Weisse Blutkörperchen - zum Leuchten gebracht

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizonte : Schweizer Forschungsmagazin**

Band (Jahr): **- (1988)**

Heft 2

PDF erstellt am: **27.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-550922

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Weisse Blutkörperchen – zum Leuchten gebracht

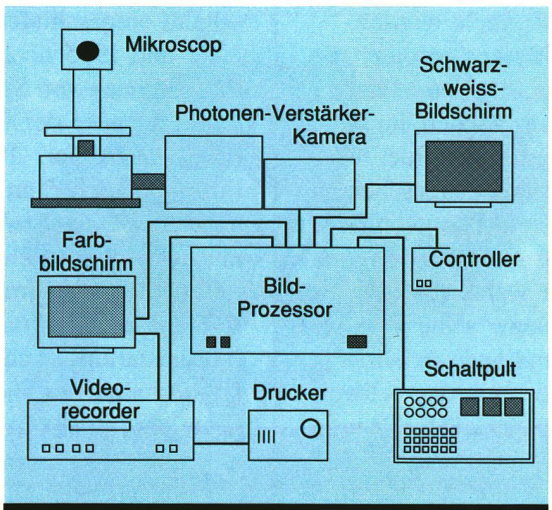
Wissenschafter an der Universität Bern haben ein neues Instrument für die pharmazeutische Forschung entwickelt. Die Methode macht es möglich, das Verhalten eines einzigen weissen Blutkörperchens zu beobachten.

Im Mai 1985 traf Prof. Alain de Weck vom Inselspital Bern in Japan einige Kollegen, die wie er selbst über die natürlichen Abwehrmechanismen des menschlichen Körpers forschen. Dabei wurde dem Schweizer Immunologen eine ganz neue *fluorimetrische* Mikroskopiereinrichtung vorgeführt, die mit einem elektronischen System zur Verarbeitung von Bildern ausgerüstet ist. Das Gerät wurde für unbewegliche Objekte benutzt, doch Prof. de Weck sah sofort, dass man es auch über den ursprünglichen Zweck hinaus für die laufende Beobachtung von weissen Blutkörperchen und ihren biologischen Reaktionen auf die Umgebung gebrauchen kann.

Die Firma Hamamatsu Photonics, die das System hergestellt hat, zeigte sich auf Anfrage nicht nur bereit, einen dieser teuren Apparate an die Schweizer Forscher auszuleihen, sondern bot sogar noch an, ihnen bei der Anpassung der Elektronik behilflich zu sein.

Nach nunmehr dreijährigen zahllosen Verbesserungsarbeiten und einer ganzen Serie durchgeführter Experimente kann man sagen: das Instrument hält, was es versprach — und es taugt zu noch viel mehr. So hat die Gruppe um Prof. de Weck mit Unterstützung durch den Nationalfonds ein Verfahren entwickelt, das den Laboranalysen schlechthin eine neue Dimension eröffnet.

Die *quantitative kinetische Mikrofluorimetrie* — so nennen die Berner Forscher ihre Methode — hat gegenüber den bis heute in der Zellimmunologie angewendeten Verfahren ein paar wesentliche Vorzüge: zunächst einmal reichen rund zwanzig weisse Blutkörperchen für eine Analyse aus. Sie lassen sich schon durch einfaches Naseschneuzen bei einem verschnupften Patienten oder durch ein wenig Kratzen an einer allergischen Entzündung gewinnen. Sodann ist es nicht mehr nötig, umständliche Reinigungsprozeduren durchzuführen, um die weissen Blutkörperchen aus den entnommenen Proben zu isolieren. Es genügt einfach, das Ganze während einiger Minuten in ein Bad mit *fluoreszierenden Markersubstanzen* zu tauchen. Als "Marker" bezeichnen die Wissenschafter chemische Verbindungen, die in der Lage sind, bestimmte biologische Vorgänge im Inneren der Zellen anzuzeigen. Und "fluoreszierend" heisst, dass diese Marker Licht einer genau definierten Wellenlänge aussenden, wenn sie durch entsprechende Beleuchtung angeregt werden.

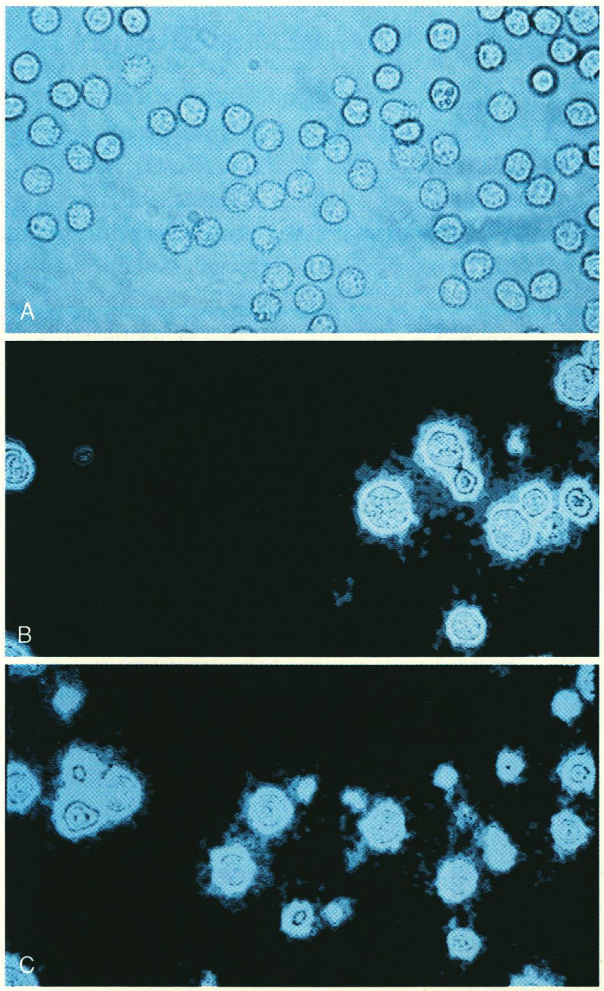


Ein vereinfachtes Schema der Anlage

Man nimmt die weissen Blutkörperchen, die den Marker durch ihre Zellwände hindurch resorbiert haben, aus ihrem Bad heraus und wäscht sie, bevor sie in einem anderen Bad unter das Mikroskop geschoben werden.

Dieses Mikroskop besitzt einen Photonenverstärker (um das schwache Licht, das die Marker aussenden, erkennbarer zu machen) sowie eine hochempfindliche Videokamera. Dieses Ensemble ist mit einer elektronischen Anlage verbunden, welche die Bilder speichert und mit Hilfe der Informatik wunschgemäss umformt. Sobald die Forscher unter ihrem Mikroskop eine ihnen interessant erscheinende Gruppe weisser Blutkörperchen entdeckt haben, zeichnen sie die Szene auf — zunächst bei normaler Beleuchtung, um die Zellen als solche sichtbar zu

machen, dann im Dunkeln, um die schwache Fluoreszenz, die von den Markern ausgeht, einzufangen. Jetzt kann dem Bad hinzugefügt werden, worauf die weissen Blutkörperchen ansprechen sollen: zum Beispiel Antigene aus Pollen, Antikörper oder pharmakologische Substanzen. Für ein weisses Blutkörperchen gibt es daraufhin bloss zwei Verhaltensweisen: entweder zeigt es keine Reaktion und die Marker fluoreszieren nicht — oder es beginnt mit einer bestimmten Zellaktivität, welche die Marker durch das Aussenden von Licht verraten. Die kontinuierliche Aufzeichnung dessen, was sich unter dem Mikroskop abspielt, gestattet den Forschern nicht nur, genau festzustellen, welches Blutkörperchen worauf reagiert, sondern auch die Stärke dieser Reaktion als Funktion der Zeit zu messen.



A: So sehen menschliche weisse Blutkörperchen aus der Klasse der *Neutrophilen* bei normaler Beleuchtung unter dem Mikroskop aus. Zuvor wurden sie in ein Bad mit lumineszenten Markern getaucht, die eine bestimmte metabolische Aktivität (die Bildung von Wasserstoffsuperoxid) anzeigen. B: Dieselbe Gruppe von Blutkörperchen, jetzt *chemolumineszent* im Dunkeln, nachdem ein Stimulans hinzugegeben wurde. C: Wiederum dieselbe Konfiguration, zehn Minuten später.
Wie sich zeigt, reagieren die Neutrophilen sehr verschieden auf das Stimulans. Gerade daran lässt sich ihre jeweilige Eigenart erkennen.
(Bilder: Institut für klin. Immunologie, Inselspital Bern)

Der meistgebrauchte dieser Marker in der Fluorimetrie bezieht sich auf das Kalzium, dessen Transport oder Ausschüttung stets bedeutet, dass die Zellmembran irgendetwas durchlässt. Aber es gibt auch andere Marker, die beispielsweise einen Wechsel des pH-Werts im Inneren der Zelle oder die Verdauung von Proteinen anzeigen.

Das neue Analyseverfahren ermöglicht es schliesslich auch, *chemolumineszente* Marker zu verwenden, die noch weniger Licht als die fluoreszenten produzieren. Diese geringe Strahlkraft verbot es bislang, eine Reaktion kontinuierlich aufzuzeichnen, weil man jedes einzelne Bild mehrere Minuten lang belichten musste. Doch gerade unter diesen Markern gibt es einige äusserst wertvolle, die kleine metabolisierende Stellen im Inneren der Blutkörperchen signalisieren. Mit Hilfe solcher Marker ist es den Forschern Dahinden, Fritzsche und Gauchat, die bei ihrer Arbeit alle vom Nationalfonds unterstützt werden, kürzlich gelungen, ein paar höchst interessante Vorgänge an *Neutrophilen* zu demonstrieren — einer Familie weisser Blutkörperchen, der 60 % von denjenigen in unserem Blut angehören.

Bekannt war bereits, dass eine bestimmte Substanz (mit Namen *GM-CFS*) zur Bildung dieser Neutrophilen im Knochenmark nötig ist. Die Schweizer Forscher konnten nun zeigen, dass erstens diese Substanz auch dazu beiträgt, die Neutrophilen für den Kampf gegen Infektionen zu konditionieren, und zweitens die Fähigkeit des Menschen, diese Substanz zu produzieren, mit dem Alter abnimmt. Diese zwei Entdeckungen lösen zugleich einen alten Widerspruch: dass die immunologischen Abwehrkräfte des Körpers mit dem Lebensalter zurückgehen, ist den Ärzten nämlich schon seit langem bekannt, aber ebenso stellten sie fest, dass die Zahl der Neutrophilen keineswegs kleiner wird. Auf der Grundlage der neuen Forschungsergebnisse lässt sich jedoch folgern, dass die verringerte Wirksamkeit der Neutrophilen an der verminderten Ausschüttung eben jener Substanz liegt.

Mit ihrem neuen Gerät sind die Wissenschafter gerade dabei, junge und alte Neutrophilen zu vergleichen, um diese Hypothese zu erhärten. □