



Pressemitteilung

Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leiter

Janna Eberhardt
Forschungsredakteurin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-77853
Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de
janna.eberhardt[at]uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

Informationen aus Tumoren mit bisher unerreichter Präzision

Forscher der Universität Tübingen kombinieren leistungsstarke Verfahren zur Bildgebung und zur Stoffwechselanalyse, um das Krankheitsgeschehen in hoher räumlicher Auflösung festzuhalten

Tübingen, den 06.03.2018

Forschern der Universität Tübingen ist es gelungen, Tumordaten aus bildgebenden Verfahren und so genannten Hochdurchsatzverfahren mit hoher Präzision zu kombinieren. Ziel der Wissenschaftler ist es, Stoffwechselvorgänge in Tumoren in ihrer Gesamtheit sichtbar zu machen und dadurch besser zu verstehen. Dazu wurden Bilddaten aus der Positronenemissionstomografie (PET) und Computertomografie (CT) mit Protein- und Stoffwechseldaten zusammengeführt. Das Forscherteam unter der Leitung von Professor Bernd Pichler vom Werner Siemens Imaging Center der Universität Tübingen veröffentlichte seine Studienergebnisse in der Fachzeitschrift *PNAS*.

„Wir dürfen uns einen Tumor nicht als homogene Einheit vorstellen“, erklärt Pichler. „Vielmehr weist das erkrankte Gewebe häufig eine große Heterogenität auf.“ In verschiedenen Bereichen eines Tumors stoße man auf unterschiedliche Signalwege und Rezeptoren oder auch auf unterschiedliche Proteine, die für die Signalübertragung in Zellen von fundamentaler Bedeutung seien. „Vor diesem Hintergrund ist es unzureichend, lediglich eine Biopsie zu machen, wenn man den Tumor in seiner Gesamtheit verstehen will“, betont der Forscher. Denn bei der Biopsie eines Tumors werde in der Regel nur eine winzige Gewebeprobe entnommen und anschließend analysiert.

Das neue Verfahren setzt darauf, den Tumor exakt zu lokalisieren, komplett zu entnehmen und für die anschließende Analyse einzufrieren. Mit sogenannten multimodalen Bildgebungstechnologien, die bei zeitgleicher Messung mehrere Verfahren kombinieren, wie zum Beispiel PET-CT, können Wissenschaftler die verschiedenen Gewebearten darstellen, ohne in das Gewebe einzudringen. „Dabei erhalten wir einen genauen Einblick und können auch die Aktivierung verschiedener Stoffwechselwege innerhalb des Tumors beobachten“, sagt Dr. Marcel Krüger, einer der Erstautoren der Studie. „Doch über die molekularen

Ursachen der Gewebeveränderungen und die Auswirkungen auf den weiteren Verlauf des Tumorstwachstums wissen wir noch sehr wenig. Darüber können die Hochdurchsatzverfahren besser Aufschluss geben.“

Bei Verfahren wie der Proteom- oder Metabolomanalyse werden jeweils der ganze Proteinbestand einer Probe, das Proteom, oder alle vorhandenen Stoffwechselprodukte, das Metabolom, systematisch erfasst. „Dadurch erhalten wir einen detaillierten Einblick in die molekularen Prozesse in den Gewebeproben, aber ohne Zusammenhang zur räumlichen Information“, ergänzt der weitere Erstautor Dr. Jonathan Disselhorst. So entstand die Idee, die Vorteile beider Methoden zusammenzubringen.

Zeit und Raum werden bei der Probennahme festgehalten

„Voraussetzung ist, dass wir auf Basis der Bilder die Proben für die Proteom- und Metabolomanalyse räumlich präzise entnehmen können“, erklärt Bernd Pichler. Außerdem spiele der Zeitfaktor eine entscheidende Rolle. Denn die Stoffwechselprozesse in einem Tumor ändern sich nach chirurgischer Entfernung in kürzester Zeit, sodass bei einer herkömmlichen Probennahme wertvolle Informationen über das Tumorgewebe verlorengehen. Schnelles Einfrieren hält den Stoffwechsel in der Momentaufnahme fest. Die Wissenschaftler konnten die Wirksamkeit des neuen Verfahrens im Tierversuch demonstrieren.

Um eine räumlich präzise Probenentnahme zu ermöglichen, werden die für die Untersuchung wesentlichen Tumorbereiche in den PET- und CT-Daten definiert und an eine Maschine übertragen. Diese wiederum legt die entsprechenden Gewebebereiche frei, so dass diese entnommen werden können. „Die Gewebeproben bleiben während der gesamten Prozedur gefroren und eignen sich somit für die anschließende Analyse mit verschiedenen Hochdurchsatzmethoden“, sagt Pichler. Die Forscher können die Proteom- und Metabolomdaten auf diese Weise räumlich präzise bestimmten Abschnitten des Tumors zuordnen. Das neue Kombinationsverfahren könnte so zu einem besseren Verständnis des Krankheitsverlaufs beitragen.

Das neue Verfahren wurde im Tierversuch etabliert, birgt nach Einschätzung der Forscher aber ein großes Potenzial für die klinische Anwendung. „So ist es beispielweise denkbar, nach der chirurgischen Entfernung eines menschlichen Tumors diesen sofort tiefzufrieren und sein biologisches und pathophysiologisches Profil mit dem neuen Verfahren exakt zu bestimmen“, erläutert Pichler. Mittelfristig müsse es das Ziel sein, die Behandlung von Patienten auf die Besonderheiten ihrer Erkrankung anzupassen, also zu personalisieren. Dazu könne die möglichst umfassende Kombination aus Bilddaten und Daten aus der Protein- und Stoffwechselanalyse einen Beitrag leisten.

Publikation:

Jonathan A. Disselhorst, Marcel A. Krüger, S. M. Minhaz Ud-Dean, Ilja Bezrukov, Mohamed A. Jarboui, Christoph Trautwein, Andreas Traube, Christian Spindler, Jonathan M. Cotton, Dieter Leibfritz, Bernd J. Pichler: Linking Imaging to Omics utilizing Image Guided Tissue Extraction. *PNAS* 2018; Vorabveröffentlichung 5. März 2018, <https://doi.org/10.1073/pnas.1718304115>

Kontakt:

Prof. Dr. Bernd Pichler
Universität Tübingen

Abteilung für Präklinische Bildgebung und Radiopharmazie
Werner Siemens Imaging Center
Telefon +49 7071 29-83427
bernd.pichler[at]med.uni-tuebingen.de