



Erfolg mit Leberzellen und Biosensoren

EU-Millionenförderung für Campuswissenschaftler Dr. Francesca M. Spagnoli, MDC und Dr. Leif Schröder, FMP

Zwei Wissenschaftler des Campus Berlin-Buch werden in den kommenden fünf Jahren umfangreiche Forschungsgelder vom Europäischen Forschungsrat (engl. Abkürzung ERC) in Straßburg erhalten. Die Diabetesforscherin Dr. Francesca M. Spagnoli vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin-Buch erhält über eine Million Euro Forschungsgelder. Der Biophysiker Dr. Leif Schröder vom Leibniz-Institut für Molekulare Pharmakologie (FMP) wird fast zwei Millionen Euro Forschungsgelder erhalten. Dr. Spagnoli, die seit einem Jahr am MDC eine Helmholtz-Nachwuchsforschergruppe leitet, und Dr. Schröder, seit Sommer 2009 Leiter einer Nachwuchsgruppe zur molekularen Bildgebung am FMP, gehören zu den rund 240 Spitzenforschern, die der ERC aus 2.503 Bewerbern für die Förderung ausgewählt hat.

Leberzellen als Ersatz für defekte Beta-Zellen?

In ihrem Projekt untersucht Dr. Spagnoli, ob es möglich ist, Leberzellen in Beta-Zellen umzuprogrammieren, sodass sie bei Diabetikern die zerstörten Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse ersetzen und an ihrer Stelle das lebensnotwendige Hormon Insulin produzieren. Die aus Italien stammende Medizinerin und Naturwissenschaftlerin arbeitet auf dem Gebiet der Stammzellforschung. In diesem Zusammenhang erforscht sie die embryonale Entwicklung von Beta-Zellen in den Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse sowie von Leberzellen.

Die Beta-Zellen in den Langerhans-Inseln der Bauchspeicheldrüse produzieren das Hormon Insulin. Insulin reguliert, wie viel Glukose (Zucker) aus der Nahrung

im Körper freigesetzt wird. Glukose ist die Hauptenergiequelle des Körpers. Bei Patienten, die an Diabetes Typ 1 erkrankt sind, ist der Blutzuckerspiegel erhöht, weil die Betazellen infolge einer fehlgeleiteten Reaktion des Immunsystems zerstört sind und kein Insulin mehr produzieren können. Diese Patienten müssen deshalb ihr Leben lang Insulin spritzen.

Aber auch bei Patienten mit Diabetes Typ 2, bei denen zunächst Diät und Tabletten ausreichen, um ihren Blutzuckerspiegel unter Kontrolle zu halten, können die Beta-Zellen im Laufe der Erkrankung zugrunde gehen, so dass auch sie Insulin spritzen müssen.

Die Insulinbehandlung hat jedoch Nebenwirkungen. Die Medizin versucht deshalb seit langem, Patienten Beta-Zellen

Fortsetzung auf Seite 2

■ Dr. Leif Schröder



© privat

■ Dr. Francesca M. Spagnoli



© David Auserhofer/MDC

Erfolg mit Leberzellen und Biosensoren

Fortsetzung von Seite 1

oder eine Bauchspeicheldrüse von Spendern zu verpflanzen, allerdings mit geringem Erfolg. Die Gründe dafür sind, so Dr. Spagnoli, vielfältig. Zum einen gibt es nicht genügend Spender, zum anderen arbeiten die transplantierten Zellen oder das transplantierte Organ häufig nur sehr eingeschränkt, so dass die Patienten häufig nach fünf Jahren ein neues Transplantat benötigen oder erneut Insulin spritzen müssen.

Der Grund, weshalb Dr. Spagnoli Beta-Zellen und Leberzellen miteinander vergleichen will, ist, dass Bauchspeicheldrüse und Leber vieles gemeinsam haben. Beide Organe entstehen im Embryo in der gleichen Region. Beide Organe spielen außerdem eine wichtige Rolle im Stoffwechsel und steuern den Blutzuckerspiegel. Auch haben sie eine Reihe von Genen gemeinsam, erläutert die Forscherin.

Dr. Spagnoli will jetzt untersuchen, ob Beta-Zellen und Leberzellen eine gemeinsame »bipotente« Vorläuferzelle haben, aus der sie sich entwickeln. Sie hofft, den molekularen Signalen auf die Spur zu kommen, die bestimmen, weshalb sich aus solch einer Vorläuferzelle eine Leberzelle und weshalb eine Beta-Zelle entwickelt. »Wir wollen die Faktoren finden, die diesen Unterschied bestimmen.« An dieser Schnittstelle will sie ansetzen, um zu sehen, ob es möglich ist, Leberzellen in Beta-Zellen umzuprogrammieren, die dann in der Lage sind, Insulin zu produzieren. Indem sie die embryonalen Stammzellen umgeht – sie liegen auf einer früheren Entwicklungsstufe als Vorläuferzellen –, hofft sie, den Weg der Umprogrammierung abkürzen und vereinfachen zu können.

Biosensoren verbessern molekulare Bildgebung

Dr. Leif Schröder genießt internationale Anerkennung für seine Forschung zu Xenon-Biosensoren, mit deren Hilfe die molekulare Bildgebung sensitiver und informationsreicher wird. Xenon-Biosensoren sind Messfühler, die mit dem Edelgas Xenon sowie einem biochemischen Molekül verbunden sind. Sie können in Zellen eindringen, an spezifische Strukturen binden und mittels Magnetresonanzverfahren dargestellt werden. Damit lassen sie sich als Kontrastmittel in der Bildgebung einsetzen. Langfristig sollen sie zur frühen Erkennung krankhafter Veränderungen beitragen.

Biomedizinische Grundlagenforschung und Diagnostik sind auf die genaue Darstellung von Zellen, Geweben und Organen angewiesen. Mithilfe von Bildern lassen

■ **Dr. Francesca M. Spagnoli**
Dr. Spagnoli studierte und promovierte an der Universität »La Sapienza« in Rom, Italien, Medizin und erwarb am Pasteur Institut in Paris, Frankreich, zusätzlich ihren Doktor in Genetik und Zellbiologie. Bevor sie 2008 nach Berlin an das MDC kam, hatte sie im Labor von Prof. Ali Hemmati-Brivanlou an der Rockefeller Universität in New York, USA, einem der führenden Labore auf dem Gebiet der Stammzellforschung und Entwicklungsbiologie, gearbeitet.

sich normale Strukturen und Funktionen sowie ihre krankhaften Veränderungen auf zellulärer und molekularer Ebene erkennen und beschreiben. Dr. Schröders Arbeit mit Xenon-Biosensoren hat zum Ziel, Sensitivität und Informationsgehalt der Aufnahmen zu verbessern, die durch Magnetresonanzverfahren gewonnen werden. Die Magnetresonanzbildgebung (engl. Magnetic Resonance Imaging, MRI) ist eines der aussagekräftigsten bildgebenden Verfahren mittels dessen Schnittbilder von menschlichen (oder tierischen) Körpern erzeugt werden. Die Beurteilung von Organen und ihren krankhaften Veränderungen im frühen Stadium wird jedoch derzeit durch die limitierte Sensitivität und Spezifität von MRI-Aufnahmen erschwert.

Hier setzt die Forschung des Biophysikers an. Zur Verbesserung des Kontrastes verwendet Dr. Schröder funktionalisierte Xenon-Biosensoren als Messfühler oder Kontrastmittel. Durch ihre Kombination mit einem Sensor-Molekül binden solche Moleküle spezifisch an Zellstrukturen und ermöglichen die Erkennung von krankheits-

■ **Dr. Leif Schröder**
Dr. Schröder studierte Physik und Chemie an den Universitäten Göttingen und Heidelberg, wo er 2003 promovierte. Nach einem vierjährigen Aufenthalt in Berkeley an der University of California im Labor von Prof. Alexander Pines kehrte er im Sommer 2009 als Emmy-Noether-Stipendiat der DFG nach Deutschland zurück, um am FMP eine Nachwuchsgruppe zur molekularen Bildgebung aufzubauen.

bedingten Veränderungen. »Zum Beispiel ist es nach dem derzeitigen Forschungsstand vorstellbar, dass Xenon-Biosensoren zur Früherkennung von Krebs eingesetzt werden«, erläutert Dr. Schröder. Bislang konnte er in stark vereinfachten Modellen zeigen, dass Xenon-Biosensoren die Anwesenheit eines biochemischen Ziel-Moleküls schon bei sehr geringen Konzentrationen darstellen können, etwa 10.000 mal besser als konventionelle MR-Kontrastmittel. Für die Entwicklung dieser Methode erhielt Dr. Schröder – neben weiteren renommierten Preisen – den »Gorter Award« der »International Society for Magnetic Resonance in Medicine« und im September 2009 den »Young Scientist Award in Medical Physics« der »International Union for Pure and Applied Physics« (IUPAP).

»Das Besondere an dieser Technologie ist eine neuartige Detektionsmethode, bei der einige wenige Biosensoren ihre Information auf nahezu alle verfügbaren Xenon-Atome übertragen und dadurch für einen enormen Verstärkungseffekt sorgen. Die Messzeit zum Testen, ob ein bestimmter Biosensor in der Zielstruktur anwesend ist oder nicht, konnte bereits um einen Faktor 16 Millionen verkürzt werden. Damit ist es erstmals möglich, mit MRI-Aufnahmen Moleküle in geringen Konzentrationen festzustellen, die sonst nur mit nuklearmedizinischen Methoden zugänglich sind«, erläutert Schröder. Mit seiner Arbeitsgruppe will er nun die Erkenntnisse zum Einsatz von Xenon-Biosensoren in der molekularen Bildgebung weiterentwickeln. Vor allem geht es ihm als nächsten Schritt darum, sie in biologischen Systemen im Labor oder im Organismus anzuwenden. Am Ende dieses Prozesses wird der Einsatz von Xenon-Biosensoren in Tiermodellen stehen. Damit wird Dr. Schröder einem Einsatz in der Krebsfrüherkennung entscheidend näher kommen.

Der Europäische Forschungsrat, 2007 von der Europäischen Kommission eingerichtet, wird vom 7. Rahmenprogramm der Europäischen Union finanziert.

**Barbara Bachtler,
Almut Caspary**

Weitere Informationen:
Barbara Bachtler
Max-Delbrück-Centrum für Molekulare
Medizin (MDC) Berlin-Buch
E-Mail: presse@mdc-berlin.de
www.mdc-berlin.de

Dr. Almut Caspary
Leibniz-Institut für Molekulare
Pharmakologie (FMP)
E-Mail: caspary@fmp-berlin.de
www.fmp-berlin.de