

Bedeutender Fortschritt für neue Bildgebung in der Krebsdiagnostik

Wegweisende Methode bietet schnelle und kostengünstige Möglichkeit, krankhafte Stoffwechselvorgänge live im Magnetresonanztomografen zu beobachten / Herstellung von biologischen Kontrastmitteln / Veröffentlichung in Angewandte Chemie International Edition

Ein Team von Wissenschaftler*innen des Universitätsklinikums Freiburg, des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und weiterer Standorte hat einen entscheidenden Fortschritt erzielt, um Stoffwechselvorgänge im Körper mittels metabolischer Magnetresonanztomografie (MRT) live beobachten zu können. Sie entwickelten eine Methode, um natürlich im Körper vorkommende Moleküle günstig, sicher und schnell so zu verändern, dass sie zehntausendfach stärker im MRT sichtbar sind. Das spielt unter anderem für die personalisierte Krebsdiagnostik eine wichtige Rolle. Die Ergebnisse ihrer Studie wurden am 13. Juli 2023 in der Fachzeitschrift „Angewandte Chemie International Edition“ veröffentlicht.

„Wir haben einen Weg gefunden, um biologische Kontrastmittel einfach, schnell und sicher herzustellen, die sogar den Stoffwechsel sichtbar machen. Damit können wir den Krebsstoffwechsel in Echtzeit beobachten, was völlig neue Perspektiven für die Krebsmedizin eröffnet“, sagt Studienleiter Dr. Andreas Schmidt, Leiter der Forschungsgruppe „Hyperpolarisierung und metabolischen MRT“ in der Abteilung Medizinphysik der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Freiburg.

Wie das Stoffwechsel-MRT funktioniert

Im MRT werden magnetische Eigenschaften von Molekülen erfasst. Bei einer Hyperpolarisation werden diese Eigenschaften für eine bestimmte Zeit enorm verstärkt, so dass das Signal deutlich besser ist als üblich. Biologisch verhalten sich die Moleküle wie zuvor. So kann der Stoffwechsel von Molekülen auf nicht-invasivem Wege beobachtet werden. „Dabei ist der Einsatz unschädlich sowie ohne Strahlenbelastung und die metabolische MRT benötigt nur wenige Minuten. Dies sind insbesondere für Patient*innen, bei denen regelmäßige Nachuntersuchungen nötig sind, wichtige Aspekte“, erklärt Ko-Studienleiter Dr. Stephan Knecht, Entwicklungsleiter bei NVision Imaging Technologies GmbH, Ulm.

Die Ergebnisse der Studie umfassen zwei wichtige Meilensteine:

1. Die erfolgreiche Herstellung hochpolarisierten Pyruvats in einer verträglichen, wässrigen Lösung. Pyruvat ist ein häufiges Molekül im Körper und an zentralen Stoffwechselvorgängen beteiligt. Das Team verwendete die innovative SABRE-Methode (Signal Amplification By Reversible Exchange), um das Signal von Pyruvat zu verstärken. Dieser Prozess ermöglicht die Erzeugung hochsensibler biologischer Kontrastmittel in wenigen Minuten, zu geringen Kosten und ohne chemische Modifizierung. Bisher war SABRE als Methode nicht effizient genug und es gelang vorher nicht die Kontrastmittel in wässrigen Lösungen mit ausreichender Reinheit herzustellen. Mit der derzeit etablierten Methode dauerte die Herstellung der Kontrastmittel etwa eine Stunde oder länger und war technisch sehr aufwändig.

2. Mithilfe der entwickelten hochsensiblen biologischen Kontrastmittel konnte die Umwandlung des Pyruvats in Laktat und Alanin im Tiermodell nachgewiesen werden. Diese Umwandlungen im Energiestoffwechsel wurden in früheren Studien bereits als hilfreicher diagnostischer Marker identifiziert.

Die Kooperation zwischen den Standorten des DKTK (Universitätsklinikum und Universität Freiburg, Klinikum rechts der Isar München), sowie den Partnern in Göttingen (Max-Planck-Institut für Multidisziplinäre Naturwissenschaften), Kiel (Universitätsklinikum Schleswig-Holstein), Ulm (NVision Imaging Technologies) und Detroit (Wayne State University) hat zu diesem bedeutenden Fortschritt geführt. „Ich möchte allen Projektbeteiligten für ihre wertvolle Zusammenarbeit und ihren Beitrag zu dieser wegweisenden Forschung danken“, so Schmidt.

<https://www.uniklinik-freiburg.de/hyperpolarization.html>

Originalpublikation:

In Vivo Metabolic Imaging of [1-13C]Pyruvate-d3 Hyperpolarized By Reversible Exchange With Parahydrogen

DOI: 10.1002/anie.202306654

Link: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202306654>