

## Pressemitteilung

Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden

Katrin Bergmann M. A.

02.08.2009

<http://idw-online.de/de/news327984>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen  
Biologie, Physik / Astronomie  
überregional

## Erleuchtet: Mit neuer Methode die Kommunikation in lebenden Organismen erforschen

**Dresdner Biotechnologen haben mit einer neuen mikroskopischen Methode zum ersten Mal die Bindung zwischen zwei Proteinen - Rezeptoren und Liganden - im lebenden Zebrafisch quantitativ messen können. Damit eröffnen sich völlig neue Perspektiven, Zellkommunikation in lebenden Organismen zu untersuchen, wie z.B. bei der Entwicklung von Wirbeltierembryonen.**

Unser gesamtes Leben basiert auf der Wechselwirkung zwischen Biomolekülen. Bislang war es schwierig, diese Kommunikation der Moleküle zu erforschen, da Messungen außerhalb eines lebenden Organismus in vitro die Komplexität lebender Zellen und Moleküle nicht widerspiegeln können oder inkonsistente Ergebnisse liefern. Beobachtungen im lebenden Organismus in vivo ergaben nur qualitative Informationen. Eine Lösung für das Problem bietet eine neue Studie von Wissenschaftlern am DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD) und dem Biotechnologischen Zentrum der TU Dresden (BIOTEC), die quantitative Messungen in vivo ermöglicht. Die Forscher präsentieren ihre Ergebnisse in der aktuellen Ausgabe von Nature Methods.

Bei der Entwicklung der neuen Methode interessierten sich die Forschungsgruppen um Biophysikerin Prof. Petra Schwille und Entwicklungsgenetiker Prof. Michael Brand, für eine Bindung zwischen dem Wachstumsfaktor Fgf8 (Ligand) und den Rezeptoren Fgfr1 und Fgfr4 in der Zellmembran, die den Ligand binden. Prof. Brand erläutert: "Wachstumsfaktoren sind wichtige Proteine bei der Regulierung von Zellvermehrung oder Differenzierung während der Entwicklung von Wirbeltieren. Die Bindung zwischen Ligand und Rezeptor aktiviert die Kommunikation zwischen einzelnen Zellen und ist relevant für alle Prozesse, bei den Zellen miteinander reden müssen". Für die quantitative Messung im lebenden Organismus wurden die Stärken von verschiedenen, kürzlich entwickelten Techniken der Fluoreszenz-Korrelationsspektroskopie (FCS) in einem modularen Aufbau kombiniert. Damit konnte quantitativ gemessen werden, wie stark und zu welchem Anteil der Ligand an die verschiedenen Rezeptoren bindet. "Eine besondere Herausforderung bei der Messung war, dass sich lebende Zellen in Position und Form verändern. Um eine ständige Kalibrierung zu umgehen, wurden zwei benachbarte Fokusse installiert", so Schwille. Zusätzlich wurden die Zellmembranen mit zwei verschiedenen farbigen Lasern wiederholt senkrecht gescannt, da Ligand und Rezeptor verschieden angefärbt waren. Damit konnte die Beweglichkeit der Rezeptoren in der Zellmembran und die Bindungsstärke zwischen Ligand und Rezeptor gemessen werden.

Die Ergebnisse zeigen, im Gegensatz zu vorherigen in vitro Studien, dass der Rezeptor Fgfr4 nur eine zweifach höhere Bindungsstärke zum Ligand hat als Fgfr1. Bisher wurde eine 20-fach höhere Aktivität von Fgfr4 angenommen und damit als Hauptrezeptor für den Ligand Fgf8 angesehen. Mit den neuen Messungen in vivo konnte gezeigt werden, dass beide Rezeptoren gleichermaßen an der Bindung beteiligt sind. "Diese Diskrepanz zu früheren in vitro Studien könnte daran liegen, dass im lebenden Organismus zusätzliche Komponenten und Prozesse die Wechselwirkung zwischen Rezeptor und Ligand maßgeblich beeinflussen, und damit auch die Ergebnisse", sagt Shuizi Rachel Yu, Doktorandin bei Prof. Brand.

Das modulare scanning FCS kann die Methode für zukünftige Studien in komplexen Umgebungen werden, wie z.B. bei der Erforschung von Membranen oder anderen Organellen im lebenden Organismus. "Das sind gute Aussichten für quantitative in vivo Messungen von molekularen Dynamiken", so Jonas Ries, wissenschaftlicher Mitarbeiter bei Prof. Schwille. Die Technik kann einfach mit modernen Mikroskopen implementiert werden und ist damit leicht zugänglich für Wissenschaftler. Besonders interessant sind diese Messungen in vivo, um herauszufinden, wo die Zellkommunikation nicht funktioniert, da Störungen in der Kommunikation u.a. zu Krankheiten wie Krebs führen können.

Jonas Ries, Shuizi Rachel Yu, Markus Burckhardt, Michael Brand & Petra Schwille "Modular scanning FCS quantifies receptor-ligand interactions in living multicellular organisms. Nature Methods. Advanced online Publication: 02. August 2009 | doi: 10.1038/NMETH.1355

Kontakt für Journalisten:

Katrin Bergmann, Pressesprecherin CRTD

Tel.: 0351 463 40347, E-Mail: [katrin.bergmann@cert-dresden.de](mailto:katrin.bergmann@cert-dresden.de)

Prof. Dr. Petra Schwille,

Professorin für Biophysik am Biotechnologischen Zentrum der TU Dresden

Tel.: 0351 463 40329, E-Mail: [petra.schwille@biotec.tu-dresden.de](mailto:petra.schwille@biotec.tu-dresden.de)

Prof. Dr. Michael Brand

Professor für Entwicklungsgenetik; Direktor des CRTD und BIOTEC

Tel.: 0351 463 40345, E-Mail: [michael.brand@biotec.tu-dresden.de](mailto:michael.brand@biotec.tu-dresden.de)

URL zur Pressemitteilung: <http://www.crt-dresden.de> DFG-Forschungszentrum für Regenerative Therapien Dresden

URL zur Pressemitteilung: <http://www.biotec.tu-dresden.de> Biotechnologisches Zentrum der TU Dresden