

Biomedizinische Forschung, Biophysik und Bioinformatik – eine erfolgreiche europäische Zusammenarbeit und ein Impuls für neue Forschungsprojekte

Tumorforschung, d.h. die Erforschung der Entwicklung von Krebszellen, und Bioinformatik, d.h. die quantitative Erkennung von charakteristischen Bild-Mustern in der Mikroskopie, verbinden als innovatives Forschungsfeld klassische Molekularbiologie und quantitative Biophysik. Ein Kooperationsprojekt im Rahmen der Zusammenarbeit mit Ländern aus Mittel- und Osteuropa brachte Arbeiten des Biomedicine Center, Riga, des Fritz-Lipmann Instituts, Jena, und der Universität Heidelberg zusammen. Schwerpunkt der Arbeit war die Erforschung der Zellkernarchitektur und ihrer Veränderung im Verlauf von Tagen nach ionisierender Bestrahlung. Dabei spielte die Bildung bzw. Rückbildung von Zellkernen mit mehreren Chromosomensätzen (Polyploidie) eine besondere Rolle.

Fachlicher Hintergrund

Wenn Zellen ionisierender Strahlung ausgesetzt werden, können Genmutationen dazu führen, dass diese Zellen nicht in die Apoptose gehen, sondern aberrante Mitosen erzeugen. Dies führt zu sog. endopolyploiden Zellen, die jedoch in der Lage sind, durch die Strahlung verursachte DNA Doppelstrangbrüche effizient zu reparieren und somit zu überleben. Erstaunlicherweise überleben diese Zellen nicht nur als polyploide Riesenzellen, sondern können sich dann auch wieder in Tochterzellen aufteilen, die z.T. einen normalen Chromosomensatz haben. Somit stellen endopolyploide Zellen einen interessanten Weg der Rückprogrammierung zu normalen Zellen dar. Diesen Mechanismus zu erforschen, ist eine zentrale Fragestellung des Kooperationsprojektes.



links: Zellkern zwei Tage nach Bestrahlung (grün: Chromosom 4, rot: Chromosom 1, gelb: Chromosom 12); rechts: Teilung einer polyploiden Zelle zwei Tage nach Bestrahlung und die Darstellung der Chromosomen

Projekt und Ziele

Die strahleninduzierte Veränderung der Zellen führt zu einer Veränderung der Zellkernarchitektur (räumliche Anordnung der Chromosomen im Zellkern). Ziel des Projektes war es, mit Hilfe sensitiver Fluoreszenz-Techniken und hochauflösender Mikroskopie die räumliche Organisation von Chromosomen in endopolyploiden Zellen an verschiedenen Tagen nach Bestrahlung zu erforschen. Die Zellkernarchitektur wurde für die Chromosomen 1, 4 und 12 (s. Abb.) untersucht. Als entscheidender Parameter wurde die relative radiale Position der Chromosomen im Zellkern an dreidimensionalen Mikroskopbildern bestimmt, da dieser Parameter als zellartypisch bekannt ist.

Durch die Kooperation wurde angestrebt, einerseits Defizite beim Zugang zu quantitativen biophysikalischen und bioinformatischen Ressourcen zu überwinden und andererseits gemeinsame neue Forschungsprojekte zu stimulieren.

Nachhaltiger Erfolg

Mit dem hier vorgestellten Kooperationsprojekt gelang es nicht nur, eine sehr gute Trainings- und Netzwerkaktivität aufzubauen, sondern auch gemeinsam auf einem innovativen Forschungsfeld der Biophysik und Molekularbiologie neue Erkenntnisse in der Entwicklung von Tumorzellen zu erzielen. Die Ergebnisse dieser europäischen Zusammenarbeit wurden auf verschiedenen Symposien präsentiert und werden zu einer gemeinsamen Publikation zusammengefasst.

Durch einen erfolgreichen BMBF-Antrag konnte das Kirchhoff-Institut für Physik der Universität Heidelberg die Grundlagen schaffen auch in den nächsten Jahren auf diesem Gebiet weiter zu arbeiten und die Zusammenarbeit fortzusetzen.

Partner

Deutschland: Universität Heidelberg (Kirchhoff-Institut für Physik), Leibniz-Institut für Altersforschung, FLI, Jena
Lettland: Biomedicine Center, Riga

Förderrahmen

Projekttitel: Räumliche Organisation des Genoms und homologer Chromosomen in endopolyploiden Tumorzellen (MOE 06/R51)

Förderinstrument: "Internationale Zusammenarbeit in Bildung und Forschung, Region Mittel-, Ost- und Südosteuropa"

Förderschwerpunkt: Biowissenschaften

Förderung:

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)
Latvian Scientific Council

Laufzeit: 01.04.2006 – 31.10.2007

Weitere Projektinformationen

Prof. Dr. Michael Hausmann
Kirchhoff-Institut für Physik (Technische Bio-Informatik)
Universität Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 227
69120 Heidelberg
hausmann@kip.uni-heidelberg.de

Fachlicher Ansprechpartner für Lettland

Dr. Michael Lange
Internationales Büro des BMBF
Heinrich-Konen-Str.1,
53227 Bonn
Michael.Lange@dlr.de
www.internationales-buero.de