

Innovation in der Nuklearmedizin: PET-Signale in Gehirntumoren erstmals auf zellulärer Ebene entschlüsselt

Münchener Forschende haben ein neues Verfahren entwickelt, das erstmals die Signale radioaktiver Stoffe in Zellen im Gehirn mittels der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) sichtbar macht. In einer Studie, die in Science Advances veröffentlicht ist, haben sie die Methode auf das Glioblastom, den tödlichsten Hirntumor, angewendet, um damit die Aktivität der Immunzellen analysieren zu können. Die neue Methode und die Ergebnisse sind von großer Bedeutung für die Diagnostik und Therapie-Entwicklung von Hirntumoren sowie für neurologische Erkrankungen im Allgemeinen.

Das Glioblastom zählt zu den häufigsten bösartigen Krebsarten des Gehirns bei Erwachsenen. Es zeichnet sich durch seine besondere Resistenz gegen die derzeitigen Immuntherapien aus. Um diese Form von Tumoren besser zu verstehen und wirkungsvollere Therapien zu entwickeln, fokussieren Forschende sich auf das Tumorumfeld, das Gewebe, in dem sich der Tumor entwickelt und wächst, und besonders auf die Immunzellen.

Die Identifikation der Immunzellen stellte bisher eine erhebliche Herausforderung dar. Eine Methode zur Erforschung ist die Positronen-Emissions-Tomografie. Bei einer PET-Untersuchung werden geringe Mengen radioaktiv markierter Stoffe, sogenannte Tracer, über eine Vene eingespritzt, die sich im Körper und in den Gehirnzellen verteilen und mithilfe einer PET-Kamera sichtbar gemacht werden. Dadurch wird der Biomarker im Gewebe wahrnehmbar, was Einblicke in die Aktivität und Rolle der Immunzellen ermöglicht.

„Die genaue Interpretation von PET-Signalen wird jedoch durch die Heterogenität der Zelltypen im Tumorumfeld erschwert“, sagt Professor Dr. Matthias Brendel, stellvertretender Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin des LMU Klinikums München. Das Team um Brendel entwickelte daher eine neue Methode, um die PET-Tracersignale auf zellulärer Ebene aufzulösen. Die Methode besteht aus Radiotracer Injektion und nachfolgender Isolierung und Messung der Zellen. Dies ermöglicht die Zuordnung von PET-Tracer Signalen auf zellulärer Ebene in Glioblastomen, und kann somit den Beitrag und die Rolle von Immunzellen auflösen.

Die Rolle des Translokator Proteins

Mit dieser Methode konnte nun beispielsweise geklärt werden, welche Rolle die Immunzellen im Zusammenhang mit dem Translokator Protein beim Glioblastom spielen. „Es hat sich gezeigt, dass das Translokator Protein kein spezifischer Biomarker für Immunzellen ist, sondern der überwiegende Anteil des PET Signals auf Tumorzellen zurückzuführen ist“, sagt Laura Bartos, Studierende der Humanmedizin und Erstautorin der Arbeit. „Etwa 90 Prozent der über 7.000 analysierten Proteine haben wir bei sowohl bei Tumorzellen als auch Immunzellen nachweisen können. Wir waren aber besonders daran interessiert, welche Proteine nur bei Immunzellen vorkommen,“ sagt Bartos. „Das ist uns gelungen, wir konnten Zielproteine ermitteln, die im kranken Gewebe stark vermehrt bei Immunzellen nachweisbar waren, jedoch nicht bei Tumorzellen.“ Davon erhofft sich das Team die Entwicklung von neuen Radiotracern, um die Reaktion von Immunzellen zu verfolgen. „Erste Ergebnisse sind sehr vielversprechend“, so Brendel.

Schließlich nutzten sie 3D-Histologie, eine dreidimensionale Untersuchung einer Gewebeprobe, um das Tumorgewebe in seiner Gesamtheit zu untersuchen und die PET-Signale im Kontext der detektierten Zellzahlen einzuordnen. „In der Summe können wir sehen, ob sich das PET-Signal durch die zelluläre Aufnahme erklären lässt, oder in welchem Ausmaß andere Faktoren, wie zum Beispiel eine beschädigte Bluthirnschranke, ebenfalls einen Beitrag zum Signal leisten“, fasst Bartos diesen Versuchsteil zusammen.

Anwendung für neurologische Erkrankungen

Die neue Methode ist nicht nur für die Diagnostik und Therapieansätze von Hirntumoren wertvoll. „Mit dieser Methode kann man mit dem PET alle Signale auflösen, die im Gehirn erzeugt werden können“, so Brendel. „So wird sie von unserer Arbeitsgruppe zum Beispiel bereits in der Alzheimerforschung genutzt, um die Ablagerung des Tau-Protein mittels PET-Technologie zu untersuchen.“ Die neue Methode ist somit eine wichtige Innovation für die gesamte neurologische Forschung.