

A portrait of Ataman Sendoel, a man with a beard and glasses, wearing a grey sweater over a black collared shirt. He is looking slightly to the right. The background is a dark green wall. The text is overlaid on the left side of the image.

MEDIZIN

Proteinfabriken manipulieren

Proteine sind die Grundbausteine des Lebens. Der Mediziner Ataman Sendoel erforscht, wie Tumoren die Herstellung von Proteinen für ihre Zwecke missbrauchen. Und er sucht nach Wirkstoffen, die dies verhindern.

«Es ist wichtig, Krebsstammzellen besser zu verstehen, um sie gezielter zu bekämpfen», sagt Atam Sendoel.

Text: Adrian Ritter
Bild: Meinrad Schade

Es ist eine Fabrik ohne Feierabend: In unseren Zellen werden tagesin, tagaus Millionen von Proteinen hergestellt. Wir benötigen diese als Bausteine für fast alles – von Muskeln über Hormone bis zu Antikörpern für das Immunsystem. Zusammgebaut werden die Proteine von den Ribosomen – den Proteinfabriken

in unseren Zellen. «So wichtig dieser Prozess auch ist, im Detail verstehen wir viele Aspekte noch nicht», sagt Ataman Sendoel, Professor am Institut für Regenerative Medizin der UZH. Seit dreizehn Jahren widmet er sich der Erforschung der Proteinsynthese. Begonnen hat sein Interesse, als er als Doktorand an der UZH mit Fadenwürmern forschte. Seither lässt ihn die Frage nicht mehr los: Welche Rolle spielt die Herstellung der Proteine in unseren Zellen dabei, ob wir gesund bleiben

«Proteine sind entscheidend dafür, was in einer Zelle geschieht. Ob ein Tumor wächst, ob er Metastasen bildet oder wie er auf eine Therapie reagiert.» Ataman Sendoel, Mediziner

oder krank werden? In den nächsten fünf Jahren kann Sendoel dieser Frage systematisch nachgehen, dank eines Consolidator Grant, den er vom European Research Council (ERC) der Europäischen Union erhalten hat (vgl. Kasten).

Proteine werden in unseren Zellen in einem zweistufigen Prozess hergestellt. Zuerst wird unser Erbgut abgelesen und die DNA stückweise in den Botenstoff mRNA kopiert. Dann machen sich die Ribosomen an die Arbeit. Sie heften sich an die mRNA, lesen diese ab und bauen gemäss diesem Bauplan Aminosäuren zu Proteinen zusammen. Bei diesem Prozess kann einiges schiefgehen. Ataman Sendoel interessiert insbesondere, welche Rolle die Proteinsynthese bei Krebs spielt. Denn heute weiss man: Tumorzellen können die Proteinsynthese in den Zellen manipulieren – so, dass sie dem weiteren Wachstum des Tumors dient oder diesem hilft, etwa eine Chemotherapie zu überstehen. Wie das aber genau geschieht, ist noch kaum bekannt. Sendoel will dies im Rahmen des ERC-Projekts klären helfen.

Seine Forschungsgruppe wird sich mit zwei Arten von Tumorzellen beschäftigen. Einerseits mit normalen Krebszellen und andererseits mit Krebsstammzellen – in der Fachsprache tumorinitiierende Zellen genannt. So wie gesundes Gewebe kennen auch Tumoren eine Art Stammzellen. Sie sind besonders langlebig, teilen sich langsamer und sind entsprechend therapieresistenter als andere Tumorzellen. Je nach Krebsart gibt es mehr oder weniger solcher Stammzellen in einem Tumor. Bei Krebs der Bauchspeicheldrüse beispielsweise ist ihr Anteil hoch. Kein Wunder, gelingt es dieser Krebsart besser, nach einer Behandlung wieder zu wachsen. «Deshalb ist es wichtig, insbesondere Krebsstammzellen besser zu verstehen, um sie gezielter zu bekämpfen», sagt Sendoel.

Wie Krebsgewebe entsteht

Dazu gilt es, einen in weiten Teilen noch immer unbekanntem Prozess zu ergründen – den Übergang von gesundem zu Krebsgewebe. Klar ist, dass er mit Mutationen in gesunden Zellen beginnt und diese sich unkontrolliert zu teilen beginnen. Der Proteinproduktion kommt dabei eine wichtige Rolle zu. «Proteine sind entscheidend dafür, was in einer Zelle geschieht. Und damit

auch, ob ein Tumor wächst, ob er Metastasen bildet oder wie er auf eine Therapie reagiert», sagt Sendoel.

In seinem Projekt geht es daher zentral um die Frage: Wie unterscheidet sich die Proteinsynthese in gesunden Zellen von derjenigen in Krebszellen und Krebsstammzellen? Dabei dürfte eine Besonderheit eine wichtige Rolle spielen, die man erst vor einigen Jahren entdeckt hat: In den Zellen wird nicht jede mRNA gleichmässig in Proteine umgewandelt – manche mRNA wird dazu eher ausgewählt als andere. Somit dürfte ein wesentlicher Unterschied zwischen gesunden Zellen und Krebszellen darin bestehen, welche mRNA sie übersetzen. «Tumorzellen werden vor allem jene mRNA in Proteine umwandeln, die ihren Zwecken dienen. Welche Prozesse dies steuern, das wollen wir herausfinden», erklärt Sendoel. Was man heute bereits weiss: Ein ganzes Netzwerk von Akteuren ist an der Steuerung beteiligt. Besonders wichtig sind dabei RNA-bindende Proteine. Sie setzen sich an die mRNA und bestimmen massgeblich mit, ob diese von Ribosomen abgelesen wird.

Ribosomen bei der Arbeit zuschauen

Die Forschungsgruppe von Ataman Sendoel untersucht die Proteinsynthese in erster Linie im Mausmodell. Dass

Gut zu wissen

Permanente Proteinproduktion

Proteine (Eiweisse) sind grosse Moleküle, die aus verschiedenen Aminosäuren aufgebaut sind. Einen grossen Teil dieser Aminosäuren beziehen wir aus der Nahrung. Gemäss Schätzungen produzieren die Ribosomen in jeder Zelle pro Minute Hunderttausende bis mehrere Millionen Proteine. Gleichzeitig werden alte, beschädigte oder nicht mehr benötigte Proteine abgebaut – und für neue Proteine recycelt. Ein grosser Teil der Proteine im menschlichen Körper wird kontinuierlich erneuert – manche innerhalb von Stunden, andere innerhalb von Tagen bis Wochen.

«Grundlagenforschung ist äusserst wichtig. Wir wissen im Voraus nie, was daraus entsteht. Als Arzt denke ich aber immer auch darüber nach, wie neue Erkenntnisse langfristig den Patient:innen helfen könnten.» Ataman Sendoel, Mediziner

es möglich ist, diese molekularen Prozesse zu untersuchen, ist neuen Technologien zu verdanken. Die Forschungsgruppe von Sendoel hat dazu beigetragen, solche zu entwickeln. So kann man heute den Ribosomen bei der Arbeit zuschauen. «Ribosome Profiling» nennt sich die Technik, bei der die Ribosomen sozusagen eingefroren werden, um eine Momentaufnahme zu erhalten: Welche mRNA wird gerade zu Proteinen verarbeitet? Bisher nutzte man dazu ganze Zellpopulationen und erhielt ein Durchschnittsbild. Dank technischen Fortschritten kann man heute auch das Geschehen in einzelnen Zellen erfassen. Das ist gerade für den Vergleich von verschiedenen Zelltypen innerhalb eines Tumors wichtig.

Im Rahmen des ERC-Projekts wird das Team um Sendoel die für seine Forschung nötige Technologie weiterentwickeln. Bisher kann man die Herstellung von mRNA und diejenige von Proteinen nur getrennt sichtbar machen – zu unterschiedlich sind die Techniken, die es dazu braucht. «Wir wollen versuchen, die Ansätze zu integrieren, um die beiden Prozesse in einer Zelle gleichzeitig betrachten zu können», sagt Sendoel.

Mikroproteine entdeckt

Auch wenn viele Fragen zur Proteinsynthese noch ungeklärt sind, die Forschung von Ataman Sendoel hat bereits wertvolle Erkenntnisse geliefert. So lag früher

Kloster  Kappel

VOM HÖRSAAL INS KLOSTER

Denken, Lernen und Innehalten.
Inklusive 800 Jahre Geschichte.



Zum Kurs-Programm 

reformierte
kirche kanton zürich

Das volle Leben



ALTE
MEISTER
VON
DUCCIO
BIS
LIOTARD

13.2. — 27.9.26

KUNST
MUSEUM
BERN

Mit Unterstützung von:
Kanton Bern
Kanton de Valais
Kanton de Vaud
Kanton de Neuchâtel
Kanton de Genève
Kanton de Fribourg
Kanton de Jura
Kanton de Lucerne
Kanton de St. Gallen
Kanton de Schwyz
Kanton de Uri
Kanton de Thurgovie
Kanton de Tessin
Kanton de Valais
Kanton de Vaud
Kanton de Neuchâtel
Kanton de Genève
Kanton de Fribourg
Kanton de Jura
Kanton de Lucerne
Kanton de Schwyz
Kanton de Uri
Kanton de Thurgovie
Kanton de Tessin

der Fokus auf den grossen Proteinen, die in einer Zelle entstehen. Mittlerweile hat man aber erkannt, dass in den Zellen auch unzählige kleine Proteine entstehen. Ataman Sendoel war mitbeteiligt an der Entdeckung dieser Mikroproteine. Welche Funktion sie haben, auch dazu will das ERC-Projekt an der UZH Antworten liefern.

Die Untersuchung der Proteinsynthese ist hauptsächlich Grundlagenforschung. Sie eröffnet aber auch neue Möglichkeiten für Therapien – etwa gegen Krebs. Entsprechende Medikamente gibt es zwar noch nicht, aber erste klinische Studien laufen. Ataman Sendoel hat bereits als Postdoktorand in den USA die Grundlage zu einer möglichen therapeutischen Anwendung gelegt. Er entdeckte ein Protein, das wie ein Schalter wirkt: Es verändert die Proteinsynthese bei Hautkrebs so, dass sie die Tumorbildung fördert. Jetzt arbeitet Sendoel in Zusammenarbeit mit seiner damaligen Universität daran, Wirkstoffe zu finden, die diesen Schalter blockieren.

«Grundlagenforschung ist äusserst wichtig. Wir wissen im Voraus nie, was daraus entsteht. Als Arzt denke ich aber immer auch darüber nach, wie neue Erkenntnisse langfristig den Patient:innen helfen könnten», sagt er. Dazu gilt es, die Schwachpunkte der Proteinsynthese von Tumorzellen zu finden. Eine Herausforderung wird sein, gezielt nur die Proteinproduktion in diesen bösartigen Zellen zu beeinflussen, aber nicht in gesunden Körperzellen. «Wir brauchen intelligente Lösungen, um Nebenwirkungen zu verhindern. Denn die Proteinherstellung findet überall im Körper statt», so Sendoel.

Genau dazu sind ERC Consolidator Grants gedacht – für Projekte nach dem Motto «high risk, high reward». Forschende sollen ungewohnte Wege gehen können, die bei einem Erfolg ganz neue Einsichten ergeben. Ataman Sendoel ist dankbar für die finanzielle Sicherheit in den nächsten fünf Jahren. Es ermöglicht ihm, ein Team aufzubauen – und im besten Fall zentrale Fragen der Proteinsynthese in Tumoren zu klären.



Prof. Ataman Sendoel, ataman.sendoel@uzh.ch

ERC Consolidator Grant

Begehrte Förderung

Ataman Sendoel ist einer von neun UZH-Forschenden, denen der European Research Council ERC im Dezember 2025 einen Consolidator Grant zugesprochen hat. Damit werden Forschende unterstützt, um ambitionierte Forschungsprojekte durchzuführen, eigene Forschungsteams aufzubauen oder zu verstärken und ihre wissenschaftliche Karriere voranzutreiben.



«Ich Sorge dafür, dass sich Politik und Wirtschaft nicht auf den Füessen stehen.»

Marcial
Leiter Finanzen

Arbeite, wo du Sinn machst.
Jetzt bewerben.
stelle.admin.ch