

Mit Barcodes der Zellentwicklung auf der Spur

16.08.2017, 19:00 | Wissenschaft, Forschung, Bildung

Pressemitteilung von: *Deutsches Krebsforschungszentrum*

Presseagentur: *Deutsches Krebsforschungszentrum*

Darüber, wie sich Blutzellen entwickeln, existieren verschiedene Auffassungen – sie basieren jedoch fast ausschließlich auf Experimenten, die lediglich Momentaufnahmen widerspiegeln. Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums stellen nun im Fachjournal Nature eine neue Technik vor, mit der sich das Geschehen dynamisch erfassen lässt: Mithilfe eines „Zufallsgenerators“ versehen sie Blutstammzellen mit genetischen Barcodes und können so verfolgen, welche Zelltypen aus der Stammzelle hervorgehen. Diese Technik erlaubt künftig völlig neue Einblicke in die Entwicklung unterschiedlicher Gewebe sowie in die Krebsentstehung.

Wie entsteht die Vielzahl verschiedener Zelltypen im Blut? Diese Frage beschäftigt Wissenschaftler schon lange. Nach der klassischen Vorstellung fächern sich unterschiedliche Entwicklungslinien auf wie in einem Baum. Den Baumstamm bilden die Stammzellen, die Äste verschiedene Vorläuferzellen, aus denen sich noch mehrere unterschiedliche Zelltypen entwickeln können. Dann verzweigt es sich zu den spezialisierten Blutzellen, den roten Blutkörperchen, Blutplättchen und verschiedenen weißen Blutkörperchen, die der Immunabwehr dienen. In den letzten Jahren häuften sich jedoch die Zweifel an diesem Modell.

Hans-Reimer Rodewald, Deutsches Krebsforschungszentrum, und seine Mitarbeiter wollten statt Momentaufnahmen das dynamische Geschehen bei der Entwicklung von Blutzellen erfassen. In enger Zusammenarbeit mit dem Team um den Systembiologen Thomas Höfer haben die Wissenschaftler eine neue Technologie entwickelt, mit der sie Zellen in ihrer Entwicklung exakt verfolgen können. Dazu markieren sie Stammzellen mit einer Art genetischem Barcode, um deren Nachkommen später eindeutig identifizieren zu können.

„Genetische Barcodes sind schon in der Vergangenheit entwickelt und eingesetzt worden, basierten jedoch auf Methoden, die auch die Zelleigenschaften verändern können“, so Rodewald. „Unsere Barcodes dagegen können gewebespezifisch direkt im Erbgut der Mäuse induziert werden – ohne die physiologische Entwicklung der Tiere zu beeinflussen.“ Grundlage dafür bildet das sogenannte Cre/loxP-System, mit dem sich speziell markierte DNA-Abschnitte umordnen oder entfernen lassen.

Weike Pei und Thorsten Feyerabend in Rodewalds Labor züchteten dazu Mäuse, die die Grundelemente des Barcodes in ihrem Genom tragen: An einer ausgewählten Stelle, an der keine Erbanlagen verschlüsselt sind, befinden sich neun kleine DNA-Schnipsel aus einer Pflanze, der Ackerschmalwand. Flankiert werden diese Elemente von insgesamt zehn genetischen Schnittstellen, loxP genannt. In den Blutstammzellen der Tiere lässt sich nun die dazu passende molekulare Schere „Cre“ durch die Gabe eines Wirkstoffs aktivieren. Dann werden zufällig Code-Elemente umgeordnet oder herausgeschnitten. „Dieser genetische Zufallsgenerator kann bis zu 1,8 Millionen verschiedener genetischer Barcodes erzeugen, und wir können diejenigen Codes identifizieren, die in einem Experiment nur einmal entstehen“, sagt Höfer.

„Den Rest der Arbeit übernehmen die Mäuse“, sagt Rodewald. Denn wenn sich die so markierten Blutstammzellen teilen und heranreifen, bleiben die Barcodes erhalten. In Zusammenarbeit mit dem Max-Delbrück-Zentrum für molekulare Medizin haben die Wissenschaftler umfangreiche Barcode-Analysen durchgeführt, um nachzuverfolgen, von welcher Stammzelle eine bestimmte Blutzelle abstammt.

Diese Analysen haben ergeben, dass aus den Blutstammzellen der Mäuse zwei große Entwicklungsäste hervorgehen: In einem Ast entwickeln sich die T- und B-Zellen des Immunsystems. Im anderen die roten Blutkörperchen sowie verschiedene weitere weiße Blutkörperchen, etwa Granulozyten oder Monozyten. Alle diese Zelltypen können aus einer einzelnen Stammzelle entstehen. „Unsere Befunde zeigen, dass das klassische Modell eines hierarchischen Entwicklungsbaumes, der von multipotenten Stammzellen ausgeht, für die Blutbildung gilt“, betont Rodewald.

Das System der Heidelberger eignet sich nicht nur dazu, die Entwicklung von Blutzellen zu untersuchen. Die Strategie lässt sich im Prinzip in jedem Gewebe anwenden. Auch der Ursprung von Leukämien und anderen Krebserkrankungen könnte sich in Zukunft auf diese Weise experimentell verfolgen lassen.

Weike Pei, Thorsten B. Feyerabend, Jens Rössler, Xi Wang, Daniel Postrach, Katrin Busch, Immanuel Rode, Kay Klapproth, Nikolaus Dietlein, Claudia Quedenau, Wei Chen, Sascha Sauer, Stephan Wolf, Thomas Höfer und Hans-Reimer Rodewald: Polylox barcoding reveals haematopoietic stem cell fates realized in vivo. Nature 2017, DOI: 10.1038/nature23653

Ein Bild zur Pressemitteilung steht zum Download zur Verfügung:

http://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2017/bilder/Barcode_Blutstammzellen.jpg

Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen

Die Nutzung ist kostenlos. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung bzw. über das DKFZ allgemein. Als Bildnachweis ist folgendes anzugeben: „Quelle: Nicole Schuster/DKFZ“.

Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der DKFZ-Pressestelle (Tel. 06221 42 2854, E-Mail: presse@dkfz.de) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de
E-Mail: presse@dkfz.de
www.dkfz.de

Quelle: idw

Portrait

-

News-ID: 963857 • Views: 671 (Stand: 04.07.2026)

Link zur Pressemitteilung:

<https://www.openpr.de/news/963857/Mit-Barcodes-der-Zellentwicklung-auf-der-Spur.html>