

# Einzelzellanalyse: Individuelle Tumorthherapie

Hunderte Zellinformationen könnten Therapieverlauf prognostizieren.

Auf Basis der Einzelzellanalyse möchten Forscher in einem internationalen Projekt nicht nur die Tumorbilogie des Brustkrebses zukünftig besser verstehen, sondern letztendlich vor allem dazu beitragen, individuelle Tumorthapien im klinischen Alltag zu etablieren. Thomas Kroneis, Leiter der Forschungseinheit für Einzelzellanalyse an der Med Uni Graz, forscht derzeit als Gast gemeinsam mit Kollegen an der Universität Göteborg. Ziel der Wissenschaftler ist, ÄrztInnen künftig wertvolle Informationen aus der Einzelzellanalyse generieren zu können, die den individuellen Therapieverlauf optimieren.

Einzelzellanalyse: Zelluntersuchung zur Bestimmung des optimalen Therapieverlaufs

Oft gleicht die Einzelzellanalyse der sprichwörtlichen „Suche nach der Stecknadel im Heuhaufen“, da die zu analysierenden Zellen oft nur in geringer Zahl vorkommen und/oder gleichzeitig von vielen anderen Zellen, den sogenannten „Hintergrundzellen“, umgeben sind. Die von Univ.-Ass. DI Dr. Thomas Kroneis geleitete Forschungseinheit für Einzelzellanalyse an der Med Uni Graz verfolgt das Ziel, diagnostische Analysemethoden zu entwickeln und in weiterer Folge anzuwenden. Derzeit forscht Thomas Kroneis gemeinsam mit seinen schwedischen Projektpartnern Anders Ståhlberg und Göran Landberg im Rahmen eines Marie Sklodowska-Curie Fellowships am Sahlgrenska Cancer Center der Universität Göteborg. Das Ziel der Forscher liegt darin, besseres Verständnis der Tumorbilogie des Brustkrebses zu erlangen und hier vor allem die im Blut zirkulierenden Tumorzellen zu analysieren. „Im Blut zirkulierende Tumorzellen sind selten, streuen jedoch frühzeitig über den Blutkreislauf der PatientInnen und bilden Metastasen“, erklärt Thomas Kroneis. Daher ist ein optimaler Therapieverlauf kausal an die weitere Erforschung dieser Zellen gekoppelt.

Diagnostik: Mit hunderten Markern zum individuellen Therapieerfolg

Neben der Forschungsarbeit in Zellkulturen wenden die Wissenschaftler im Labormodell eine Plattform zur Einzelzelldiagnostik an, die eine Vielzahl an verschiedenen Zielsequenzen gleichzeitig analysiert. „Rund 300 unterschiedliche RNA-Zielsequenzen sowie DNA und Proteine können so gleichzeitig in jeder Einzelzelle analysiert werden. Eine Ausweitung der Plattform, die auch noch eine Sequenzierung beinhaltet, ist derzeit gerade in Arbeit“, berichtet Thomas Kroneis. Die gewonnenen Erkenntnisse dienen einerseits der weiteren Charakterisierung von Brustkrebs - sowie anderen Krebsarten - mit dem Auflösungsvermögen von Einzelzellen, andererseits aber dient der Ansatz vor allem auch der Suche nach neuen Biomarkern. Aktuell ist man teilweise noch immer auf einige wenige Biomarker angewiesen, die in manchen Fällen wenig Aussagekraft besitzen. Das resultiert wiederum aus der Tatsache, dass Tumorzellen in sich sehr heterogen sind, sich also voneinander sehr unterscheiden. „Das ist mitunter auch ein Grund, warum bei weitem nicht jede Tumorzelle, die im Blut zirkuliert, eine Metastase bildet bzw. bilden kann“, erläutert Thomas Kroneis. So wie es aussieht, wird man mit mehreren ganzen Sätzen an Markern arbeiten müssen, um eine auf zirkulierenden Tumorzellen basierende Diagnostik auf die Beine stellen zu können. Die Plattform soll die

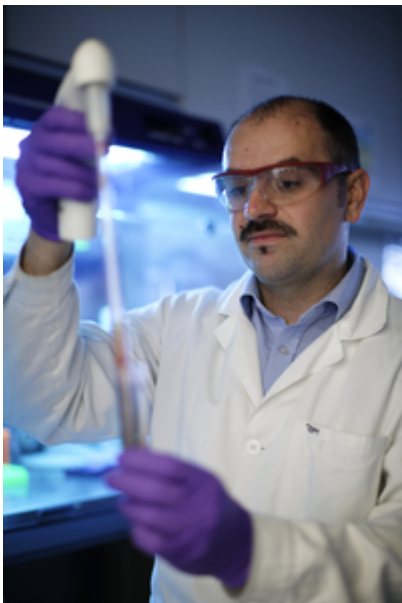
Analyse eben solcher potenzieller Marker auf der Ebene von Einzelzellen ermöglichen. Unterstützt werden die Forscher von innovativen Partnern aus der Industrie. Neben TATAA Biocenter AB, einem Unternehmen, dass sich vor allem mit der Entwicklung von Reagentien in der Einzelzell-Analyse und der damit verbundenen Charakterisierung von Tumorzellen einen Namen gemacht hat, steht die Gilupi GmbH mit dem Know how für die Isolation der zirkulierenden Tumorzellen zur Seite. Eine neuartige Technologie ermöglicht erstmals eine in vivo Anreicherung von Tumorzellen aus dem Blut von KrebspatientInnen. „War man bisher durch die Menge an Blut limitiert, die man über eine Blutabnahme gewinnen konnte (etwa 10 ml), erlaubt die neue Technologie nun, dass die Zellen direkt aus der Blutbahn isoliert werden können. Vereinfacht gesagt wird dabei ein mit Antikörpern beschichteter Draht über eine Kanüle in eine Vene eingebracht. Während das Blut am Draht vorbeiströmt, binden Zellen mit bestimmten Oberflächenmerkmalen an den Draht und können so isoliert werden“, berichtet Thomas Kroneis.

#### Personalisierte Medizin: Individuelle Tumorthherapie als Zukunftsvision

Aktuell arbeiten die Forscher an einer Weiterentwicklung der Plattform. „Die Tatsache, dass wir von ein und derselben Zelle nicht nur ganz konkret 300 bestimmte Marker anschauen können, sondern bei Bedarf die betreffende Zelle auch Screenen können, ist beachtlich“, so Thomas Kroneis begeistert. So können zum einen Tests angewendet werden, die bereits bekannte Marker abfragen, andererseits erlaubt das Screenen auch bisher unbekannt Auffälligkeiten zu finden. Die Kombination aus der Diagnostik – über die Analyse bereits vorhandener Marker – und der Suche nach neuen Markern ist der große Vorteil dieser Methode. „In Zukunft können wir so Auffälligkeiten finden, die vielleicht nur für einen Patienten zutreffen. Dies ist ein weiterer wichtiger Schritt zur personalisierten Therapie von Tumorerkrankungen“, blickt Thomas Kroneis in die Zukunft.

#### Weitere Informationen:

Univ.-Ass. DI Dr. Thomas Kroneis  
Institut für Zellbiologie, Histologie und Embryologie  
Forschungseinheit für Einzelzellanalyse  
Medizinische Universität Graz  
derzeit Universität Göteborg/Schweden  
Tel.: +43 316 380 4230  
thomas.kroneis(at)medunigraz.at



Presse-Information

Monday, 23. February 2015