

Markierte Zellen als Fenster in den Körper

Eine neue und besonders zuverlässige Methode zur Markierung von Zellen kann Forschungen zu Krankheiten wie Herzinfarkt, Diabetes oder Alzheimer vereinfachen und den Einsatz von Versuchstieren reduzieren: Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität Tübingen haben ein Verfahren entwickelt, mit dem sie bestimmte Zelltypen in Mäusen gezielt markieren und ihr Verhalten durch Positronen-Emissions-Tomografie (PET) verfolgen können. Mit dem „PET-basierten Cell Tracking“ kann man komplexe Lebensprozesse im Körper beobachten, ohne die Versuchstiere mit invasiven Methoden zu belasten.



Mithilfe eines PET-Gerätes können die markierten Zellen auf dem Bildschirm sichtbar gemacht werden. © Christoph Reichelt / Universität Tübingen

„Die Möglichkeit, das Verhalten ausgewählter Zellpopulationen im lebenden Tier nichtinvasiv und in Aktion zu beobachten, eröffnet neue Wege für die Erforschung, Erkennung und Behandlung von Krankheiten. Gleichzeitig reduziert sie die Belastung und Anzahl der Versuchstiere gegenüber bisherigen Methoden“, erklärt Professor Robert Feil. Er und sein Team vom Interfakultären Institut für Biochemie (IFIB) der Universität Tübingen führten die Studie gemeinsam mit dem Werner Siemens Imaging Center und den Abteilungen für Kardiologie, Pathologie und Physiologie des Universitätsklinikums Tübingen sowie der Nuklearmedizin des Universitätsklinikums Münster durch. Ihre Ergebnisse wurden nun in der Fachzeitschrift Nature Communications veröffentlicht.

Gewebe und Organe bestehen aus vielen verschiedenen Zelltypen, wie Blut-, Knochen-, Leber-, Muskel- oder Nervenzellen. Die Wanderung und/oder Veränderung der Anzahl bestimmter Zelltypen ist ein normaler Körperprozess, aber auch Merkmal zahlreicher Krankheiten. Zum Beispiel führt die Vermehrung und Migration von Immunzellen zu Entzündungen, unkontrolliertes Zellwachstum löst Krebs oder Arteriosklerose aus und der Verlust bestimmter Zellpopulationen ist die Ursache für Diabetes mellitus oder Alzheimer-Demenz. Diese Vorgänge beruhen auf komplexen Interaktionen verschiedenster Zelltypen. Um sie zu verstehen, muss der gesamte Organismus in den Blick genommen werden.

Die neue Methode „PET-basiertes Cell Tracking“ beruht auf einem künstlichen PET-Reporter-Enzym, das durch einen genetischen Trick in jedem Zelltyp der Maus gebildet werden kann (beispielsweise nur in T-Zellen des Immunsystems). Das Enzym bewirkt, dass sich in diesen spezifischen Zellen eine radioaktive Substanz, der sogenannte PET-Tracer, ansammelt. Die für das Tier ungefährliche radioaktive Strahlung wird in einem Positronen-Emissions-Tomografen erkannt und am Bildschirm sichtbar gemacht. Die PET wird schon lange auch bei Menschen eingesetzt. Als nichtinvasives Verfahren belastet sie den Organismus weniger als viele andere Untersuchungsmöglichkeiten.

Zur Analyse des Zellverhaltens in Mäusen wurden bisher meist Verfahren verwendet, die nur für wenige Zelltypen in Frage kamen, sehr belastende Untersuchungen nötig machten oder die Tötung der Versuchstiere erforderten. „Durch den Einsatz moderner Bildgebungsmethoden können wir eine Verringerung der Versuchstierzahl um bis zu 80 Prozent erreichen“, sagt Dr. Martin Thunemann, Erstautor der Studie, der mittlerweile an der University of California in San Diego forscht. „Die markierten Zellpopulationen können mit unserer Methode nichtinvasiv in lebenden Mäusen über viele Wochen verfolgt werden, sodass die gleiche Gruppe von Tieren wiederholt untersucht werden kann.“ In der Studie markierten die Autoren Blutplättchen, Herzmuskelzellen oder T-Zellen in Versuchsmäusen und verfolgten dann ihr Verhalten bei Herzinfarkt oder Entzündungsreaktionen.

Das neu entwickelte bildgebende Reportersystem könne zur Darstellung jedes beliebigen Zelltyps verwendet und mit beliebigen Krankheitsmodellen kombiniert werden, erklärt Feil. Es komme daher für viele Anwendungen in der biomedizinischen Grundlagenforschung sowie zur Untersuchung von Krankheiten in Frage. „Denkbar ist unter anderem die nichtinvasive Analyse von Herzkrankheiten, Diabetes, Entzündungen sowie Tumorbildung und Metastasierung. Außerdem könnte man in der regenerativen Medizin die Entwicklung transplantierte Zellen verfolgen. Auch für die Pharmaindustrie ist die Technik interessant, um neue Wirkstoffe und Behandlungsmethoden zu testen.“

Die Arbeit der Forscherinnen und Forscher zum „PET-basiertem Cell Tracking“ passt sich in die „Tübinger Grundsätze zu Tierschutz und Tierversuchen“ ein. In ihnen legt die Universität verbindliche Regeln und Zielvorgaben für einen verantwortungsvollen Umgang mit Tierversuchen fest und fördert die Forschung an neuen Methoden. Auch wenn die Alternativen inzwischen erheblich verbessert wurden, können die Lebenswissenschaften in absehbarer Zeit nicht vollständig auf Tierversuche verzichten. Für die Forschung am komplexen Zusammenspiel von Zellen, Geweben und Organen im Gesamtorganismus sowie an neuen Wirkstoffen und Behandlungsmethoden werden weiterhin Tierversuche notwendig sein. Daher ist es wichtig, die Untersuchungsmethoden so zu optimieren, dass die Anzahl und Belastung der Versuchstiere verringert wird. Es müssen Verfahren entwickelt werden, die die Quantität und Qualität der pro Tier erhobenen Daten erhöhen und deren Ergebnisse leicht auf den Menschen übertragbar sind.

Publikation:

Thunemann M, Schörg BF, Feil S, Lin Y, Voelkl J, Golla M, Vachaviolos A, Kohlhofer U, Quintanilla-Martinez L, Olbrich M, Ehrlichmann W, Reischl G, Griessinger CM, Langer HF, Gawaz M, Lang F, Schäfers M, Kneilling M, Pichler BJ, Feil R. Cre/lox-assisted non-invasive in vivo tracking of specific cell populations by positron emission tomography. Nature Communications. 2017; DOI: 10.1038/s41467-017-00482-y

Pressemitteilung

05.09.2017

Quelle: Eberhard Karls Universität Tübingen

Weitere Informationen

Prof. Dr. Robert Feil
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Biochemie
Tel.: +49 (0)7071 29-73350
E-Mail: robert.feil(at)uni-tuebingen.de

► [Eberhard Karls Universität
Tübingen](#)