

## Mit Lichtimpulsen Herzzellen abschalten

**Neu entwickelte Moleküle ermöglichen es erstmals, Zellen mittels Licht präzise abzuschalten / Forscher des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen haben dies bei Herzzellen erreicht / Open-Access-Publikation in Nature Communications**

Optogenetische Methoden erlauben die gezielte Beeinflussung biologischer Prozesse in einzelnen Zellen mit Licht. Dadurch kann das Verhalten von Zellen, Zellverbänden, Organen oder sogar von ganzen Organismen mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung gesteuert werden. Molekulare Werkzeuge zum Anschalten der elektrischen Zellaktivität gibt es schon länger. Nun ist es erstmals einem Forschungskonsortium unter Beteiligung des Universitäts-Herzzentrums Freiburg · Bad Krozingen (UHZ) gelungen, ein neues optogenetisches Werkzeug zu entwickeln, mit dem elektrisch erregbare Zellen mit Licht gehemmt werden. Das neue Werkzeug soll eingesetzt werden, um Vorgänge bei Herzinfarkt und neuronalen Prozessen besser zu verstehen. Die Studie wurde am 5. November 2018 im Fachmagazin Nature Communications veröffentlicht.

Für die Grundlagenforschung ist die Optogenetik von großer Bedeutung, da sie erlaubt, Zelltyp-spezifische Aufgaben im intakten Gewebe zu untersuchen. Zur Erforschung der elektrischen Steuerung komplexer Zellverbände werden beispielsweise lichtempfindliche Ionenkanäle zum „Anschalten“ elektrisch erregbarer Zellen mittels Licht verwendet. Nützlich sind gleichermaßen optogenetische Werkzeuge zum „Ausschalten“ der elektrischen Zellaktivität. Allerdings waren die bisher dafür etablierten Proteine entweder nicht ausreichend effektiv oder hatten ungewollte Nebeneffekte.

Solche hemmenden licht-gesteuerten Moleküle herzustellen, ist jetzt einem Konsortium von Forscherinnen und Forschern des UHZ gemeinsam mit Kolleginnen und Kollegen der Humboldt-Universität zu Berlin, des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen in Berlin und der Charité Berlin, der Universität Bonn und des caesar (Center of advanced european studies and research) in Bonn, der Universität Freiburg sowie des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie in Martinsried gelungen.

Das neu entwickelte Zwei-Komponenten-System basiert auf der gleichzeitigen Herstellung eines photo-aktivierten Enzyms (PAC) und eines bakteriellen Kalium-Kanals (K). „Wenn PAC und K gemeinsam vorliegen (PACK), genügt eine Belichtung mit einem kurzen Blaulichtblitz, um die Aktivität von Herzmuskelzellen und Nervenzellen für mehrere Sekunden zu unterdrücken“, erklärt Studienautorin Dr. Franziska Schneider-Warme, Forschungsgruppenleiterin am Institut für Experimentelle Kardiovaskuläre Medizin (IEKM) des UHZ. Gemeinsam mit der Doktorandin Ramona Kopton hat sie die Experimente an Herzzellen durchgeführt. Durch PACK-Aktivierung können auch Bewegungsabläufe in Zebrafischen durch Licht angehalten werden.

„Das Besondere an dem neuen optogenetischen System ist – neben der Funktion als ‚Aus‘-Schalter – seine ausgesprochen hohe Lichtempfindlichkeit“, sagt Ko-Studienleiter Prof. Dr. Peter Kohl, Direktor des IEKM. Nach der Aktivierung des PACK- Systems durch wenige Photonen (Lichtquanten) verschieben Kalium-Ionen-vermittelte Ströme das Membranpotenzial in Richtung des natürlichen Ruhemembranpotentials der Zelle. Diese Art des Ausschaltens ist energetisch sinnvoll und reduziert ungewollte Nebeneffekte. In der Zukunft möchten die Wissenschaftler ihr neues Werkzeug einsetzen, um neuartige Behandlungskonzepte zur Untersuchung fehlgeleiteter elektrischer

Prozesse zu entwickeln, zum Beispiel nach Herzinfarkt. Darüber hinaus planen sie weitere Anwendungen zur Untersuchung neuronaler Netzwerke.

**Originalpublikation:**

Original-Titel der Publikation: Potassium channel-based optogenetic silencing

DOI: 10.1038/s41467-018-07038-8

Link zur Studie: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-07038-8>