



Sensoren: Kalium messen

Erfindung der Med Uni Graz ermöglicht präzise Kaliumbestimmung - DNS-kodierte Sensoren blicken bis tief in die Zellen

Neue Sensoren blicken bis in die Zellorganellen

Ein Kaliumhaushalt im Gleichgewicht ist essentiell für einen gesunden Körper. Daher kommt dem Wissen über die Veränderungen im Kaliumhaushalt in Körperflüssigkeiten auf zellulärer Ebene große Bedeutung zu. ForscherInnen der Med Uni Graz ist es nun gelungen, neue DNS-kodierte Sensoren zu entwickeln, die eine präzise Kaliumbestimmung innerhalb und außerhalb von Zellen ermöglichen. Die neuen Sensoren sind zum Patent angemeldet.

Kaliumspiegel als wichtiger Prognosemarker

Die einfach positiv geladenen Kalium Ionen (K^+) sind die am höchsten konzentrierten Ionen im Inneren aller Körperzellen. Vor allem in den erregbaren Zellen, wie Nerven-, Muskel- und Drüsenzellen, sind genau abgestimmte K^+ Veränderungen unerlässlich für die Erfüllung spezifischer Zellfunktionen. „Jede Reizleitung im Gehirn, jede Muskelkontraktion, jede Hormonfreisetzung im Körper wird durch genau regulierte K^+ Verschiebungen über Biomembranen exakt koordiniert“, erklärt Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Roland Malli, Institut für Molekularbiologie und Biochemie der Medizinischen Universität Graz. Somit spielt auch die K^+ Konzentration außerhalb der Zellen, beispielsweise in Körperflüssigkeiten wie dem Blut eine wichtige Rolle. Vor allem die Niere ist jenes Organ, das genau darauf achtet, dass der Blutkaliumspiegel möglichst konstant gehalten wird. „Dass bei Nierenerkrankungen Herzprobleme auftreten können, liegt fast immer an einem gestörten Kaliumhaushalt. Auch bei vielen anderen Erkrankungen, wie etwa der Epilepsie, Stoffwechselstörungen, Neurodegenerationen und auch bei Krebs, können intra- und extrazelluläre K^+ Veränderungen einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung und Aufrechterhaltung der Erkrankung liefern“, so Roland Malli.

Aufgrund der wichtigen biologischen Bedeutung von K^+ stellt die Kenntnis über globale, lokale und dynamische Veränderungen von K^+ Werten in Körperflüssigkeiten und Körperzellen eine aussagekräftige und wertvolle diagnostische Kenngröße dar. In der Wissenschaft werden Kaliumwerte fast ausschließlich durch sogenannte ionenselektive Elektroden bestimmt. Diese Methode ist etabliert, automatisiert und liefert rasch die richtigen Werte. Dennoch weist diese konventionelle Bestimmungsmethode klare Limitierungen auf. „Sie ist invasiv, benötigt recht hohe Mengen an Probenmaterial und ist für die Erfassung lokaler extra- und intrazellulärer K^+ Änderungen mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung ungeeignet“, nennt Roland Malli die Nachteile der etablierten Methode.

Neue Sensoren blicken bis in die Zellorganellen

Einer Forschergruppe vom Institut für Molekularbiologie und Biochemie der Med Uni Graz ist es nun gelungen, selektive und hochempfindliche Kaliumsensoren herzustellen, welche durch ihre Fluoreszenzänderungen Kaliumbestimmungen in kleinsten Volumina von Körperflüssigkeiten zulassen und außerdem K^+ Änderungen inner- und außerhalb von Zellen genau anzeigen können. Die neuen genetisch kodierten Kaliumsensoren werden kurz als GEPIIs (steht für: Genetically Encoded Potassium Ion Indicators) bezeichnet und bestehen aus einem bakteriellen K^+ bindenden Eiweißmolekül und zwei unterschiedlich fluoreszierenden Proteinen.

Helmut Bischof, MSc, PhD, Student in der Arbeitsgruppe von Roland Malli und Univ.-Prof. Wolfgang F. Graier, hat diese neuen Sensoren hergestellt, umfangreich charakterisiert und für verschiedene Kaliumbestimmungen bereits erfolgreich getestet. In Zusammenarbeit mit Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz und seinem Team von der Klinischen Abteilung für Nephrologie der Med Uni Graz konnten die Vorteile der neuen GEPIIs bei der Kaliumbestimmung im humanen Serum gezeigt werden. Durch eine Kooperation mit Prof. Nikolaus Plesnila vom Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD) der Ludwig-Maximilian Universität in München war es erstmals möglich, die neuen K^+ Fluoreszenzsensoren im Tiermodell zum Einsatz zu bringen. In einer laufenden Kooperation versuchen die Forscher nun, Kaliumänderungen in Echtzeit im Labor zu verfolgen, um mit den neuen GEPIIs bisher unbekannt pathologische K^+ Signale aufzuspüren.

Erfindung zum Patent angemeldet

Eine Revolution in der Forschung stellt auch der Einsatz der GEPIIs zur Messung von K^+ in einzelnen Zellen und Zellorganellen, wie etwa den Mitochondrien und dem Zellkern, dar. Die Medizinische Universität Graz hat zusammen mit den Erfindern vom Institut für Molekularbiologie und Biochemie, Helmut Bischof, Emrah Eroglu, Wolfgang F. Graier, Roland Malli und Markus Waldeck-Weiermair, die neuen Kaliumsensoren zum Patent angemeldet. Wie für die kürzlich von derselben Gruppe entwickelten Stickstoffmonoxidsensoren, den geNOps, werden auch die neuen GEPIIs über das Med Uni Graz Spin-Off Unternehmen NGFI (Next Generation Fluoreszenz Imaging GmbH) bald weltweit ForscherInnen zur Verfügung gestellt werden.

Weitere Informationen:

Assoz.-Prof. PD Mag. Dr. Roland Malli

Institut für Molekularbiologie und Biochemie

Medizinische Universität Graz

Tel.: +43 316 385 71956

roland.malli(at)medunigraz.at

<https://www.nature.com/articles/s41467-017-01615-z>

<http://www.ngfi.eu>

Presse-Information

Tuesday, 21. November 2017