

Einstieg in den Nanolift

Er sieht aus wie eine Ausstechform für Kekse: der Biochip, den Forscher am „Center for Advanced Bioanalysis“ (CBL) in Linz entwickelt haben. Doch er ist ein Ding aus der Nanowelt: Seine Tausendstelmillimeter kleinen Strukturen bestehen aus elastischem Kunststoff, wie er auch für Silikon-Implantate verwendet wird. Mit ihm lassen sich lebende Zellen punktgenau positionieren.

Auf dem neuen Biochip wachsen Zellschichten. So werden sie im Mikroskop sichtbar. Möglich macht das im Normalfall die „Totalreflektionsmikroskopie“: Dabei beleuchtet ein Laserstrahl den 100 Milliardenstel dünnen Bereich einer Schicht von Zellen, die auf einem Glasplättchen heranwachsen. Doch es gibt Zellen, bei denen das nicht so einfach funktioniert – die Epithelzellen, die das Deckgewebe des Körpers und von inneren Organen (Darm, Schleimhaut) bilden.

Diese Zellen haben zwei Seiten: eine basale, die sie mit dem darunterliegenden Gewebe verbindet, und eine apikale (= äußere), über die sie mit ihrer Umgebung in Kontakt treten und den Stoffaustausch kontrollieren.

Die apikale Seite besitzt eine raue Oberflächenstruktur, „die an winzige Finger erinnert“, sagt Alois Sonnleitner, der Leiter des CBL. Lässt man die Epithelzellen auf einem Glasplättchen wachsen, bilden sie Schichten, deren „vielfingrige“ Außenseite vom Glasplättchen zu weit entfernt ist und vom Laserstrahl nicht mehr erreicht werden kann. Deshalb bleibt die Oberseite der Epithelzellen unsichtbar.

Proteine „im Gang“

Für die Zellforscher eine unbefriedigende Situation, „denn gerade in dieser äußeren Membran spielen sich die entscheidenden Funktionsprozesse ab“, sagt Sonnleitner. Die Membran enthält spezielle Proteine, die in einem verzweigten Gangsystem der Zelle, dem Endoplasmatischen Retikulum, erzeugt werden.

Dort werden sie in zehntausendstel Millimeter große „Rucksäcke“, die Vesikel, verpackt und

zur Membran geleitet. Die Vesikel verschmelzen dann binnen Sekunden mit der nach außen gewandten Hülle der Epithelzelle.

Mit dem Biochip konnte diese Vesikelfusion jetzt erstmals weltweit beobachtet und charakterisiert werden. Er besteht aus Silikonmaterial, auf dem sich die Epithelzellen züchten lassen, bis sie eine ausdifferenzierte Zellschicht bilden. Der Chip enthält Positionierungselemente, mit denen die CBL-Forscher die apikale Membran möglichst genau und schonend an die Oberfläche des Glasplättchens annähern.

Normalerweise wachsen Zellen auf dem Glasplättchen selbst heran. Doch dann zeigt sich dem Blick durchs Reflektionsmikroskop nur ihre Unterseite. Am CBL geht man einen anderen Weg: Die Zellen auf den fingerförmigen Ausbuchtungen des Chips werden von einem auf- und niedergehenden Miniaturkolben, dem „Nanolift“, langsam ans Glasplättchen herangeführt. So kann man die Oberseite der Membran in ausreichender räumlicher Auflösung sichtbar machen.

Vielfältige Anwendungen

„Es zeigte sich, dass die Stellen, wo die Verschmelzung geschieht, über die ganze apikale Membran verteilt sind“, sagt Roland Thuenauer, der am CBL-Projekt federführend beteiligt war und bald an der Cornell University in New York forschen wird.

„Mit dem Biochip werden wir künftig zusammen mit den Experten in Cornell die Vesikelfusion und die beteiligten Proteinmaschinen besser verstehen lernen“, sagt Sonnleitner. Wichtig deshalb, weil viele Krankheiten dadurch ausgelöst werden, dass ein Teil der Proteinmaschinen kaputt

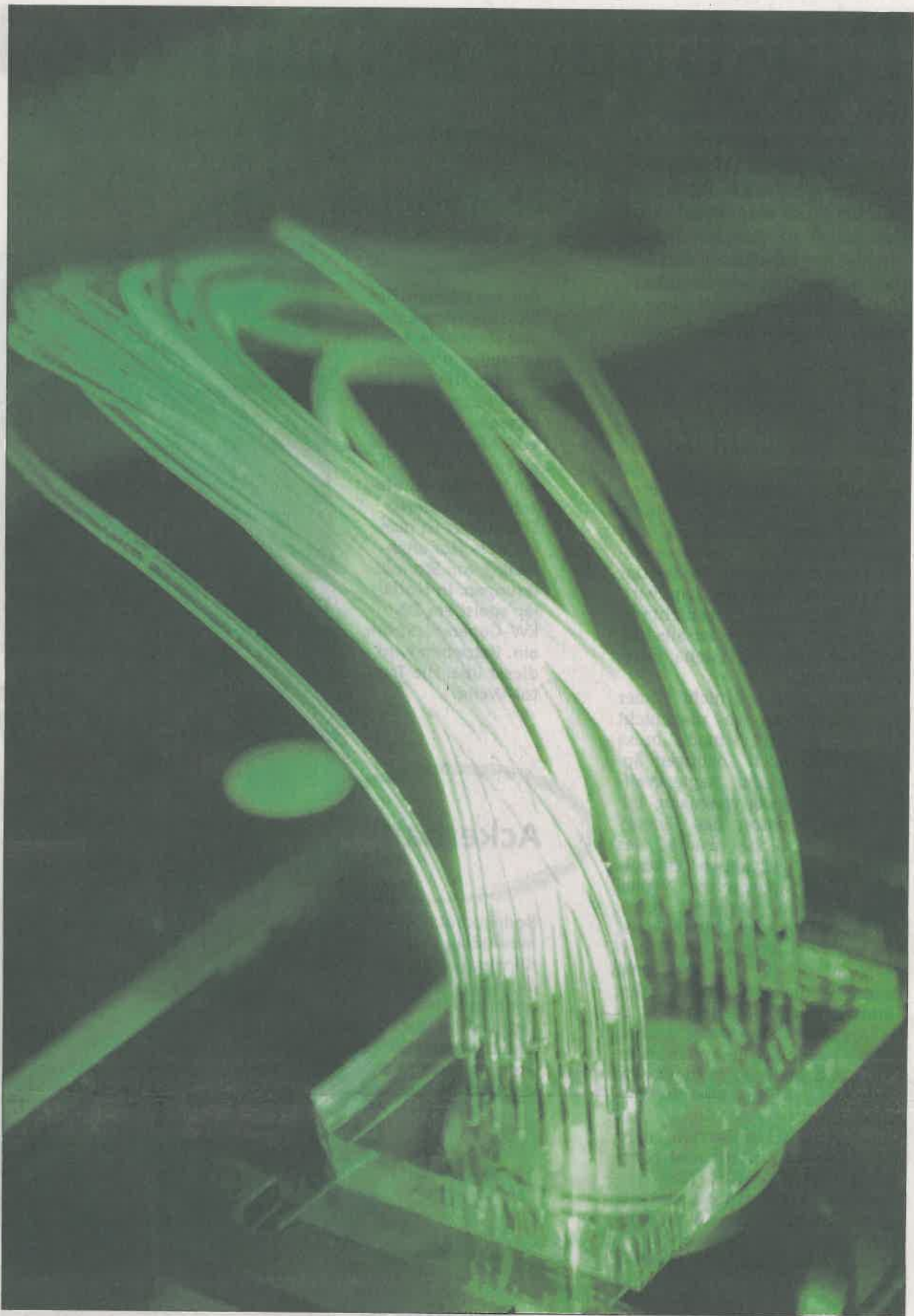


Foto: CBL

„Nanolift“ auf dem Mikroskop mit Schläuchen zur Ansteuerung während einer Messung mit Laserlicht.

MEHR ZUM BIOANALYSIS-CENTER

Forschung an den Technologien der Zukunft

Die „Center for Advanced Bioanalysis GmbH“ (CBL) ist eine 2010 gegründete Tochtergesellschaft der Upper Austrian Research, der Leitgesellschaft der außeruniversitären, anwendungsorientierten Forschung in Oberösterreich. Zu 80 Prozent ist die CBL Eigentum der Upper Austrian Research, zu 20 Prozent gehört sie der Linzer Kepler-Universität.

An dem Forschungszentrum werden neue biophysikalische und

zellbiologische Verfahren für die Lebensmitteltechnologie, die Pharmaindustrie und die medizinische Diagnostik entwickelt. Davon profitieren Unternehmen und Krankenhäuser. Aufgebaut werden die Anwendungen auf der ultrasensitiven Fluoreszenzmikroskopie. Seit 10. Oktober ist das CBL in der Gruberstraße 40–42 „daheim“, vorher war es in der Scharitzerstraße situiert (www.cbl.at).