme am FFG geförderten Projekt „VW-Kombi“ in dessen Rahmen neue Vlies-Wirkstoffkombinationen für die Chirurgie hergestellt und charakterisiert werden sollten. Das andere größere Projekt war die Arbeit an der Quantifizierung von Angiotensin II mittels LC-MS.

In den Jahren 2011 und 2012 entstanden insgesamt 35 Publikationen mit Autorenbeteiligung aus der Core Facility Massenspektrometrie mit einem durchschnittlichen Impact Factor von 5,1, davon sind 18 Arbeiten der Funktionseinheit Proteomics zuzurechnen.

Der internationale aber auch der lokale Trend geht immer stärker in Richtung Vernetzung von Messzentren. Die federführende Beteiligung der CF am europäischen Lipidomics Konsortium zur Standardisierung von Messtechnologie und Datenbankannotation ist in diesem Rahmen erwähnenswert. Für die Qualität der Analytik und den internationalen Ruf der CF sprechen aber mittlerweile auch die vielen international renommierten Kooperationspartner. Des Weiteren war die CF-MS 2012 bereits zum zweiten Mal Gastgeber für das ‚Graz Lipid Mass Spec Meeting‘, welches in der europäischen Lipidomics Szene mittlerweile zu einem Fixpunkt wurde.



Harald Köfeler

Tel.: +43-(0)316-385 73005
harald.koefeler@medunigraz.at

Funktionseinheit Proteomics

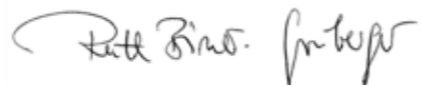
Der Bereich Proteomics ist in Zusammenarbeit mit dem Institut für Pathologie durch einen starken wissenschaftlichen Fokus im Bereich „Funktioneller Proteomics“ gekennzeichnet und leistet auf diesem Gebiet international anerkannte Pionierarbeit (Schittmayer and Birner-Gruenberger, *Mass Spec. Rev.* 2012; Birner-Gruenberger et al, *Insect Biochem. Mol. Biol.* 2012). Dabei steht die globale Analyse von Proteinfunktion im Mittelpunkt, wobei der Schwerpunkt auf der Aufklärung des Lipidstoffwechsels liegt. Im Bereich der aktivitätsbasierten Proteomics haben wir die in vivo Detektion von Lipase-Aktivitäten realisiert, insbesondere auch deren subzelluläre Lokalisation (Viertler et al., *Bioorg. Med. Chem.* 2012).

Im September 2012 organisierten wir das „10th Austrian Proteomic Research Symposium“ zum ersten Mal in Graz (<http://aprs2012.tugraz.at/>) mit dem speziellen Fokus auf Funktioneller Proteomics.

Neben den etablierten Standardmethoden, wie zum Beispiel der Proteinidentifikation aus gelösten Proben, aus dem Gel oder vom Blot, sowie der vergleichenden Proteomanalyse mittels differentieller zweidimensionaler Gelelektrophorese (DIGE), wurden spezielle quantitative massenspektrometrische Methoden, insbesondere markierungsfreie aber auch metabolische und chemische Markierungen eingeführt (Holzer et al, *J Lipid Res.* 2012, Holzer et al, *J Am Soc Nephrol.* 2011). Ein wichtiges Augenmerk lag auch auf der Analyse von Proteinmodifikationen. Insbesondere die Lage von Disulfidbrücken, Phosphorylierung, Acetylierung und Sumoylierung war für uns von besonderem Interesse (Roessl et al., *Biotechnol. J.* 2012, Unterweger et al, *Bioconjug Chem.* 2012, Fuchs et al, *Adv. Synth. Catal.* 2011, Jus et al, *MATER SCI ENG C.* 2011). Wei-

ters haben wir unser Wissen um die De Novo Sequenzierung von unbekannt Proteinen, ohne Proteindatenbankeinträge, erweitert (Birner-Grünberger et al., *Proteomics* 2012, Monje et al., *Proteomics* 2012, Hissa et al, *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.* 2012, Schober et al, *Org Lett.* 2011).

Laufende Großprojekte sind das FFG/Comet K2-Center „Austrian Center of Industrial Biotechnology“ (ACIB, 2010-2014; <http://www.acib.at>), das FWF Doktoratskolleg „Metabolic and Cardiovascular Disease“ (DK-MCD, 2010-2014; http://www.meduni-graz.at/DK_MCD/), und das EU RP 7 Projekt „Standardization and improvement of generic pre-analytical tools and procedures for in vitro diagnostics“ (SPIDIA, 2011-2013; <http://www.spidia.eu/>). Das FFG/GEN-AU Projekt „Genomics of Lipid-associated Disorders 3“ (GOLD3, 2009-2012; <http://gold.uni-graz.at/>) wurde letztes Jahr erfolgreich abgeschlossen.



Ruth Birner-Grünberger

Tel.: +43-(0)316-385 72962
ruth.birner-gruenberger@medunigraz.at

Hauptsächlich angewandte Methoden: An der CF werden vor allem Untersuchungen zur intrazellulären Lokalisation mittels Mehrfachmarkierungen und die Darstellung von zellulären Veränderungen in Anwesenheit bestimmter Reize durchgeführt.

Neue Methoden: Es wurden weitere zell-basierte Assays (GSH-Bestimmung, hPRT) sowie immuncytochemische Färbungen und Zellorganellen-Funktionsfärbungen entwickelt.

Spezialmethoden: An der CF wurden spezielle Kultivierungs- und Expositionsmethoden für Zellen etabliert. Zum einen war dies die Langzeitkultivierung auf Mikrocarriern mittels BioLevigator® und zum anderen die physiologische Kultivierung und Exposition von Zellen des Atemtraktes durch Kultivierung an der Luft/Flüssigkeitsgrenze und Exposition mittels des VitroCell® Systems.



Kooperationen in gemeinsamen Projekten NANO-HEALTH (FFG Research Cluster, Koord. PD Dr. Frank Sinner), Entwicklung von rasch zerfallenden Mikropellets zur individuellen Dosierung und Steigerung der Sicherheit von geschlechter-spezifischen Medikationen (FEMTech FTI Projekt, Koord: Dr. Eva Roblegg), Nanomaterialien- Chancen und Risiken einer neuen Dimension (Sparkling Science Projekt, Koord. Dr. S. Mühlegger) Entwicklung, Charakterisierung und Validierung neuer Vliesstoff-Wirkstoff-Kombinationen

für die medizinische Anwendung im Knochen- und Weichteilgewebe (BRIDGE-Projekt, Koord: PD Dr. Weinberg), NANOFAT:

Neue Hoffnung im Kampf gegen Adipositas: MicroRNA Drug Delivery für die Steigerung der Fettverbrennung im Fettgewebe (HTI, PI: Dr. Marcel Scheideler), Entwicklung von biofunktionellen (Kapselbildung-vermeidenden und antibakteriellen) Barriere-Schutzschichten für das Packaging von in-vivo Sensoren und Aktuatoren (HTI, PI: Dr. Jürgen Lackner)

TOP-Publikationen mit Beteiligung des CF Stammpersonals:

Auer-Grumbach, M; Weger, M; Fink-Puches, R; Papic, L; Fröhlich, E; Auer-Grumbach, P; El Shabrawi-Caelen, L; Schabhüttl, M; Windpassinger, C; Senderek, J; Budka, H; Trajanoski, S; Janecke, AR; Haas, A; Metze, D; Pieber, TR; Guelly, C. Fibulin-5 mutations link inherited neuropathies, age-related macular degeneration and hyperelastic skin. *Brain.* 2011; 134(Pt 6):1839-1852

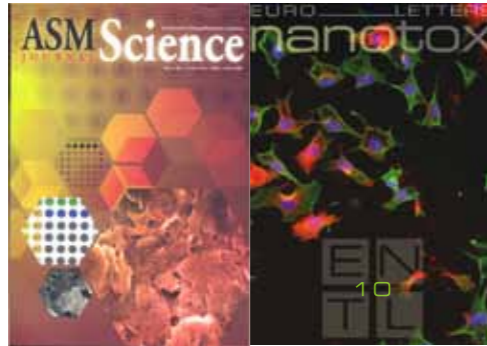
Luschnig-Schratl, P; Sturm, EM; Konya, V; Philipose, S; Marsche, G; Fröhlich, E; Samberger, C; Lang-Loidolt, D; Gattenlöhner, S; Lippe, IT; Peskar, BA; Schuligoi, R; Heinemann, A. EP4 receptor stimulation down-regulates human eosinophil function. *Cell Mol Life Sci.* 2011; 68(21): 3573-3587.

Fröhlich, E; Meindl, C; Roblegg, E; Ebner, B; Absenger, M; Pieber, TR. Action of polystyrene nanoparticles of different sizes on lysosomal function and integrity. *Part Fibre Toxicol* 2012; 9:26

Teubl, BJ; Meindl, M; Eitzelmayr, A; Zimmer, A; Fröhlich, E; Roblegg, E. In-vitro Permeability Studies of Neutrally Charged Polystyrene Particles Through the Buccal Mucosa *Small* 2012; DOI: 10.1002/sml.201201789

BioLevigator® zur Kultivierung von Zellen über 4 Wochen.

Mitgestaltung von Journal-Covern



Eleonore Fröhlich

Tel.: +43-(0)316-385 73011
eleonore.froehlich@medunigraz.at

Die Core Facility Molekularbiologie bietet Services im Bereich der DNA und RNA Analysen an. In den Jahren 2011-2012 wurden 199 Analyseservices für interne (70%) und externe (30%) Auftraggeber durchgeführt. Trotz Reduktion unseres Personalstandes um zwei Mitarbeiterinnen, konnte das Team durch großen persönlichen Einsatz alle Projekte annehmen und bearbeiten.

Eine Säule der Abteilung ist das Affymetrix GeneChip® System zur Hybridisierung von Gen Expressions und Gen Arrays. Das System war im Berichtszeitraum 2730h für die Projekte im Einsatz. Zur Auswertung der Genexpressionsdaten wurde die Core Facility Ende des Jahres 2012 mit der Software IPA von Ingenuity ausgestattet. Die Daten aus der Array Hybridisierung können direkt in dieses Programm geladen und Vernetzungen von regulierten Genen und deren Position in biologischen Pathways dargestellt werden. Dadurch soll die funktionelle Analyse und Interpretation der Daten erleichtert werden.

Um dem Bedarf im Bereich der Tumor-Charakterisierung und Genomanalyse zu decken nutzen wir 250k und 6.0 Gene Arrays auf der Affymetrix Plattform. Die rund 1,8 Mio SNP und CNV Marker ermöglichen die Charakterisierung (LOH, chromos. Gains/Losses und Genotypisierung) von Probenmaterial in höchstmöglicher Auflösung. Eine 2012 angeschaffte Work Station wird es uns im kommenden Jahr ermöglichen den neuen CytoScan HD Array für zytogenetische Charakterisierungen anzubieten.

Die Mikrobiom Analyse rückt zunehmend in das wissenschaftliche und klinische Interesse vieler Institute und Abteilungen an der Medizinischen Universität Graz. Die Core Facility hat in den letzten beiden Jahren über 1000 Mikrobiom Proben für unsere Projekte bearbeitet. Zur Auswertung der Datenmengen aus der Mikrobiom Analyse kooperieren wir

eng mit den Büros für Bioinformatik und Biostatistik. Daneben sind wir auch in Kooperation mit der Technischen Universität Graz getreten, um die entstehenden Datenmengen bewältigen zu können. Wir verlassen uns für 16s Analysen aber auch beim Amplikon Deep Sequencing auf die qualitativ hochwertigen und langen Reads des 454 FLX Next Generation Sequencing Systems. Auch Forschende der Wiener Universitäten verlangen nach dem hohen Qualitätsstandard dieses Sequenziersystems und nutzen unser Service.

Unsere Aufgabe ist, es die Forschenden an der MUG bestmöglich bei ihrer Arbeit zu unterstützen und zu schulen. So haben die Mitarbeiterinnen der Core Facility Molekularbiologie 2011-2012 587 Arbeitsstunden in Schulungen von ProjektmitarbeiterInnen am ZMF investiert.

Unsere vier Real Time PCR Geräte standen im Berichtszeitraum über 8470h für Forschungsprojekte im Einsatz. Zur Sequenzierung nach Sanger oder für Fragmentanalysen steht Ihnen weiterhin unser 48 Kapillar Gerät ABI 3730 zur Verfügung.

In den Jahren 2011-2012 wurden unter Mitwirkung oder Co-Autorenschaft der Core Facility 18 Publikationen (Gesamtimpact factor 101.41) veröffentlicht.

Ingeborg Klymiuk

Tel.: +43-(0)316-385 72830
ingeborg.klymiuk@medunigraz.at

Beyond the Visible

Die Core Facility Ultrastrukturanalyse (CF-US) wurde 2008 gegründet. Die Leitungsgagenden sind seit September 2011 mit einem Managing Director, Dr. Dagmar Kolb-Lenz und einem Scientific Director, PD. Mag. Dr. Gerd Leitinger besetzt. In enger Kooperation mit dem Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie nutzen die Mitarbeiterinnen der CF-US das Labor des Institutes und die für Elektronenmikroskopie notwendige Geräteinfrastruktur.

Im Jahr 2011 konnte im Rahmen des regionalen Strukturförderprogrammes EFRE die Infrastrukturausstattung um ein hochauflösendes Transmissionselektronenmikroskop (FEI TECNAI 20) erweitert werden, das ergänzend zu den bisher vorhandenen Elektronenmikroskopen einen regelrechten Technologieschub an die MUG bringt:

Elektronentomographie und Elementanalysen bei bis zu 200kV Beschleunigungsspannung sind Anwendungsschwerpunkte des neuen TECNAI 20.

Neben den bereits bestehenden Präparationsmethoden konnte im Jahr 2011 und 2012 die Hochdruckfixierung fertig etabliert und verstärkt zum Einsatz gebracht werden. Ziel dieser Gefrierstechnologie ist es, die Proben möglichst eiskristallfrei einzufrieren, um die best mögliche Ultrastruktur erhalten zu erzielen.

Um eine gezielte Lokalisation von membranständigen Antigenen zu garantieren ist die kombinierte Anwendung der Gefrierätzung mit Immunlokalisation die Methode der Wahl.

Weiters konnten im Bereich Ultrastrukturanalyse 18 Publikationen in hochrangigen Journalen verzeichnet werden. (z.B.: Wolinski et al. 2011. J Cell Sci. 2011 Nov 15; Leitinger et al.

J. Comp. Neurol. 2012 Feb 1; 520 (2): 384-400; Hämmerle et al. 2011 Nat Med. 2011 Aug 21; Gesamtimpactfaktor: 91,65).

Die bereits bestehende gute Vernetzung der CF-Ultrastrukturanalyse wurde durch eine Reihe von Veranstaltungen weiter forciert: Eröffnungsfeier zur Installation des Tecnai 20; Mai 2011: Organisator: PD Mag. Dr. Gerd Leitinger.

EM Facilities Treffen in Graz: Juli 2011; Organisator: PD Mag. Dr. Gerd Leitinger.

Tag der offenen Tür: November 2011 Organisatorin: Dr. Dagmar Kolb-Lenz.

Konzertiert mit dem „Austrian Centre for Electron Microscopy and Nanoanalysis“ und dem Institut für Pflanzenwissenschaften versteht sich die CF-US als Drehscheibe für Know-How in der Biomedizinischen EM Analytik.



Dagmar Kolb-Lenz

Dagmar Kolb-Lenz

Tel.: +43-(0)316-380 4235
dagmar.kolb@medunigraz.at

Mit September 2012 wurde das Clinical Research Center zu einer Core Facility innerhalb des ZMFs. Die Leitungsgagenden sind mit einem Managing Director, Dr. Sigrid Deller und einem Medical Director, Dr. Stefan Korsatko besetzt.

Die Bestrebungen, das CRC als Core Facility in das ZMF einzugliedern wurden aufgrund einer Empfehlung der Internen Revision durch den neuen Leiter des ZMFs Dr. Christian Gully und Univ. Prof. Dr. Thomas Pieber aufgenommen. Die Eingliederung ist mit einer Vereinbarung „Einbindung des Clinical Research Centers als Core Facility“ am ZMF fixiert worden.

Rückblick

Bei der Errichtung des ZMF im Jahr 2004, wurden rund 250m² zusammenhängende Labor- und Büro-Flächen für den Betrieb eines klinischen Forschungszentrums (Clinical Research Center) zur Durchführung klinischer Studien, mit einem Fokus auf Phase I+II Projekte vorgesehen. Die Notwendigkeit dieser Einrichtung wurde vor allem durch die Arbeitsgruppe von Prof. Pieber hervorgehoben, welche sich bereits damals einen guten internationalen Ruf in der Durchführung von klinischen Studien im Bereich der Diabetologie erworben hatte und eine Vielzahl solcher Studien (im Rahmen öffentlich geförderter Projekte, wie auch Auftragsforschung) durchführte. Wesentliche Gründe für die Errichtung einer eigenen Einheit war die aufkeimende Notwendigkeit einer professionellen Infrastruktur, mit entsprechend geschultem Personal um den immer strenger werdenden Regulationen bei der Durchführung klinischer Studien gerecht zu werden. Des Weiteren wurde schon damals die professionelle Durchführung klinischer Studien von der amtierenden Vizerektorin für Forschung und Strategie, Univ. Prof. Dr. Sabine Herlicka als bedeutendes und zukunftssträ-

tiges Geschäftsfeld für die MUG definiert.

Laufendes

Seit Inbetriebnahme des CRC im Jahre 2004, kam es zu einer konstanten Zunahme der jährlichen laufenden Projekte von 7 (2004/2005) auf 21 (2011/2012). Ca. 95% aller Projekte in dieser Zeitspanne wurden von der AG Pieber eingereicht. Das Verhältnis von Auftragsforschung zu öffentlich geförderten Projekten lag 2012 bei 60:40%.

Die Durchführung klinischer Phase I-II Studien ist aufwändig und anspruchsvoll. Die gesetzlichen Grundlagen gelten in gleicher Weise für Auftragsforschung und akademische Forschung. Die Zeiten in denen WissenschaftlerInnen Studien in provisorischen Räumen durchführen konnten sind lange vorbei. Als wesentliche Anforderungen klinischer Phase I-II Studien können unter anderem folgende wesentliche Punkte angeführt werden:

- Bereitstellung einer modernen, gewarteten und überwachten Geräteinfrastruktur (z.B. Notstrom, Temperaturüberwachung, etc.) und Basisausstattung zur Studiendurchführung
- Implementierung und Umsetzung einer Qualitätspolitik, eines QM-Handbuchs, sowie der dazugehörigen SOPs
- Bereitstellung und/oder Vermittlung von entsprechend geschultem und nachhaltig verfügbarem Personal
- Vorhandensein einer 24h medizinischen Notfallsbereitschaft
- Unterstützung und Aufbau der Kooperationen zwischen verschiedensten externen Organisationen und Institutionen sowie MUG internen Organisationseinheiten
- Ansprechende Probandenräumlichkeiten
- Professionelle Probandenrekrutierung, Prescreening, Datenschutz
- Professionelles Projektmanagement

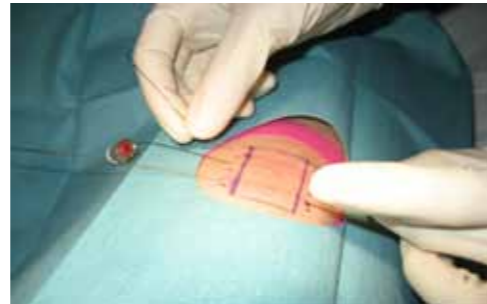
Durch die ständige Weiterentwicklung ist das CRC derzeit in der Lage klinische Studien nach den gültigen Gesetzen, Normen und Richtlinien professionell zu planen und durchzuführen. Das CRC ist somit sowohl von der Gesundheitsbehörde als auch der FDA (Food and Drug Administration) voll auditierbar.

Aufgrund dieser Komplexität und der damit verbundenen Fix-Kosten bspw. in der Vorstudienphase, müssen die meisten Arbeitsgruppen der MUG von der Durchführung akademischer Phase I-II Projekte Abstand nehmen. Dementsprechend werden (trotz vermutlich ausgezeichneter persönlicher Kontakte zur Pharmaindustrie) wenig Auftragsforschungsstudien in der Phase I-II akquiriert oder durchgeführt.

Das Betreiben einer permanenten Core-Facility CRC bietet nun allen ForscherInnen der MUG die Möglichkeit, jederzeit Phase I-II Studien durchzuführen, ohne sich um die komplexen Rahmenbedingungen kümmern zu müssen oder Drittmittel in großen Mengen über lange Zeiträume zur Bereitstellung der Infrastruktur sicherzustellen.

Der Bedarf professioneller Phase I-II Einheiten, die allen Regulatorien gerecht werden können, ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Die MUG hat gegenüber privaten klinischen Forschungseinrichtungen einerseits den unschätzbaren Vorteil der direkten Anbindung an das wissenschaftliche Know-How und andererseits den raschen und direkten Zugang zu StudienteilnehmerInnen aus jedem beliebigen Krankheitsbild.

Letztendlich nutzt die MUG somit derzeit die gute Möglichkeit diese Stärken zu bündeln und das CRC als Teil eines funktionellen Verbandes, zur Durchführung klinischer Phase I/II Studien zu etablieren.



Sigrid Deller

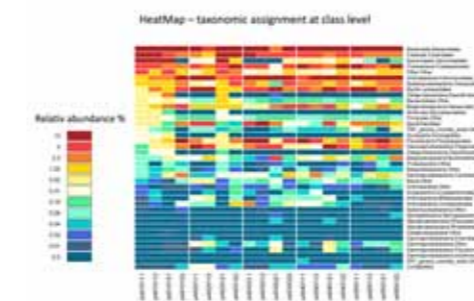
Tel.: +43-(0)316-385 72841
sigrid.deller@medunigraz.at

Neben der forschungsunterstützenden Arbeit für MUG Projekte wurden 2011 und 2012 eine Reihe neuer Methoden und Software-Tools für die Daten Auswertung implementiert und/oder entwickelt.

In geringerem Ausmaß als den Vorjahren war auch die Mitarbeit in der IT-Entwicklung der Biobank Graz nötig; v.a. durch den Personalwechsel in der IT Abteilung der Biobank.

Die primäre Tätigkeit im Büro für Bioinformatik beruht auf der Datenauswertung von „Next Generation Sequencing“ Experimenten. Die Entwicklung neuer Technologien und Lösungen in diesem Sektor der Molekularbiologie passieren rasend schnell und schon für 2013 werden Systeme angekündigt, die die Sequenzierung des menschlichen Genoms innerhalb eines Tages für €1 000 ermöglichen sollen.

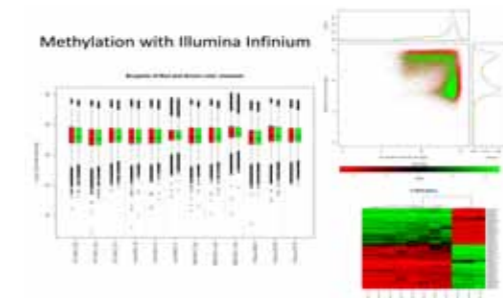
Die damit verbundene Datenflut erfordert komplexere IT Infrastrukturen, Softwarelösungen und entsprechende Personalressourcen im Bereich der Bioinformatik.



Den dramatischen Personalmangel im Bereich Bioinformatik versuchen wir mit strategischen Partnerschaften wett zu machen. Spezielle Services im Bereich Exomesequenzierungen bearbeiten wir zusammen mit kommerziellen Sequenzierprovidern (z.B. dem BGI China) und der Medizinischen Universität Innsbruck (Division of Bioinformatics). Im Bereich Mikrobiom und de-novo assem-

blieren von Genomen wurde eine enge Zusammenarbeit mit dem Institut für Genomik und Bioinformatik auf der TU Graz aufgebaut. 2011 wurden sechs neue Methoden und Pipelines für Massendaten Auswertungen „in-house“ getestet und etabliert. Die Entwicklung der Pipelines basiert auf Open Source Software, denn nur so können die letzten aktuellsten Algorithmen und neuesten Methoden angewendet werden.

Aus den Bereichen Targeted Resequencing (zb. Exomes, Amplicons), Microbiome und Linkage Analysis kommen die meisten Projekte und bestimmen den Fokus der Aktivitäten im Büro für Bioinformatik.



Ein wichtiger Bestandteil ist die Weiterentwicklung der CellDB, einer Datenbank für die Zelllinien Verwaltung am ZMF; Funktionseinheit Zellkultur. Das Büro für Bioinformatik verzeichnet in der Periode 2011-2012 Beteiligungen an 37 Projekten. Aus diesen Projekten entstanden insgesamt 9 Publikation mit Co-Autorenschaft (Gesamt Impact Factor von 54,6).

Slave Trajanoski

Tel.: +43-(0)316-385 73024
slave.trajanoski@medunigraz.at

Die IT Infrastruktur des Büros für Biostatistik konnte in den letzten zwei Jahren um die Software STATA 12 erweitert werden. STATA 12, validiert nach FDA-Richtlinien, ermöglicht neben der Erstellung publikationsreifer Grafiken spezielle statistische Analysemethoden für die medizinische Forschung, wie Competing Risk Modelle, Decision Curve Analysen, oder die Berechnung von Konkordanzindizes (Harrell's C Index, sowie Gonen und Heller's Konkordanz Statistik). Die genannten Methoden konnten im Berichtszeitraum erfolgreich etabliert werden und fanden ihre Anwendung in gemeinsamen Publikationen mit Forschergruppen der MUG.

Ein Schwerpunkt in der biostatistischen Datenanalyse wurde auf Grund häufiger Kundenanfragen aus dem Forschungsfeld Onkologie in die Analyse von Überlebenszeiten gelegt. Neben Standardmethoden wie Kaplan-Meier Analysen und Log-Rang-Tests, fanden verstärkt Cox-Regressionsmodelle, basierend auf der Hazard-Rate zur Modellierung von Überlebenszeiten in Abhängigkeit von multivariaten Einflüssen, ihre Anwendung. Die biostatistische Analyse von Mikrobiomdaten unterstützt vom Büro für Bioinformatik, stellt einen neuen Meilenstein in der Entwicklung von Spezialmethoden dar.

Eine wesentliche Kernaufgabe im Portfolio des Büros für Biostatistik liegt in der Studiendesignentwicklung mit Schwerpunkt Fallzahl- und Poweranalysen. Die ZMF-Forschungsgruppen nutzen diese Dienstleistung bereits zum Zeitpunkt der Entwicklung neuer Projektanträge.

Seit April 2011 betreut das Büro für Biostatistik das K-Projekt BioPersmed in diversen Fragen der Studienplanung, des Datenmanagements und der Datenauswertung. Das unter der Leitung der MUG, gemeinsam mit der

TUG, sowie dem Joanneum Research Institut, Ludwig Boltzmann Gesellschaft und anderen externen Partnern betriebene Projekt verfolgt das Ziel Biomarker für Volkskrankheiten zu identifizieren und zu validieren.

Im Berichtszeitraum entstanden insgesamt 14 Publikationen mit Autorenbeteiligung aus dem Büro für Biostatistik mit einem kumulierten Impact Factor von 50,06.

Zu den Keykompetenzen zählt neben der Auftragsanalytik und der Methodenetablierung die Abhaltung von Statistikkursen. MUG-ForscherInnen nutzen individuelle Statistikcoachings, um ihre Kenntnisse im Bereich der professionellen Datenerfassung, des Datenmanagements sowie der inferenzstatistischen Datenanalyse zu erweitern. Die Fachhochschule Joanneum Graz erteilte dem Büro für Biostatistik erstmals im Jahr 2012 den Lehrauftrag für die Statistikkurse in der Bachelor und Masterausbildung der Biomedizinischen AnalytikerInnen.

Andrea Groselj-Strele

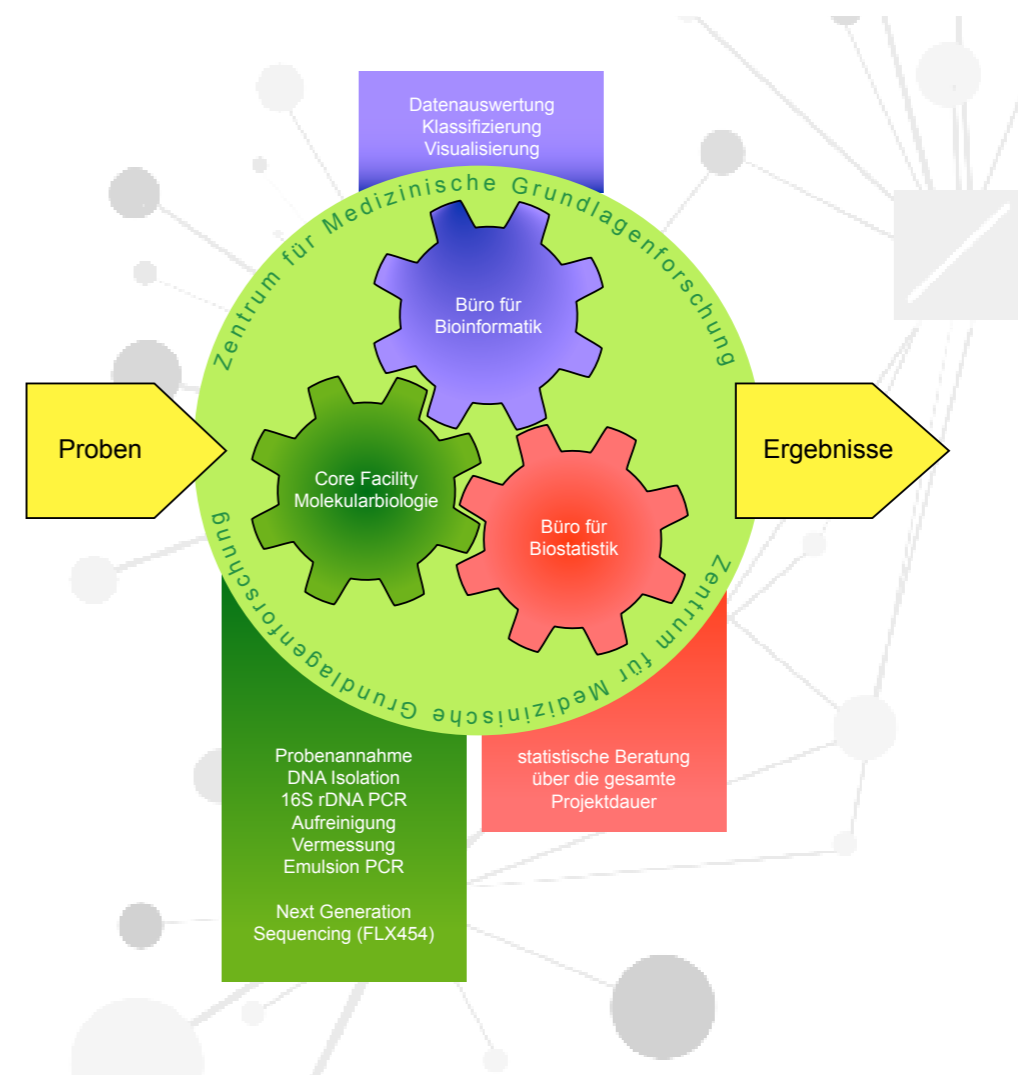
Andrea Groselj-Strele

Tel.: +43-(0)316-385 73012
andrea.groselj-strele@medunigraz.at

Mikrobiom Analysen am ZMF

Als humanes Mikrobiom wird die Gesamtheit der den Menschen besiedelnden Mikroorganismen bezeichnet. Bedingt durch die verbesserten, aufstrebenden Sequenzieretechnologien sind seit 2007 einige internationale Mikrobiom Groß-Projekte entstanden und ist dieses Themengebiet immer mehr in den Fokus der Wissenschaft gerückt.

Am Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung haben die Core Facility Molekularbiologie gemeinsam mit den Büros für Bioinformatik und Biostatistik und in Zusammenarbeit mit den einschlägigen Forschungsgruppen der MUG und TUG einen Workflow etabliert, der von der Probenannahme über die Sequenzierung bis zur Ergebnisdarstellung qualitativ hochwertige Ergebnisse garantiert.



2011

Bei der Leitung der Biobank Graz hat es 2011, wie im Vorwort bereits erwähnt, einen entscheidenden Wechsel gegeben. Mit Univ.-Prof. Dr. Berthold Huppertz wurde ein Direktor an die Spitze der Biobank gesetzt und diese damit personell von den anderen O-FIS Bereichen getrennt. Die Biobank Graz als ein Bereich der O-FIS wurde ebenfalls erfolgreich gemäß ISO 9001:2008 rezertifiziert. Geplant ist eine Ausgliederung der Biobank Graz aus der O-FIS, um die Biobank Graz eigenständig positionieren zu können.



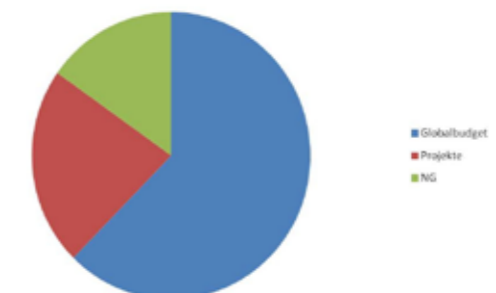
Der konsequente Ausbau zu einer nationalen und internationalen Forschungsinfrastruktur zeigt sich sowohl an der fortlaufenden Steigerung der Projektanfragen (siehe Abbildung oben) als auch an der Positionierung der Biobank Graz im europäischen Biobanken-Netzwerk (Graz ist genannt in den europäischen Statuten als zukünftiges Headquarter von BBMRI).



Um der steigenden Zahl an Anfragen gerecht zu werden und um Ressourcen optimal einzusetzen, geht die Biobank Graz mit Unterstützung von Bund und Land konsequent den Weg hin zur Automatisierung. Das erste semi-automatisierte Paraffinlager ist 2011 bestellt und 2012 installiert worden. Es befindet sich nun in der Test-Phase und geht noch im 2. Quartal 2012 in Betrieb (Förderung durch Zukunftsfonds STMK).

Die Infrastruktur der Biobank Graz ist weiter ausgebaut worden, um alle Prozesse innerhalb der Biobank optimal zu unterstützen und neue Kapazitäten zu schaffen. Das automatisierte -80°C-Lagersystem und ein Pipettierroboter für flüssige Proben wurden im Jahr 2011 bestellt durch die Unterstützung des BMfWF (Mittel des Konjunkturpakets II). Die genauen Spezifikationen des weltweit einmaligen Pipettierroboters mit eingebautem Freezer für sofortiges Einfrieren der Proben unmittelbar nach der Aliquotierung wurden im Detail ausgearbeitet, die Inbetriebnahme erfolgt im 3. Quartal 2012.

Personal Biobank Graz 2011 (%uelle Aufteilung)



Diese infrastrukturelle Entwicklung ist sehr wichtig für Biobank Graz, da - wie die Zahlen der Probenzuwachs zeigen - diese Kapazitäten sowie das mit diesen Geräten operierende Personal der Flaschenhals für eine Weiterentwicklung sind. Das Personal der Biobank

Graz setzt sich zusammen aus Stellen aus dem Globalbudget (Zuwachs in 2011 – 2,25 FTE), Großprojektstellen (Zuwachs in 2011 – 2,5 FTE) und Stellen, die durch Nutzungsgebühren finanziert sind (Zuwachs in 2011 – 1 FTE) (siehe Abbildung).

Auch der Probeneingang und die IC Akzeptanz haben sich entsprechend des Personal/Infrastrukturausbaus um etwa ein Drittel gesteigert.

Mit Unterstützung der Stadt Graz baut die Biobank Graz ein Service und Communication Center auf, um sich zum international anerkannten Service-Provider zu entwickeln.

Die Biobank Graz hat sich weiterhin national und international positioniert, indem Leiterin und Direktor auf internationalen Kongressen, Seminaren und Biotechnologiemessen durch Keynote Lectures, Workshop-Organisation oder Vorträge präsent waren. Zudem ist der Biobanken-Ausbau nach CEE-Europa weiter vorangetrieben worden durch Besuche entsprechender Vertreter in Graz und durch Besuche vor Ort in CEE.

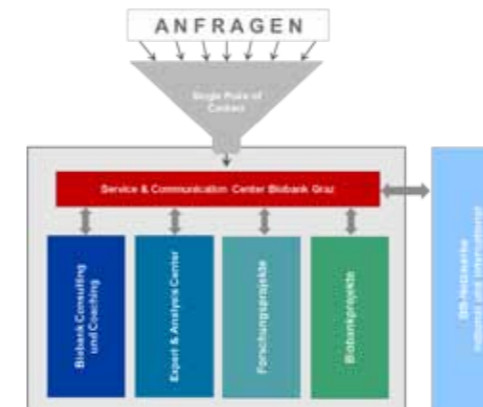
2012

Im Jahr 2012 konnte Univ.-Prof. Dr. Berthold Huppertz für weitere vier Jahre als Direktor der Biobank Graz gewonnen werden. Für das Jahr 2013 ist die Ausgliederung der Biobank Graz aus der O-FIS in Planung und soll im 3./4. Quartal umgesetzt werden. Dafür haben bereits im Jahr 2012 Vorbereitungsarbeiten stattgefunden.



Die Projektanfragen sind auch im Jahr 2012 weiterhin gestiegen. Um der steigenden Zahl an Anfragen gerecht zu werden und um Ressourcen optimal einzusetzen, geht die Biobank Graz weiterhin mit Unterstützung von Bund und Land konsequent den Weg hin zur Automatisierung. Die Kundentests und die Pilotphase des semi-automatisierten Paraffinlagers (YLOG) und die Aufnahme des Routinebetriebs wurden 2012 erfolgreich abgeschlossen. Die sicherheitstechnische Abnahme erfolgte im Dezember 2012. Die Installation des automatisierten -80°C-Lagers von Liconic erfolgte im April 2012. Für das automatisierte -80°C Lager erfolgte eine Teilabnahme am 7.12.2012 – die Aufnahme des Routinebetriebs ist für Februar 2013 geplant. Für das semi-automatisierte Flüssig-Stickstoff Lagerungssystem der Firma Askion (Prototyp 2. Generation) erfolgte während des Jahres 2012 die Revalidierung. Diese wird im 1. Quartal 2013 abgeschlossen sein, gefolgt von der Implementierung eines Seriengeräts. Der au-

tomatisierte Pipettierroboter mit inkludierten -20°C Gefriereneinheiten der Firma Hamilton ist seit November 2012 vollständig im Routinebetrieb. Die Infrastruktur ist somit weiterhin ausgebaut und verbessert worden, um alle Lagerungsarten optimal anzugliedern.



2012 konnte das Personal aus dem Globalbudget der Medizinischen Universität Graz ausgebaut werden, um den steigenden Anforderungen und der Weiterentwicklung der Biobank Graz gerecht zu werden. Am Ende des Jahres 2012 waren 12,5 Vollzeitäquivalente, finanziert aus dem Globalbudget der Med Uni Graz, an der Biobank Graz angestellt.



Um die Biobank Graz, wie geplant, im Jahr 2014 übersiedeln zu können, wurde 2012 die vertiefte Planung der Biobank-Räumlichkeiten im ZWT fortgesetzt. Oben ein Bild über den Stand der Bauarbeiten im Dezember 2012.

Als wichtige Marketingmaßnahme wurden im Jahr 2012 zehn nicht-wissenschaftliche

Veröffentlichungen in deutschen und europäischen Journalen publiziert. Zudem wurde im Dezember 2012 eine neue englischsprachige Biobank-Informationsbroschüre fertiggestellt.

Die Biobank Graz hat sich weiterhin national und international positioniert, indem Leiterin und Direktor auf internationalen Kongressen, Seminaren und Biotechnologiemessen durch eingeladene Vorträge, Workshop-Organisation oder Vorträge präsent waren. Zudem ist der Biobanken-Ausbau nach SO-Europa weiter vorangetrieben worden durch Besuche entsprechender Vertreter in Graz und durch Besuche vor Ort in SO-Europa. Außerdem wurde 2012 im Rahmen des Förderprogrammes HigherKOS ein Projekt gemeinsam mit Partnern aus dem Kosovo und Albanien eingereicht.

Berthold Huppertz

Tel.: +43-(0)316-385 72719
berthold.huppertz@medunigraz.at

Das Service und Communication Center der Biobank Graz ist weiterhin im Aufbau, und im Jahr 2013 soll das Personal dafür sichergestellt werden.

Rohbau des neuen ZWT im Februar 2013 (mit freundlicher Genehmigung von Mag. Dettelbacher, ZWT)

Das Zentrum für Medizinische Grundlagenforschung umfasst die im Rahmen von Forschungsprojekten zeitlich begrenzt nutzbaren klinischen Forschungsflächen der MUG und beherbergt die zentralen Abteilungen/Core Facilities als komplementäre forschungsunterstützende Einheiten. Zur Sicherstellung der bestmöglichen und zweckmäßigen Auslastung der Ressourcen wurde von der ZMF-Leitung im März 2011 erstmals eine Nutzungsevaluierung durchgeführt. Zur Optimierung der Auslastung wurden gezielte Maßnahmen gesetzt, wie beispielsweise die flexible Nutzung von Laborflächen. Den Forschergruppen am ZMF und am Klinikum stehen seit Oktober 2011 freie, allgemein nutzbare Laborplätze (O1-38, O2-58 und O3-25) zur Verfügung. Die Labors sind über die Kalenderfunktion im Outlook buchbar und von jedem/jeder ForscherIn der MUG nutzbar. Seit 2012 können auch die S2 und S3 Labore mit Hilfe von Outlook-Einträgen sehr flexibel und auch kurzfristig gebucht werden. Die Nutzungsevaluierung 2012 zeigte bereits eine Verbesserung zu den Werten aus 2011.



Neben den Bemühungen mit den bestehenden Ressourcen bestmöglich umzugehen, wurden 2012 umfangreiche Raumadaptierungen durchgeführt, um eine Maximierung der Nutzungsflächen zu erreichen (+ 220m² Labor- und Bürofläche). Um den administrativen Aufwand zu verringern und die Datenerhebung im Rahmen der Projektmeldungen zu entbürokratisieren wurden 2012 die ZMF Projektdatenbank weiterentwickelt. Die

Datenbank ist nun direkt mit dem Forschungsportal der MUG verknüpft und erlaubt so, schnell und einfach auf die in dieser Datenbank bereits aufscheidenden Projektdaten zuzugreifen. Für 2013 ist die Umstellung von der alten auf die neue Projektdatenbank geplant.

Forschungsverfügbarkeiten

Kenngroßen	2010	2011	2012
Anzahl der am ZMF gemeldeten Forschungsprojekte (Stand Dez.)	93	102	80
Anzahl der gemeldeten ProjektmitarbeiterInnen	437	426	428
Projektfördervolumen gesamt (€) auf die volle Projektlaufzeit	33,2 Mio.	33,8 Mio	28,0 Mio
Laborarbeitsplätze	84	104	120
Büroarbeitsplätze	155	171	188

Gerätebetriebskosten ZMF

Einer der größten Budgetposten des ZMF betrifft die Gerätebetriebskosten. Unter Gerätebetriebskosten (GbK) sind all jene Kosten zusammengefasst, die für die Aufrechterhaltung eines betriebsbereiten Zustandes (Wartung, Reparatur, Instandhaltung) der Geräte unbedingt erforderlich sind. Vollwartungsverträge wurden in drei Ausnahmefällen abgeschlossen und werden jährlich auf Wirtschaftlichkeit geprüft. Nach auslaufen aller Garantie- und Gewährleistungsfristen ist mit GbK in der Höhe von rund 320 T€ zu rechnen. Die Einführung eines Gerätenutzungsbeitrages, besser bekannt als die „ZMF-Benchfees“ sollen nach einer einjährigen Übergangsphase ab 2013/2014 bzw. in den Folgejahren zur

* zu den Räumen mit einer Auslastung zwischen 0% und 100% zählen insb. die allgemeinen Benchflächen, der Radionuklidbereich und ein Büro, welches aufgrund einer verspäteten Projekteinsiedlung in der Zeit der Evaluierung leer stand.

30%igen Finanzierung der GbK durch die NutzerInnen beitragen.

Gerätebetriebskosten	2011	2012
Wartung	€ 60.520,55	€ 117.551,48
Reparatur	€ 92.579,10	€ 64.539,42
Geräteinstandhaltung	€ 27.550,69	€ 46.377,18
Gesamtausgaben Gbk	€ 180.650,34	€ 228.468,08

29 Großgeräte am ZMF	2011	2012
Großgerätebetriebsstunden gesamt	27 640,33	36 165,75

Sonstige ZMF-Kennzahlen

2012 erfolgte das seit Jahren anstehende „Upgrade“ des Tankbehälters auf 3000l Volumen. Diese Maßnahme wurde erforderlich, um das wiederholte Unterschreiten kritischer Füllstandsmengen und das damit verbundene Auftreten von Schäden an Lagerbehältnissen abzuwehren.

	2010	2011	2012
Flüssigstickstoffbedarf (m ³)	43.635m ³	46.652 m ³	44.117 m ³
Ausgaben für die Versorgung mit Gasen/Sondergasen inkl. Flüssigstickstoff	€ 22.272,94 (Flüssig Stickstoff)	€ 13.675,48 (Flüssig Stickstoff)	€ 11.877,97 (Flüssig Stickstoff)
	€ 10.913,66 (andere)	€ 10.795,27 (andere)	€ 14.015,25 (andere)
Ausgaben für die Schaffung neuer Laborarbeitsplätze - Raumadaptierungen und technische Grundausstattung	€ 8.635,48	€ 21.815,00	€ 111.246,95

ZMF Service Unit

Ziel der 2011 neu gegründeten ZMF Service Unit unter Koordination von Dr. Trajanoski ist es, ein effektives Management der allgemeinen Geräte, Speziallabors und Forschungsverfügungsf lächen durch ein kleines spezialisiertes Team zu erreichen. Vor allem das bislang teilweise sehr intensiv eingebundene technische Personal der Core Facilities konnte so verstärkt für projektbezogene forschungsunterstützende Analyseleistungen frei gespielt werden. In den vergangenen drei Jahren hat sich der Lagerbedarf (Flüssigstickstoff sowie -80/-70°C Lagerung) verdoppelt. Da die Lager-Kapazitäten aufgrund fehlender und geeigneter Räumlichkeiten nicht weiter erhöht werden können, muss hier ein aktives Lagermanagement von allen am ZMF laufenden Projekten eingemahnt werden. Proben bereits beendeter Projekte müssen jedenfalls unverzüglich nach Projektende aus dem ZMF entfernt werden. Eine diesbezügliche Neuordnung zur Freezerplatzvergabe wird in Kürze veröffentlicht.

Bereich Biomedizinische Forschung (BBF)

Der Bereich Biomedizinische Forschung unterstützt die Forschenden der MUG in der *In-vivo* Versuchsplanung, -genehmigung und -durchführung. Neben der Tierhaltung und der Bereitstellung von Groß- und Kleintiereingriffsräumen stehen den Forschenden noch eine Vielzahl von Spezialmethoden zur Verfügung. Tierhaltungsplätze werden über eine zentrale Kontingentvergabe Forschungsgruppen zugewiesen und ¼-jährlich verifiziert. Spezialgeräte und Eingriffsräume können über Outlook-Kalender gebucht werden. Um das Service für die Forschung weiter zu optimieren wurden im letzten Quartal des Vorjahres die beiden Core Facilities „Preclinical Imaging“ und „Experimental Biomodels“ gegründet.

2012 konnte auch die Nachnutzung der 2. und 3. Etage des Hahnhofs mit der KIG ausverhandelt werden. Die dadurch mögliche Neustrukturierung des Laborbereichs konnte die drastischen Engpässe im Bereich der experimentellen Versuchsdurchführung beseitigen.

Forschungsverfügungsf lächen

Kenngrößen	2010	2011	2012
Anzahl der am BBF gemeldeten Forschungsprojekte (Stand Dez.)	34	84	112
Projektneuanträge	38	52	52
Anzahl der gemeldeten ProjektmitarbeiterInnen	129	179	136
Laborarbeitsplätze	20	20	34
Büroarbeitsplätze	4	4	13

Bewirtschaftung

Auslastung in%	2010	2011	2012
Allgemeines Labor	81	108	80,36
Großtier Eingriffsraum	nicht verfügbar	47	53,3
Kleintier Eingriffsräume	93	64	41,47
Preclinical Imaging	50,5	57,5	65,8

Übernachtungen/Jahr

(in Mio)	2010	2011	2012
Kleintiere	1,382	1,565	2,065
Großtiere	7 440	14 470	10 215
Durchschnittlicher Kostendeckungsgrad (Vollkosten)	keine Werte	19%	27%
Durchschnittlicher Kostendeckungsgrad (direkte Projektkosten)	keine Werte	32%	51%

Ausgaben

	2010	2011	2012
Schaffung von neuen Forschungsflächen bzw. Raumadaptierungen	€ 0	€ 13.043,20	€ 8.497,19
Wartung, Reparatur und Instandhaltung von Geräten	€ 12 267,84	€ 60 606,00	€ 76.346,57

Sentinelprogramm in der SPF Haltung

Der Bereich Biomedizinische Forschung bietet Tierhaltung in zwei Hygienestufen an. Unter konventioneller Haltung versteht man eine Tierhaltung ohne definierten Ge-

sundheitsstatus der Tiere. Durch die vorgegebenen Hygienelaborbedingungen sollten keine Erreger eingeschleppt werden, die den momentanen Gesundheitsstatus verschlechtern, jedoch können aufgrund des offenen Haltungssystems jederzeit Infektionen auftreten. Die SPF (Spezifiziert PathogenFreie) Tierhaltung definiert sich über die Vorgaben der GV-Solas, Gesellschaft für Versuchstierkunde. In dieser sind die Bakterien, Viren, Endo- und Ektoparasiten definiert, welche die Tiere dieser Tierhaltungsform nicht tragen dürfen. Die Sauberkeit der einzelnen Haltungsräume wird 4x jährlich nach FELASA (Federation for Laboratory Animal Science Association) Richtlinien durchgeführt. Ein wichtiges Werkzeug für die Hygieneüberprüfung sind die sogenannten Sentinels. Ist der Bestand mit einem Krankheitserreger infiziert, soll der Erreger durch eine Übertragung auf diese Wächtertiere (weibliche CD1 Mäuse) nachgewiesen werden. Blutproben bzw. Lebewendtiere werden hierfür in ein zertifiziertes Diagnostiklabor geschickt und dort auf die oben genannten Infektionserreger untersucht. Die Gesundheitszeugnisse werden vom verantwortlichen Tierarzt überprüft und wenn erforderlich, umgehende Maßnahmen eingeleitet. Forschungsgruppen werden über die Ergebnisse in ihren Haltebereichen sofort informiert und gegebenenfalls beraten. Im Jahr 2011 wurden für die FELASA Testungen gesamt € 19 223,04 aufgewendet.

Neue Methoden

Der Trend in der Biomedizinischen Forschung geht eindeutig in die erweiterte Nutzung von nicht invasiven *In-vivo* Methoden. Damit wird den gesetzlichen und ethischen Anforderungen, Verfeinerung der Methoden und Reduktion der Tierzahl Folge geleistet.

1) Telemetriesystem für Kleinnager
Telemedizinische Aufzeichnungen sind „State-of-the-Art“ in der Arrhythmieforschung; v.a. bei chronischen Tiermodellen. Das Telemetriesystem ermöglicht kontinuierliche EKG Aufnahmen am wachen Kleinnager. Nach Implantation von EKG-Transmittern ist eine kabellose Überwachung über mehrere Wochen möglich, ohne die Tiere in ihrer Aktivität einzuschränken. Implementierte Analyse-Algorithmen erleichtern das Auffinden und die Klassifizierung von Arrhythmien in den kontinuierlichen Aufzeichnungen. Die Forschungsgruppe um Univ.-Prof. Dr. Burkert Pieske, Univ. Klinik für Innere Medizin, Kardiologie, hat dieses System mit der MUG zu gleichen Teilen finanziert und die Expertise in unseren Bereich gebracht.

2) Offene Mikroperfusion (OFM)
Diese Kathetertechnik, ähnlich der Mikrodialyse (MD), ermöglicht einen direkten Zugang zum interstitiellen Raum eines Gewebes. Dazu wird der OFM-Katheter in das Gewebe gesetzt und isotone Flüssigkeit über eine Seite zugeführt. Über die Austauschfläche des OFM-Katheters tritt die isotone Flüssigkeit mit dem umliegenden Gewebe in Kontakt. Diese Vermischung wird auf der anderen Seite des Katheters abgesaugt und im Labor analysiert. Die OFM verwendet im Unterschied zur MD keine Membran als Austauschfläche. Durch das Wegfallen einer Membran und der damit ausbleibenden ungünstigen Membraneffekte ist es auch möglich große und lipophile Moleküle aus dem Interstitium zu sammeln. Mit dieser Methode ist es möglich Pharmakokinetik und Pharmakodynamik von verschiedenen Wirkstoffen direkt am Ort der Wirkung zu untersuchen. Diese Technik wurde in Zusammenarbeit mit einer Arbeitsgruppe des Joanneum Research Institut etabliert.

3) Intravital Mikroskopie

Die Intravital-Mikroskopie ermöglicht es biologische Systeme in vivo und unter höchster Auflösung mithilfe einer Fensterpräparation zu untersuchen. Die Forschungsgruppe von Dr. Georg Singer (Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie) hat zu Sepsisstudien an adipösen Tieren diese Methode zur Untersuchung der Lunge etabliert. Hierfür werden Thrombozyten und Leukozyten durch Fluoreszenzmarkierung sichtbar gemacht und geben Aufschluss über die Mikrozirkulation im lebenden Tier. Über Videoaufnahmen wird das Adhäsionsverhalten der Blutzellen dokumentiert und anschließend mittels Spezialsoftware ausgewertet.

Spezialmethoden/Labors

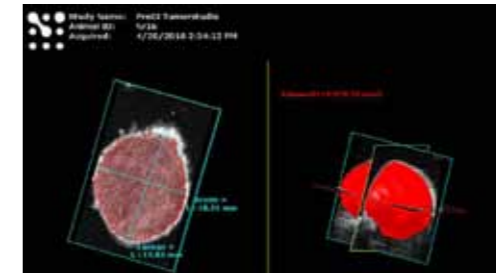
1) Blutparameteruntersuchung

Mit dem MS9-5 Cell Counter ist es möglich ein 3- oder 5-fach-Differential Blutbild sämtlicher Tierspezies zu erstellen.

2) Forschungsbereich Präklinische Bildgebung
Mit dem optischen System Maestro, dem microUS (Ultraschall) und dem microCT (Computertomographie) stehen drei nicht invasive in vivo Methoden zur Untersuchung am Kleinnager zur Verfügung.

Geräteauslastung in %	2010	2011	2012
Fluoreszenz Imaging / μ Ultraschall	31	40	47,9
μ CT	70	75	83,7

Aktuelle Anwendung finden diese Methoden zur Tumorzellenberechnung, Verteilungs- und Kinetikstudien, kardiovaskuläre Blutflussbeurteilung, Knochenstrukturanalysen und zur Untersuchung von Osteoarthritis und Leberläsionen.



3D Tumorzellenmessung

Kontakt

sekretariat.bbf@medunigraz.at

Liste der 20 Top Publikationen 2011 (Reihung nach IF) mit ZMF oder BBF Nutzung lt. Forschungsdatenbank

Autor	Titel	Quelle	Impact Faktor Norm Max	Impakt Faktor
Das, SK; Eder, S; Schauer, S; Diwoky, C; Temmel, H; Guertl, B; Gorkiewicz, G; Tamilarasan, KP; Kumari, P; Trauner, M; Zimmermann, R; Vesely, P; Haemmerle, G; Zechner, R; Hoefler, G	Adipose triglyceride lipase contributes to cancer-associated cachexia.	Science. 2011; 333(6039): 233-238.	0,98	31,37
Haemmerle, G; Moustafa, T; Woelkart, G; Büttner, S; Schmidt, A; van de Weijer, T; Hesselink, M; Jaeger, D; Kienesberger, PC; Zierler, K; Schreiber, R; Eichmann, T; Kolb, D; Kotzbeck, et al.	ATGL-mediated fat catabolism regulates cardiac mitochondrial function via PPAR- α ; and PGC-1.	Nat Med. 2011; 17(9): 1076-1085.	1,00	25,43
Dybkova, N; Sedej, S; Napolitano, C; Neef, S; Rokita, AG; Hünlich, M; Brown, JH; Kockskämper, J; Priori, SG; Pieske, B; Maier, LS	Overexpression of CaMKII β in RyR2R4496C \pm knock-in mice leads to altered intracellular Ca $^{2+}$ handling and increased mortality.	J Am Coll Cardiol. 2011; 57(4):469-479	0,99	14,29
Mahajan, V; Klingstedt, T; Simon, R; Nilsson, KP; Thueringer, A; Kashofer, K; Haybaeck, J; Denk, H; Abuja, PM; Zatloukal, K	Cross β -Sheet Conformation of Keratin 8 Is a Specific Feature of Mallory-Denk Bodies Compared With Other Hepatocyte Inclusions.	Gastroenterology. 2011; 141(3):1080-1090	1,00	12,03
Motta, JP; Magne, L; Descamps, D; Rolland, C; Squarzoni-Dale, C; Rousset, P; Martin, L; Cenac, N; Balloy, V; Huerre, M; Fröhlich, LF; Jenne, D; Wartelle, J; Belaaouaj, A; Mas, E; et al.	Modifying the protease, antiprotease pattern by elafin overexpression protects mice from colitis.	Gastroenterology. 2011; 140(4): 1272-1282.	1,00	12,03
Guelly, C; Zhu, PP; Leonardis, L; Papic, L; Zidar, J; Schabhüttl, M; Strohmaier, H; Weis, J; Strom, TM; Baets, J; Willems, J; De Jonghe, P; Reilly, MM; Fröhlich, E; Hatz, M; Trajanoski, S; Pieber, TR; Jan-ecke, AR; Blackstone, C; Auer-Grumbach, M	Targeted high-throughput sequencing identifies mutations in atlastin-1 as a cause of hereditary sensory neuropathy type I.	Am J Hum Genet. 2011; 88(1):99-105	0,96	11,68
Wagner, M; Zollner, G; Trauner, M	Nuclear Receptors in Liver Disease	HEPATOLOGY. 2011; 53(3): 1023-1034.	0,99	10,89
Beraza, N; Ofner-Ziegenfuss, L; Ehedego, H; Boekschoten, M; Bischoff, SC; Mueller, M; Trauner, M; Trautwein, C	Nor-ursodeoxycholic acid reverses hepatocyte-specific nemo-dependent steatohepatitis.	GUT. 2011; 60(3): 387-396.	0,97	10,61
Tritto, G; Bechlis, Z; Stadlbauer, V; Davies, N; Francés, R; Shah, N; Mookerjee, RP; Such, J; Jalan, R	Evidence of neutrophil functional defect despite inflammation in stable cirrhosis.	J Hepatol. 2011; 55(3):574-581	0,96	9,33
Auer-Grumbach, M; Weger, M; Fink-Puches, R; Papic, L; Fröhlich, E; Auer-Grumbach, P; El Shabrawi-Caelen, L; Schabhüttl, M; Windpassinger, C; Senderek, J; Budka, H; Trajanoski, S; Janecke, AR; Haas, A; Metze, D; Pieber, TR; Guelly, C	Fibulin-5 mutations link inherited neuropathies, age-related macular degeneration and hyperelastic skin.	Brain. 2011; 134(Pt 6):1839-1852	0,99	9,23
Holzer, M; Birner-Gruenberger, R; Stojakovic, T; El-Gamal, D; Binder, V; Wadsack, C; Heinemann, A; Marsche, G	Uremia Alters HDL Composition and Function.	J Am Soc Nephrol. 2011; 22(9):1631-1641	0,99	8,29

Holzer, M; Gauster, M; Pfeifer, T; Wadsack, C; Fauler, G; Stiegler, P; Koefeler, H; Beubler, E; Schuligoi, R; Heinemann, A; Marsche, G	Protein carbamylation renders high-density lipoprotein dysfunctional.	Antioxid Redox Signal. 2011; 14(12): 2337-2346.	0,95	8,21
Lammers, B; Chandak, PG; Aflaki, E; Van Puijvelde, GH; Radovic, B; Hildebrand, RB; Meurs, I; Out, R; Kuiper, J; Van Berkel, TJ; Kolb, D; Haemmerle, G; Zechner, R; Levak-Frank, S; Van Eck, M; Kratky, D	Macrophage adipose triglyceride lipase deficiency attenuates atherosclerotic lesion development in low-density lipoprotein receptor knockout mice.	Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011; 31(1): 67-73.	0,97	7,22
Luschnig-Schratl, P; Sturm, EM; Konya, V; Philipose, S; Marsche, G; Fröhlich, E; Samberger, C; Lang-Loidolt, D; Gattenlöhner, S; Lippe, IT; Peskar, BA; Schuligoi, R; Heinemann, A	EP4 receptor stimulation down-regulates human eosinophil function.	Cell Mol Life Sci. 2011; 68(21): 3573-3587.	0,88	7,05
Desoye, G; Gauster, M; Wadsack, C	Placental transport in pregnancy pathologies.	Am J Clin Nutr. 2011; 94(6):1896S-18902	0,97	6,61
Zalaudek, I; Guelly, C; Pellacani, G; Hofmann-Wellenhof, R; Trajanoski, S; Kittler, H; Scope, A; Marghoob, AA; Longo, C; Leinweber, B; Ferrara, G; Saida, T; Grichnik, JM; Argenziano, G; Becker, JC	The Dermoscopic and Histopathological Patterns of Nevi Correlate with the Frequency of BRAF Mutations.	J Invest Dermatol. 2011; 131(2): 542-545.	1,00	6,27
Fauland, A; Köfeler, H; Trötzmüller, M; Knopf, A; Hartler, J; Eberl, A; Chittraju, C; Lankmayr, E; Spener, F	A comprehensive method for lipid profiling by liquid chromatography-ion cyclotron resonance mass spectrometry.	J Lipid Res. 2011; 52(12): 2314-2322.	0,86	6,12
Aflaki, E; Radovic, B; Chandak, PG; Kolb, D; Eisenberg, T; Ring, J; Fertschai, I; Uellen, A; Wolinski, H; Kohlwein, SD; Zechner, R; Levak-Frank, S; Sattler, W; Graier, WF; Malli, R; Madeo, F; Kratky, D	Triacylglycerol accumulation activates the mitochondrial apoptosis pathway in macrophages.	J Biol Chem. 2011; 286(9): 7418-7428.	0,83	5,33
Taschler, U; Radner, FP; Heier, C; Schreiber, R; Schweiger, M; Schoiswohl, G; Preiss-Landl, K; Jaeger, D; Reiter, B; Koefeler, HC; Wojciechowski, J; Theussl, C; Penninger, JM; Lass, A; Haemmerle, G; Zechner, R; Zimmermann, R	Monoglyceride Lipase Deficiency in Mice Impairs Lipolysis and Attenuates Diet-induced Insulin Resistance.	J Biol Chem. 2011; 286(20): 17467-17477.	0,83	5,33
Höerl, G; Wagner, A; Cole, LK; Malli, R; Reicher, H; Kotzbeck, P; Köfeler, H; Höefler, G; Frank, S; Bogner-Strauss, JG; Sattler, W; Vance, DE; Steyrer, E	Sequential synthesis and methylation of phosphatidylethanolamine promote lipid droplet biosynthesis and stability in tissue culture and in vivo.	J Biol Chem. 2011; 286(19): 17338-17350.	0,83	5,33

Liste der 20 Top Publikationen 2011 (Reihung nach IF) mit ZMF oder BBF Nutzung lt. Forschungsdatenbank

Autor	Titel	Quelle	Impact Faktor Norm Max	Impakt Faktor
Estrada, K; Stykarsdottir, U; Evangelou, E; Hsu, YH; Duncan, EL; Ntzani, EE; Oei, L; Albagha, OME; Amin, N; Kemp, JP; Koller, DL; Li, G; Liu, CT; Minster, RL; Moayyeri, A; Vandenput, L; Willner, D; Xiao, SM; Yerges-Armstrong, LM; Zheng, HF; Alonso, N; Eriksson, J; Kammerer, CM; Kaptoge, SK; Leo, PJ; Thorleifsson, Templin, C; Zweigerdt, R; Schwanke, K; Olmer, R; Ghadri, JR; Emmert, MY; Müller, E; Küest, SM; Cohrs, S; Schibli, R; Kronen, P; Hilbe, M; Reinisch, A; Strunk, D; Haverich, A; Hoerstrup, S; Lüscher, TF; Kaufmann, PA; Landmesser, U; Martin, U	Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture.	NAT GENET. 2012; 44(5): 491-501.	0,99	35,53
Kumari, M; Schoiswohl, G; Chittraju, C; Paar, M; Cornaciu, I; Rangrez, AY; Wongsiriroj, N; Nagy, HM; Ivanova, PT; Scott, SA; Knittelfelder, O; Rechberger, GN; Birner-Gruenberger, R; Eder, S; Brown, HA; Haemmerle, G; Oberer, M; Lass, A; Kershaw, EE; Zimmermann, R; Zechner, R	Transplantation and Tracking of Human Induced Pluripotent Stem Cells in a Pig Model of Myocardial Infarction: Assessment of Cell Survival, Engraftment and Distribution by Hybrid SPECT-CT Imaging of Sodium Iodide Symporter Transgene Expression.	Circulation. 2012; 126(4):430-439	1,00	14,74
Moustafa, T; Fickert, P; Magnes, C; Guelly, C; Thueringer, A; Frank, S; Kratky, D; Sattler, W; Reicher, H; Sinner, F; Gumhold, J; Silbert, D; Fauler, G; Höfler, G; Lass, A; Zechner, R; Trauner, M	Adiponutrin functions as a nutritionally regulated lysophosphatidic acid acyltransferase.	Cell Metab. 2012; 15(5):691-702	0,99	13,67
Quiroga, AD; Li, L; Trötzmüller, M; Nelson, R; Proctor, SD; Köfeler, H; Lehner, R	Alterations in lipid metabolism mediate inflammation, fibrosis, and proliferation in a mouse model of chronic cholestatic liver injury.	Gastroenterology. 2012; 142(1):140-151	1,00	11,68
Fuchs, CD; Claudel, T; Kumari, P; Haemmerle, G; Pollheimer, MJ; Stojakovic, T; Scharnagl, H; Halilbasic, E; Gumhold, J; Silbert, D; Koefeler, H; Trauner, M	Deficiency of carboxylesterase 1/ esterase-x in mice results in obesity, hepatic steatosis and hyperlipidemia.	Hepatology. 2012; 56(6):2188-2198	0,99	11,67
Heitzer, E; Sandner-Kiesling, A; Schippinger, W; Stohscheer, I; Osprian, I; Bitsche, S; Eisner, F; Verebes, J; Hofmann, G; Samonigg, H	Absence of adipose triglyceride lipase protects from hepatic endoplasmic reticulum stress in mice.	Hepatology. 2012; 56(1): 270-280.	0,99	11,67
Beetz, C; Pieber, TR; Hertel, N; Schabhüttl, M; Fischer, C; Trajanoski, S; Graf, E; Keiner, S; Kurth, I; Wieland, T; Varga, RE; Timmerman, V; Reilly, MM; Strom, TM; Auer-Grumbach, M	IL-7, IL-18, MCP-1, MIP1-beta, and OPG as Biomarkers for Pain Treatment Response in Patients with Cancer.	Pain Physician. 2012; 15(6): 499-510.	0,98	10,72
Schittmayer, M; Birner-Gruenberger, R	Exome Sequencing Identifies a REEP1 Mutation Involved in Distal Hereditary Motor Neuropathy Type V.	Am J Hum Genet. 2012; 91(1): 139-145.	0,96	10,60
	Lipolytic proteomics.	Mass Spectrom Rev. 2012; 31(5):570-582	1,00	10,46

Chen, Y; Jacamo, R; Shi, YX; Wang, RY; Battula, VL; Konoplev, S; Strunk, D; Hofmann, NA; Reinisch, A; Konopleva, M; Andreeff, M	Human extramedullary bone marrow in mice: a novel in vivo model of genetically controlled hematopoietic microenvironment.	Blood. 2012; 119(21): 4971-4980.	0,99	9,90
Tadagaki, K; Tudor, D; Gbahou, F; Tschische, P; Waldhoer, M; Bomsel, M; Jockers, R; Kamal, M	Human cytomegalovirus-encoded UL33 and UL78 heteromerize with host CCR5 and CXCR4 impairing their HIV coreceptor activity.	Blood. 2012; 119(21):4908-4918	0,99	9,90
Weichhart, T; Kopecky, C; Kubicek, M; Haidinger, M; Döllner, D; Katholnig, K; Suarna, C; Eller, P; Tölle, M; Gerner, C; Zlabinger, GJ; van der Giet, M; Hörl, WH; Stocker, R; Säemann, MD	Serum amyloid A in uremic HDL promotes inflammation.	J Am Soc Nephrol. 2012; 23(5): 934-947.	1,00	9,66
Zebisch, A; Wölfler, A; Fried, I; Wolf, O; Lind, K; Bodner, C; Haller, M; Drasche, A; Pirkebner, D; Matallanas, D; Rath, O; Blyth, K; Delwel, R; Taskesen, E; Quehenberger, F; Kolch, W; Troppmair, J; Sill, H	Frequent loss of RAF kinase inhibitor protein expression in acute myeloid leukemia.	Leukemia. 2012; 26(8): 1842-1849.	0,97	9,56
Beretta, M; Wölfler, A; Scherthner, M; Griesberger, M; Neubauer, R; Schmidt, K; Sacherer, M; Heinzel, FR; Kohlwein, SD; Mayer, B	Vascular bioactivation of nitroglycerin is catalyzed by cytosolic aldehyde dehydrogenase-2.	Circ Res. 2012; 110(3): 385-393.	0,99	9,46
Teubl, BJ; Meindl, C; Eitzlmayr, A; Zimmer, A; Fröhlich, E; Roblegg, E	In-Vitro Permeability of Neutral Polystyrene Particles via Buccal Mucosa.	Small. 2012; 7:	0,95	8,35
Facchinetti, A; Sparacino, G; Guerra, S; Luijf, YM; Devries, JH; Mader, JK; Ellmerer, M; Benesch, C; Heinemann, L; Bruttomesso, D; Avogaro, A; Cobelli, C; on behalf of the AP@home Consortium	Real-Time Improvement of Continuous Glucose-Monitoring Accuracy: The smart sensor concept.	Diabetes Care. 2012;	0,94	8,09
Mader, JK; Birngruber, T; Korsatko, S; Deller, S; Köhler, G; Boysen, S; Augustin, T; Mautner, SI; Sinner, F; Pieber, TR; on behalf of the AP@home consortium	Enhanced Absorption of Insulin Aspart as the Result of a Dispersed Injection Strategy Tested in a Randomized Trial in Type 1 Diabetic Patients.	Diabetes Care. 2012; 12(2):	0,94	8,09
Marzaioli, V; McMorro, JP; Angerer, H; Gilmore, A; Crean, D; Zocco, D; Rooney, P; Veale, D; Fearon, U; Gogarty, M; McEvoy, AN; Stradner, MH; Murphy, EP	Histamine contributes to increased RANKL/OPG ratio through altered NR4A activity in human chondrocyte cells.	Arthritis Rheum. 2012; 64(10): 3290-3301.	0,93	7,87
Wojciechowski, P; Lipowska, A; Rys, P; Ewens, KG; Franks, S; Tan, S; Lerchbaum, E; Vcelak, J; Attaoua, R; Straczkowski, M; Azziz, R; Barber, TM; Hinney, A; Obermayer-Pietsch, B; Lukasova, P; Bendlova, B; Grigorescu, F; Kowalska, I; Goodarzi, MO; GIANT Consortium; Strauss, JF; McCarthy, MI; Malecki, MT	Impact of FTO genotypes on BMI and weight in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis.	Diabetologia. 2012; 55(10): 2636-2645.	0,92	6,81
Fried, I; Wölfler, A; Quehenberger, F; Hoefler, G; Sill, H; Zebisch, A	Mutations in DNMT3A and loss of RKIP are independent events in acute monocytic leukemia.	Haematologica. 2012; 97(12):1936-1937	0,93	6,42

Wir danken unseren Sponsoren für die Unterstützung diverser ZMF-Events





Herausgeber und Kontakt

Organisationseinheit für Forschungsinfrastruktur
der Medizinischen Universität Graz

Für den Inhalt verantwortlich
Mag. Dr. Christian Güllly

Stiftingtalstraße 24
A - 8010 Graz
Tel +43 316/385 73001
Fax +43 316/385 73009

zmf-sekretariat@medunigraz.at
www.medunigraz.at/zmf



ZENTRUM FÜR MEDIZINISCHE
GRUNDLAGENFORSCHUNG