NMI TT in Reutlingen und Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf entwickeln hochpräzise Methode zur Analyse von einzelnen zirkulierenden Tumorzellen

Forschende um Dr. Michael Pawlak von der NMI Technologie Transfer GmbH (NMI TT) in Reutlingen und Prof. Dr. Hans Neubauer von der Frauenklinik der Universität Düsseldorf haben eine neue Methode entwickelt, die eine präzisere Analyse von einzelnen, im Blut zirkulierenden Tumorzellen ermöglicht. Dies erlaubt nicht nur die bislang mögliche genomische Untersuchung an solchen Tumorzellen, sondern auch die fokussierte Analyse der Einzelzell-Signalwege auf funktionaler Proteinebene. Die kombinierte Betrachtung von mutiertem Genom und Signalproteinen eröffnet neue Wege für gezieltere Behandlungsmethoden.

Kombinierte Analysen verbessern Vorhersage von Behandlungserfolgen

Je besser Tumorwachstum und zugrunde liegende Zellmechanismen verstanden werden, desto zielgerichteter können Medikamente entwickelt und desto effizienter können Therapien eingesetzt werden. Zielgerichtete Tumor-Therapien sind bereits in Anwendung, basieren momentan aber vorwiegend auf dem Wissen um genomische Veränderungen, die tumorspezifischen Mutationen.

Signalwege verstehen heißt: den Tumor besser verstehen

Der Nachweis über eine Mutation liefert jedoch noch keine ausreichend zuverlässige Aussage darüber, wie der Tumor „funktioniert" und wie effizient eine Behandlung sein kann, die auf diese Mutation ausgerichtet ist. Für eine personalisierte Therapieauswahl ist allerdings genau das wichtig. Deswegen richtet sich der Blick auf die Signalwege, die an der Mutation beteiligt sind, und auf die funktionalen Signalproteine, die sie steuern. Mit fokussierten proteomischen Analysen soll die Frage beantwortet werden, ob ein beteiligter Signalweg durch eine Mutation aktiviert wurde oder unverändert blieb. Dieses Wissen ist eine wesentliche Voraussetzung für eine zielgerichtetere Steuerung und effiziente Behandlung mit Medikamenten.

Zirkulierende Tumorzellen: Selten, aber mit wertvollen Informationen

Zirkulierende Tumorzellen (CTC) tragen Mutation und molekulare Signalinformationen des Primärtumors. CTC lösen sich aus dem Primärtumor oder aus einer Metastase in den Blutkreislauf und können deshalb aus einer relativ leicht zu entnehmenden, wenig-invasiven Blutprobe (Flüssigkeitsbiopsie = liquid biopsy) separiert und analysiert werden – obwohl sie nur in sehr geringer Anzahl auftreten. Eine Analyse aus Biopsien aus dem Tumorgewebe von Erkrankten ist ebenfalls möglich, aber ungleich aufwändiger und nicht immer durchführbar.

Am Liquid Biopsy Center des Universitätsklinikums Düsseldorf werden regelmäßig aus solchen Blutproben von Krebserkrankten die CTC isoliert und analysiert. Zum einen gibt deren Anzahl Auskunft über den Schweregrad des Tumorgeschehens und einer möglicherweise vorhandenen Metastasierung, zum anderen tragen diese Einzelzellen essenzielle genomische und proteomische molekulare Informationen des Primärtumors bzw. der Metastase – damit auch die Information über die Aktivierungszustände funktionaler Signalproteine.

„Wenn wir diese Informationen haben, können wir die Betroffenen sehr viel zielgerichteter und individueller als bisher behandeln", beschreibt Hans Neubauer von der Universitäts-Frauenklinik Düsseldorf.

Hochpräziser und sensitiver Workflow für Einzelzell-Proteinanalysen

Gerade für die proteomische Analyse einzelner zirkulierender Tumorzellen ist eine hochpräzise und sensitive Nachweismethode notwendig. Die Zahl dieser Zellen ist gering, ihre Analyse entsprechend schwierig. Den nötigen Workflow

haben nun die Experten um Hans Neubauer und Michael Pawlak gemeinsam für Einzelzell-Protein- und Signalwegs-Analysen entwickelt. „Der maßgeschneiderte Workflow ergänzt ideal unser bereits bestehendes Methodenportfolio zur genomischen Sequenzierung und Mutationsbestimmung der zirkulierenden Tumorzellen“, sagt Hans Neubauer.

„Unser Bild des Tumors wird noch umfassender“

„Wir freuen uns, dass wir durch weitere Miniaturisierung u.a. der Präparation einer einzelnen Zelle, genügend Startmaterial gewinnen, um funktionale Signalwegs-Proteine aus einer einzelnen, spezifischen Tumorzelle nachweisen können. Mit Hilfe unseres langjährig erprobten Proteinarray-Ansatzes ist es uns nun möglich, sogar mehrere Zellen parallel für mehrere Signalwegs-Proteine zu analysieren, wodurch unser Bild des Tumors noch umfassender wird“, erklärt Michael Pawlak von der NMI TT.

Publikation:
Miniaturized protein profiling permits targeted signaling pathway analysis in individual circulating tumor cells to improve personalized treatment.
doi.org/10.1186/s12967-024-05616-7

Die NMI Technologie Transfer GmbH:

Die NMI Technologie Transfer GmbH (NMI TT) ist ein Unternehmen, das sich der angewandten Forschung und Dienstleistung widmet. Das Unternehmen mit Sitz in Reutlingen wurde 2002 als Tochtergesellschaft des NMI Naturwissenschaftlichen und Medizinischen Instituts an der Universität Tübingen gegründet. Die NMI TT ist aktiv in den Bereichen Pharmaservices, Testing Services und Microdevices.

Pressemitteilung

06.03.2025
Quelle: Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen (NMI)

Weitere Informationen

- NMI Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut an der Universität Tübingen