

Pressemitteilung

Deutsches Krebsforschungszentrum

Dr. Sibylle Kohlstädt

12.08.2020

<http://idw-online.de/de/news752474>

Forschungsergebnisse, Wissenschaftliche Publikationen
Biologie, Medizin
überregional



Neue Technologie gibt Einblicke in die Entwicklung von Immunzellen

Aus Blutstammzellen geht das gesamte Spektrum unserer Blut- und Immunzellen hervor. Doch welche Gene beeinflussen die Entwicklung hin zu den verschiedenen Zelltypen? Wissenschaftler des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) stellen nun eine neue Technologie vor, die diese Frage beantworten soll. Ein genetisches Markierungssystem erlaubt parallel zu verfolgen, welchen Entwicklungsweg die Zellen einschlagen und welche Gene aktiv als Boten-RNAs abgelesen werden.

Während der Blutbildung entstehen im Knochenmark aus Blutstammzellen über mehrere Vorläuferstadien die verschiedenen Blutzellen, wie Blutplättchen oder rote und weiße Blutkörperchen. Mit bislang bekannten Methoden hatten Forscher die Möglichkeit, entweder das Schicksal der Stammzellen zu verfolgen oder aber zu untersuchen, welche Gene in einer Zelle abgelesen und in RNA umgewandelt werden. Hans-Reimer Rodewald und seinem Team um Thorsten Feyerabend am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) gelang es nun in Zusammenarbeit mit dem Systembiologen Thomas Höfer, ebenfalls DKFZ, erstmals eine neue Technologie zu entwickeln, die diese beiden Aspekte vereint.

Das „PolyloxExpress Barcoding“ basiert auf einem ebenfalls von Rodewalds Labor entwickelten System zur genetischen Kennzeichnung von Zellen, das wie ein Barcode funktioniert. Es beruht darauf, dass DNA-Schnipsel an einer Stelle im Genom, die keine Erbinformationen trägt, nach Aktivierung der molekularen Schere „Cre“ per Zufall umgeordnet oder herausgeschnitten werden. Da hierbei bis zu 1,8 Millionen verschiedene DNA-Sequenzen entstehen, erhalten die Stammzellen einen persönlichen Code, der bei der Zellteilung weitergegeben wird, als Boten-RNA abgelesen und bei der Entwicklung der Immunzellen nachverfolgt werden kann.

Dieses Markierungssystem haben die Forscher nun mit einer RNA-Einzelzellanalyse kombiniert, welche das Transkriptom, also die Gesamtheit aller aktiv von DNA in RNA abgelesenen Gene einer Zelle, untersucht. „Wir haben das System an Blutzellen von Mäusen getestet und konnten so zeigen, dass Blutstammzellen verschiedene, charakteristische Transkriptionsprofile haben – je nachdem, zu welchem Zelltyp sie sich weiterentwickeln werden. Dies ist ein erster Schritt, um die molekularen Faktoren zu finden, die entscheidend dafür sind, dass eine Stammzelle eine bestimmte Entwicklung vollzieht“, erläutert Rodewald. „Auch darüber hinaus ist das Potential des Systems groß: Es lässt sich im Prinzip auf Stammzellen in anderen Organen oder Geweben übertragen.“ Auch für Untersuchungen zur Entstehung und Ausbreitung von Krebs könnte das weiterentwickelte Barcode-System in Zukunft nützlich sein.

Weike Pei, Fuwei Shang, Xi Wang, Ann-Kathrin Fanti, Alessandro Greco, Katrin Busch, Kay Klapproth, Qin Zhang, Claudia Quedenau, Sascha Sauer, Thorsten B. Feyerabend, Thomas Höfer, and Hans-Reimer Rodewald: Resolving Fates and Single-Cell Transcriptomes of Hematopoietic Stem Cell Clones by PolyloxExpress Barcoding. Cell Stem Cell 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.07.018>

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1.300 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.

Beim Krebsinformationsdienst (KID) des DKFZ erhalten Betroffene, interessierte Bürger und Fachkreise individuelle Antworten auf alle Fragen zum Thema Krebs.

Gemeinsam mit Partnern aus den Universitätskliniken betreibt das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) an den Standorten Heidelberg und Dresden, in Heidelberg außerdem das Hopp-Kindertumorzentrum KiTZ. 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 an den NCT- und den DKTK-Standorten ist ein wichtiger Beitrag, um vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik zu übertragen und so 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
Pressesprecherin
Kommunikation und Marketing
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

Originalpublikation:

Weike Pei, Fuwei Shang, Xi Wang, Ann-Kathrin Fanti, Alessandro Greco, Katrin Busch, Kay Klapproth, Qin Zhang, Claudia Quedenau, Sascha Sauer, Thorsten B. Feyerabend, Thomas Höfer, and Hans-Reimer Rodewald: Resolving Fates and Single-Cell Transcriptomes of Hematopoietic Stem Cell Clones by PolyloxExpress Barcoding. Cell Stem Cell 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stem.2020.07.018>