



---

## Curriculum Vitae Prof. Dr. Reinhard Fässler



**Name:** Reinhard Fässler  
**Geboren:** 8. September 1956 in Dornbirn, Österreich

**Forschungsschwerpunkte: Integrin-Aktivierung und -Recycling, Integrin-vermittelte Signaltransduktion, Fokale Adhäsion, Mechano-Sensing, Maus-Genetik**

Reinhard Fässler ist ein österreichischer Biochemiker und Mediziner. Er beschäftigt sich mit der fundamentalen Rolle so genannter Integrine bei der Zellteilung, Zellwanderung, Blutgerinnung oder Immunabwehr. Fässler ist es bereits gelungen, verschiedene schwere Erkrankungen und Entwicklungsstörungen auf ihre molekularen Ursachen zurückzuführen.

### Akademischer und beruflicher Werdegang

- seit 2001 Direktor der Abteilung Molekulare Medizin am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried
- 1998 - 2001 Professor und Leiter der Abteilung für Experimentelle Pathologie an der Universität Lund, Schweden
- 1995 Habilitation an der Universität Salzburg, Österreich
- 1993 - 1997 Gruppenleiter am Max-Planck-Institut für Biochemie, Martinsried
- 1992 - 1993 Gruppenleiter an der Österreichischen Akademie der Wissenschaften, Salzburg, Österreich
- 1988 - 1992 Postdoc bei Prof. Dr. Rudolf Jaenisch am Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, USA
- 1982 - 1988 Assistenzarzt am Krankenhaus Dornbirn und in der Abt. Funktionelle Pathologie der Universität Innsbruck, Österreich
- 1981 Promotion an der Universität Innsbruck, Österreich

1975-1981 Medizin-Studium an der Leopold-Franzens-Universität Innsbruck, Österreich

### **Funktionen in wissenschaftlichen Gesellschaften und Gremien**

seit 2010 Beirat der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie

2008 - 2010 Präsident der Deutschen Gesellschaft für Zellbiologie

### **Projektkoordination, Mitgliedschaft in Verbundprojekten**

seit 2014 DFG-Projekt „Integrin-Fibronectin-Interaktionen bei der Entstehung atherosklerotischer Plaques“, Teilprojekt zu SFB 1123 „Atherosklerose: Mechanismen und Netzwerke neuer therapeutischer Zielstrukturen“

seit 2013 ERC Advanced Grant: „Integrin: signalling from the tail and the hub“

seit 2011 DFG-Projekt „Die Rolle des Integrin-Transports und der Integrin-Stabilität bei der Wanderung von Leukozyten“, Teilprojekt zu SFB 914 „Immunzellwanderung bei Entzündung, Entwicklung und Krankheit“

seit 2010 DFG-Projekt „Kooperativität, Crosstalk und Kraftdetektion von Integrinen“, Teilprojekt zu SFB 863 „Kräfte in biomolekularen Systemen“

2008 - 2015 DFG-Projekt „Impact of the Strength and Affinity of the Integrin-Talin Interaction on the Force-Persistence of Cell Adhesion“

2008 - 2012 DFG-Projekt „Struktur und Dynamik der Integrin-vermittelten Zelladhäsion vom Molekül zum Phänotyp“, Teilprojekt zur 9. Runde der Deutsch-Israelischen Projektkooperation

2006 - 2010 BMBF-Projekt „Structure and dynamics of integrin-mediated cell adhesion“

2006 - 2007 BMBF-Verbundprojekt „Netzwerk für seltene Erkrankungen: Epidermolysis Bullosa“

2005 - 2006 DFG-Projekt „Function of Cdc42 in Hematopoiesis, leukocyte migration and immune response“

2004 - 2011 DFG-Projekt „Lösliches Fibronectin und Infektionsabwehr“, Teilprojekt zu SFB 576 „Fakultative mikrobielle Pathogenität und angeborene Immunität“

2004 - 2011 DFG Projekt „Mechanisms of integrin activation – a process fundamental for the priming and transmigration of autoreactive T-cells in MS“, Teilprojekt zu SFB 571 „Autoimmunreaktionen: Von den Manifestationen über die Mechanismen zur Therapie“

2002 - 2007 DFG-Projekt „Funktionsanalyse der Integrin-Signalwege via ILK-PINCH“, Teilprojekt zu SFB 413 „Dynamik und Regulation zytoskelettabhängiger Bewegungsvorgänge“

## Auszeichnungen und verliehene Mitgliedschaften

seit 2011	Mitglied der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina
seit 2008	Korrespondierendes Mitglied der Österreichischen Akademie der Wissenschaften
2001	Göran Gustafsson-Preis der Königlich Schwedischen Akademie der Wissenschaften
2000	Mitglied der European Molecular Biology Organization (EMBO)
1995	Hermann und Lilly Schilling-Professur

Honorarprofessuren an der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU), der Universität Kopenhagen und der Universität von Hongkong

## Forschungsschwerpunkte

Reinhard Fässler beschäftigt sich mit der fundamentalen Rolle so genannter Integrine bei der Zellteilung, Zellwanderung, Blutgerinnung oder Immunabwehr. Fässler ist es bereits gelungen, verschiedene schwere Erkrankungen und Entwicklungsstörungen auf ihre molekularen Ursachen zurückzuführen.

Integrine leisten Schwerstarbeit. Sie sind in der Zelloberfläche verankert und stellen eine Verbindung zwischen der Zelle und ihrer unmittelbaren Umgebung, der extrazellulären Matrix, her. Nur mit Hilfe ihrer Integrine kann sich die jeweilige Zelle auf Wanderschaft begeben, sei es bei der Immunabwehr, Wundheilung, Blutgerinnung oder Embryonalentwicklung. Die Zelle bildet dafür ein „vorderes“ und „hinteres“ Ende aus. Vorne, gewissermaßen am „Bug“, sorgen aktive Integrine dafür, dass die Zelle am jeweiligen Untergrund haften bleibt; am hinteren Ende werden die Integrine deaktiviert, was es der Zelle ermöglicht, ihr „Heck“ durch Kontraktion des Zellskeletts nachzuziehen.

Wie diese Aktivierung und Deaktivierung von Integrinen im molekularen Detail vonstattengeht und was die Balance zwischen beiden Zuständen aufrechterhält, sind zentrale Fragen, mit denen sich Reinhard Fässler beschäftigt. Man weiß zwar seit längerem, dass die Moleküle „Talin“ und „Kindlin“ an das Integrin binden müssen. Aber das hat nur die nächste Frage aufgeworfen, wie diese Aktivatoren ihrerseits aktiviert werden.

Dabei werden von Integrinen noch weit kompliziertere Vorgänge angestoßen. Aktivierte Integrine formen sich zu Clustern, die ganze Netzwerke von Proteinen um sich versammeln. Sukzessive wird dadurch eine große Signalschaltstelle mit Hunderten verschiedener Proteine aufgebaut. Darüber können Integrine nicht nur biochemische, sondern auch mechanische Signale sowohl übermitteln als auch empfangen. Biophysikalische Informationen – etwa zur Beschaffenheit des Untergrunds oder der Geschwindigkeit eines fließenden Mediums wie Blut – werden dabei in biochemische Informationen übersetzt.

Integrine müssen externen Kräften widerstehen können, während sie infolge der Aktivierung selbst ihre Form verändern. Damit sind sie einer enormen Belastung ausgesetzt. Alle paar Minuten

verlassen sie ihren Außenposten an der Zelloberfläche, um mehrere Stationen im Zellinneren zu durchlaufen, wobei sie einem Qualitätscheck unterzogen werden, wie Fässler nachweisen konnte. Einige Integrine werden aussortiert, vielleicht weil ihre dreidimensionale Struktur gelitten hat. Größtenteils kehren sie aber zum neuerlichen Einsatz an die Zelloberfläche zurück.

Ein Zuviel oder Zuwenig an Aktivität von Integrinen kann verheerende Folgen haben: Adern würden zum Beispiel durch Blutgerinnsel verstopft, wären die Integrine auf den Blutplättchen („Thrombozyten“) ständig aktiv. Beim „Leukozytenadhäsionsmangel“ können Immunzellen („Leukozyten“) nicht mehr aus den Blutgefäßen ins Gewebe wandern. Menschen mit dieser schweren Erbkrankheit fehlt ein Protein, das für die Aktivierung der Integrine erforderlich ist, wie Fässler und sein Team zeigen konnten. Ein großer Erfolg war auch die Identifizierung derjenigen Kindline, deren Verlust zu Haut-, Haarfollikel- und Blutzelldefekten führt. Eingehend beschäftigte sich Fässler mit der Rolle von Integrinen und ihnen assoziierten Proteinen während der Embryonalentwicklung von Mäusen. Damit gingen neue Erkenntnisse zur Migration und Differenzierung von Stammzellen einher.

Fässler nutzt für seine Arbeit ein breites Spektrum teils innovativer Werkzeuge und Methoden – von hochauflösender quantitativer Massenspektrometrie über Ganz-Zell-Proteomik bis zur Kraftspektroskopie an einzelnen Molekülen. Eine Schlüsselrolle spielen transgene Mäuse, bei denen Gene gezielt ausgeschaltet werden, so dass sie keine Integrine mehr bilden können oder deren Funktion gestört ist. Das Ausschalten ein und desselben Gens kann, je nach Gewebetyp, die unterschiedlichsten Defekte hervorrufen. Studien zur Funktion von „Kindlin-1“ in Zellen der Epidermis („Keratinocyten“) zeigten, warum Menschen ohne das Kindlin-1-Gen für Hautkrebs anfällig sind. Mit der Entschlüsselung der fundamentalen Mechanismen, mit denen Integrine ihr komplexes Signal-Netzwerk koordinieren und kontrollieren, verbindet sich die Hoffnung auf neue Behandlungsmöglichkeiten für Krankheiten, denen eine Fehlfunktion von Integrinen zugrunde liegt.