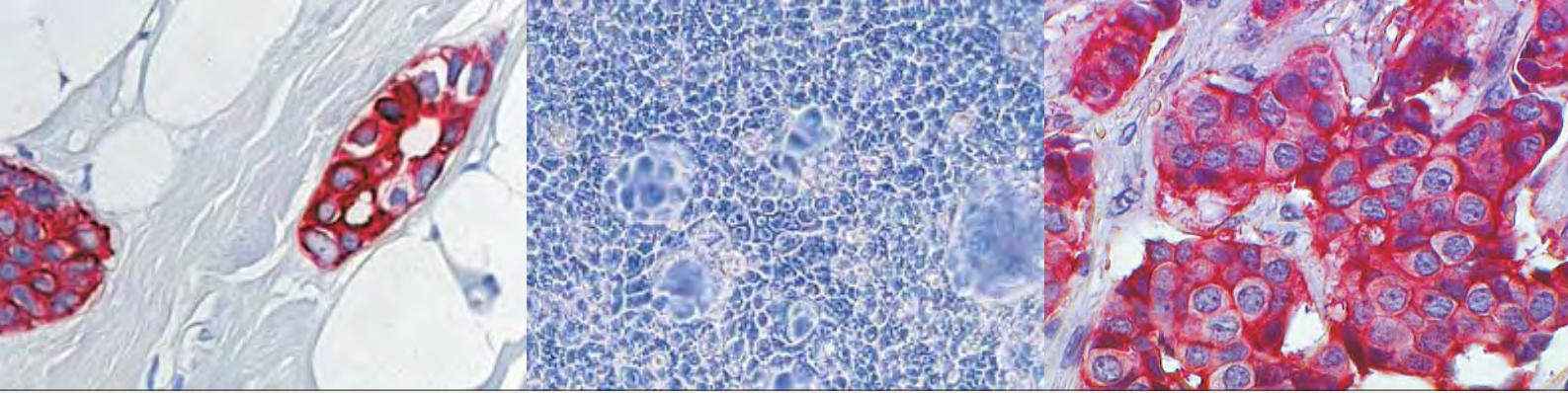


Zwischenbericht BIOX-Förderprojekt „Strahlungsinduzierte Motilität von Glioblastomzellen als Ursache für Therapieversagen“ – Stand August 2009

Das Ziel des Gesamtvorhabens ist die Identifikation und Beschreibung der Motilität (Beweglichkeit) von Tumorzellen, um mögliche Ursachen des Therapieversagens zu ermitteln. Nachdem die Ursachen des lokalen Versagens identifiziert wurden, lassen sich diese Faktoren aus dem Therapiekonzept eliminieren, der Heilerfolg wird damit gesichert. Im Rahmen des geförderten Projektes galt die primäre Aufmerksamkeit den Glioblastomzellen, weil bei Zellen dieses Malignoms ein fließender Übergang zu Stammzeleigenschaften beobachtet wird. Von Nachteil ist allerdings die hierdurch bedingte Schwierigkeit in Abgrenzung und prozessualer Beschreibung der Transformation zur Stammzelle. Aus diesem Grunde wurden im Rahmen des Vorhabens weitere Zelllinien untersucht. Wir entschieden uns für MDA-231-Zellen, eine Mamma-karzinomzelllinie mit einer definierten und relativ hohen Subpopulation an Tumorstammzellen. Diese Stammzellfraktion lässt sich potentiell anreichern. Um die Migration der Zellen zu beobachten wird eine spezielle Vorrichtung / Apparatur benötigt. Diese muss gewährleisten, dass die Zellen unter normalen Wachstumsbedingungen und ohne „invasive“ Eingriffe über längere Zeit beobachtet werden können. Die auf dem Markt verfügbaren Geräte schienen unserer Forschungsgruppe für diesen Zweck als nicht geeignet. Um die potentiell verschiedenen Motilitätsmuster zu erfassen, wurden in der Zellbank unseres Labors mehrere Glioblastomzelllinien etabliert. Dies erfolgte unter der Annahme, dass verschiedene Zelllinien unterschiedliche Bewegungsmuster aufweisen können. Wichtig für die Analyse von Bewegungsmustern ist die eindeutige Identifizierbarkeit einer definierten Zelle, optimal mittels einer Markierung. Da nicht ausgeschlossen werden kann, dass an der Zelloberfläche angebrachte Markierungen die Beweglichkeit der Zelle beeinflussen, entschieden wir uns für eine innere Markierung durch GFP (green fluorescent protein). Dieses ursprünglich aus einer Tiefseequalle isolierte Protein fluoresziert stark und stört die physiologischen Vorgänge in der Zelle nicht. Da der hierfür erforderliche Gentransfer eine Erlaubnis nach GenTSV erfordert, wurde unser Labor den Anforderungen gemäß umgestaltet und ein Antrag auf eine S1-Zulassung gestellt.

Arbeitsfortschritt

Die Stiftung BIOX gewährte im Dezember 2008 eine Sachbeihilfe in Höhe von € 24.000. Hiervon finanziert werden sollten die Entwicklung und Konstruktion eines Videographiesystems zur Beobachtung der Bewegungsmuster von Tumorzellen sowie Verbrauchsmaterial für erste Experimente. Es gelang, ein motorisiertes und automatisiertes System aufzubauen, das den Anforderungen vollauf genügt. Zellen können über einen längeren Zeitraum unter nativen Bedingungen kultiviert und beobachtet werden. Ihre Bewegungsmuster können mit beliebiger Zeitauflösung dokumentiert und analysiert werden.



Das Gerät befindet sich zur Zeit in der Erprobung unter Praxisbedingungen, um Schwachstellen und „Kinderkrankheiten“ zu erkennen und die Konfiguration zu optimieren.

Drei Glioblastom-Zelllinien wurden selektioniert, die unterschiedliches Migrationsverhalten aufweisen: von unbeweglich bis zu starker ungerichteter Bewegung. An diesen Zellen soll der Einfluss verschiedener Strahlungsquellen untersucht werden.

Nachdem die Landesregierung eine Genehmigung für den Umgang mit gentechnologisch veränderten Organismen erteilt hatte, wurden Glioblastomzellen mit GFP transfiziert und stabil exprimierende Klone etabliert. Aus der MDA231-Mammakarzinomzelllinie wurde eine Subpopulation angereichert, die nahezu homogen Stammzelleigenschaften aufweist. Dieser Subklon wurde ebenfalls mit GFP transfiziert.

Mit Prof. Assmann, Universität München wurde eine Kooperation vereinbart. Er liefert P32-aktivierte Folien, die eine sehr präzise Untersuchung energiereicher Elektronenstrahlung ermöglichen. Der Effekt von Photonenstrahlung wird mit dem im Isotopenlabor neu installierten experimentellen Beschleuniger untersucht.

Bisheriger Mittelverbrauch: siehe tabellarische Anlage.

Publikationen

Diese Arbeiten wurden bisher in insgesamt 4 Beiträgen zu wissenschaftlichen Kongressen präsentiert:

- AEK-Tagung der Deutschen Krebsgesellschaft, Berlin März 2009,
- DEGRO-Jahrestagung, Bremen Juni 2009
- NWGGG-Tagung Köln, Juni 2009,

Auch für die ECCO/ESMO-Tagung im September, dem wichtigsten europäischen Forum für klinische Onkologie, wurde unser Beitrag akzeptiert. Eine Publikation über Konstruktion und Einsatz des Videographiesystems ist in Vorbereitung.

Herne, den 30.09.2009

gez.
Dr. rer. nat. H. Bühler

Prof. Dr. med. I.A. Adamietz

Für weitere Informationen stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

Ansprechpartner:

Herr Dr.-Ing. Pavol Sasko

Telefon: 0711-72589-0

Fax: 0711-72589-50

E-Mail: info@stiftungsfonds-biox.de