

Sonodynamische selektive Tumorzelldestruktion

Einleitung:

Bislang existiert kein chirurgisches oder biologisches Verfahren, das die selektive Entfernung von Tumorzellgewebe in situ erlaubt. Ultraschallwellen könnten jedoch basierend auf den spezifischen physikalischen Eigenschaften von Zellen genau diese Selektion ersetzen und damit als neuartige Methode zur Tumorzelldestruktion oder zumindest Tumormodifikation dienen. Wenn gesunde Schleimhautzellen im Gegensatz zu Tumorzellen ein unterschiedliches Resonanzverhalten zeigten, wäre eine selektive Ablation denkbar, ohne dass eine bloße thermische Zerstörung oder Kavitation von Zellen stattfindet. Es wird postuliert, dass die Dignität einer Zelle aufgrund ihrer Steifigkeit ermittelt werden kann. In unseren Untersuchungen konnten wir erstmals mechanische Zelleigenschaften von Plattenepithelkarzinomzellen (PE-CA) mittels Rasterkraftmikroskopie (AFM) in Echtzeit untersuchen und diese mit zellbiologischen Eigenschaften korrelieren.

Material und Methoden:

Mittels AFM (JPK Instruments) wurden Steifigkeitsmessungen und eine orts aufgelöste Zellcharakterisierung von Tumorzellen (UD-1) durchgeführt und mit der Dichte der Zellkompartimente in Echtzeit korreliert (Abb. 1). In einem weiteren Schritt wurde ein Ultraschallapplikator unter definierten Bedingungen über einem PE-CA Zellrasen positioniert und die Veränderungen während der Ultraschallbehandlung dokumentiert.

Ergebnisse:

Es zeigten sich verschiedene Steifigkeiten innerhalb des Tumorzellverbandes, welche sich am ehesten in Bezug auf Kernmorphologie und Zytoskelett einordnen ließen (Abb.2). Wir konnten bezüglich der Ultraschallanwendung eine maximale Amplitude definieren, bis zu der Zellveränderungen ausschließlich durch Ultraschallanregung entstehen. Nach Behandlung eines intakten Zellrasens mit Ultraschall konnten Veränderungen streng im behandelten Bereich unter Aussparung der umliegenden Gebiete beobachtet werden (Abb.3).

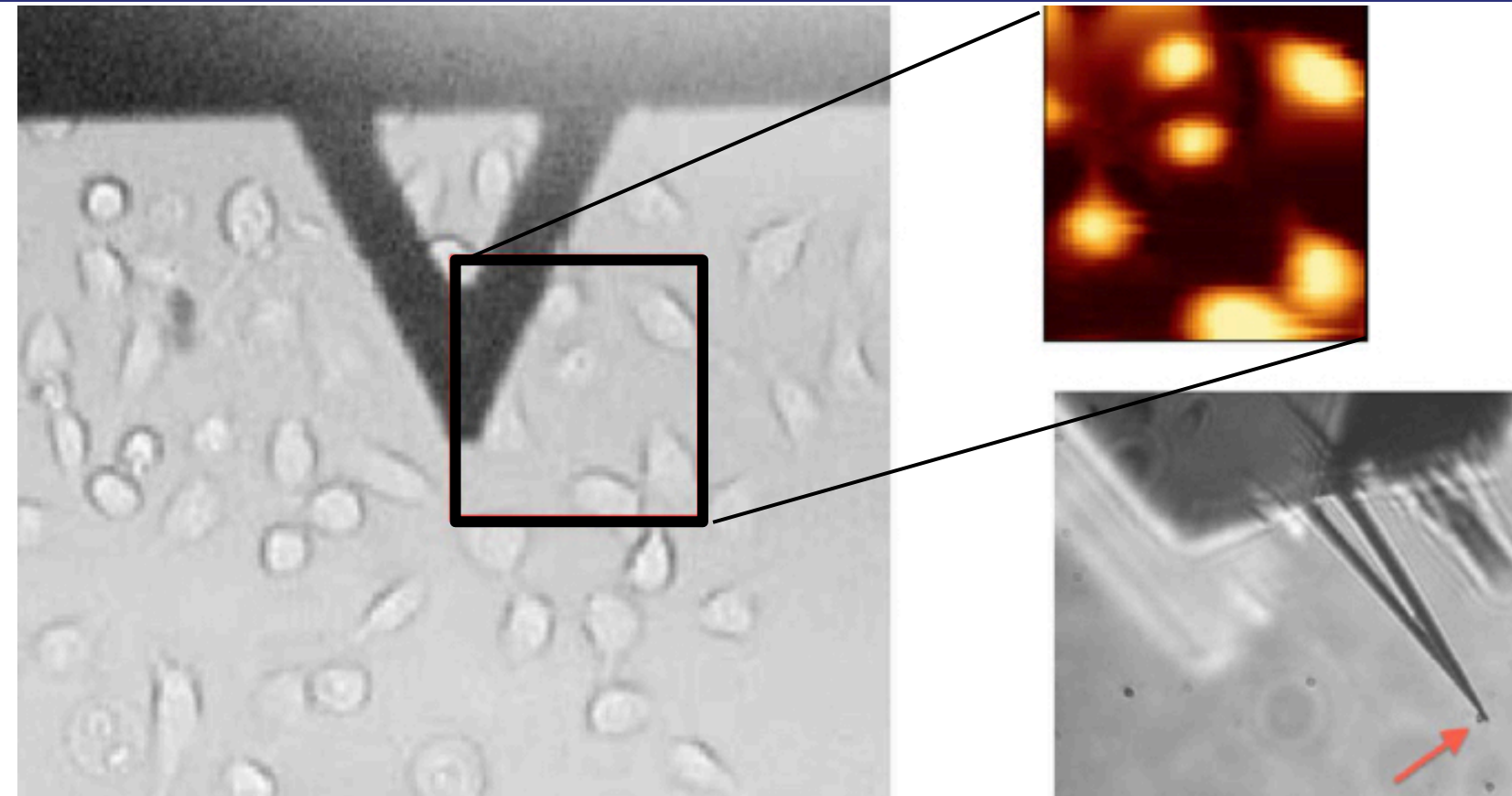


Abb. 1: Zellrasen im Lichtmikroskop (links) und im AFM (rechts)

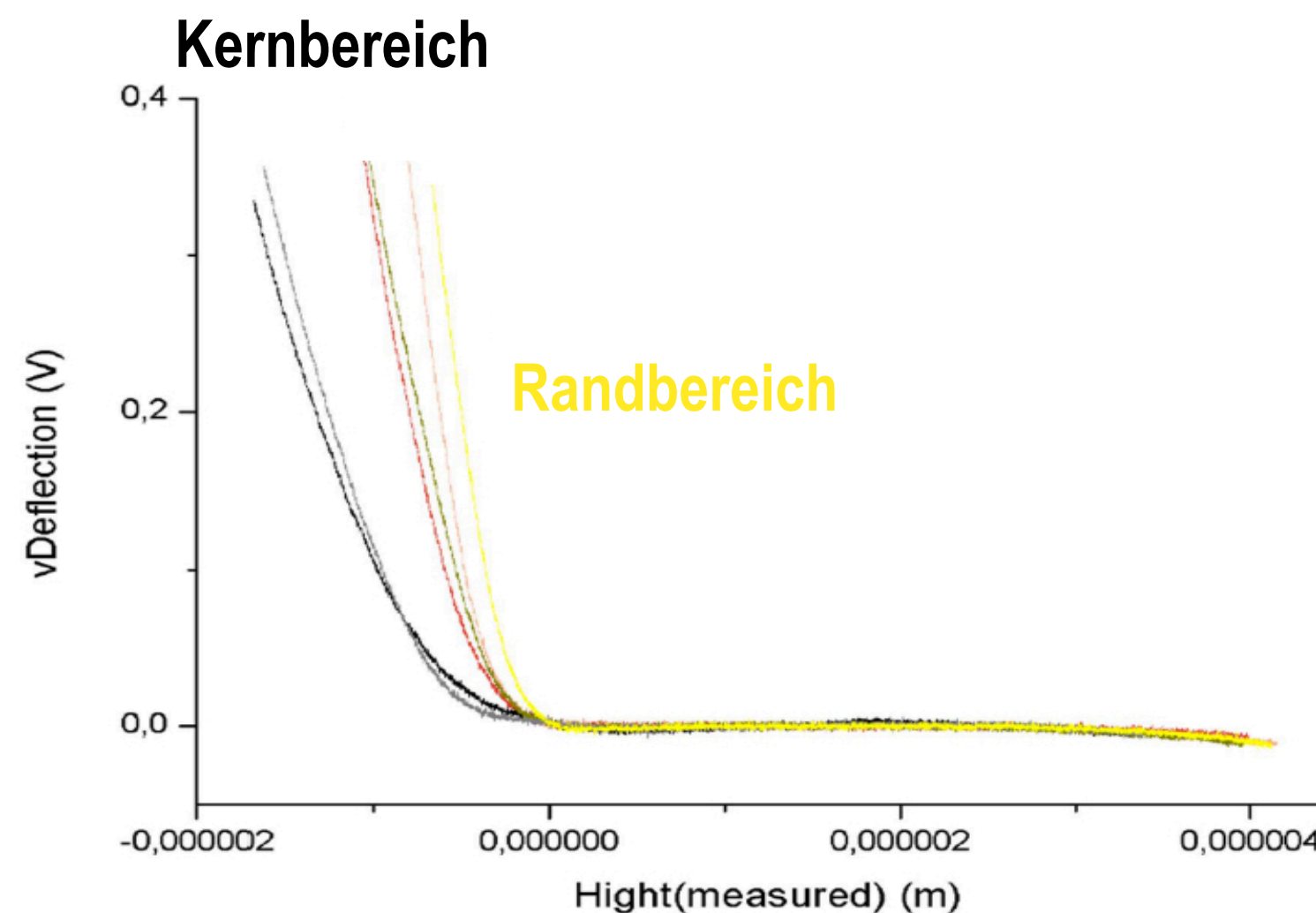


Abb. 2: Kraft – Distanz – Kurven einer einzelnen PE-CA Zelle im Zellverbund. Unterschiedliche Bereiche der Zelle zeigen unterschiedliche Steigungen.

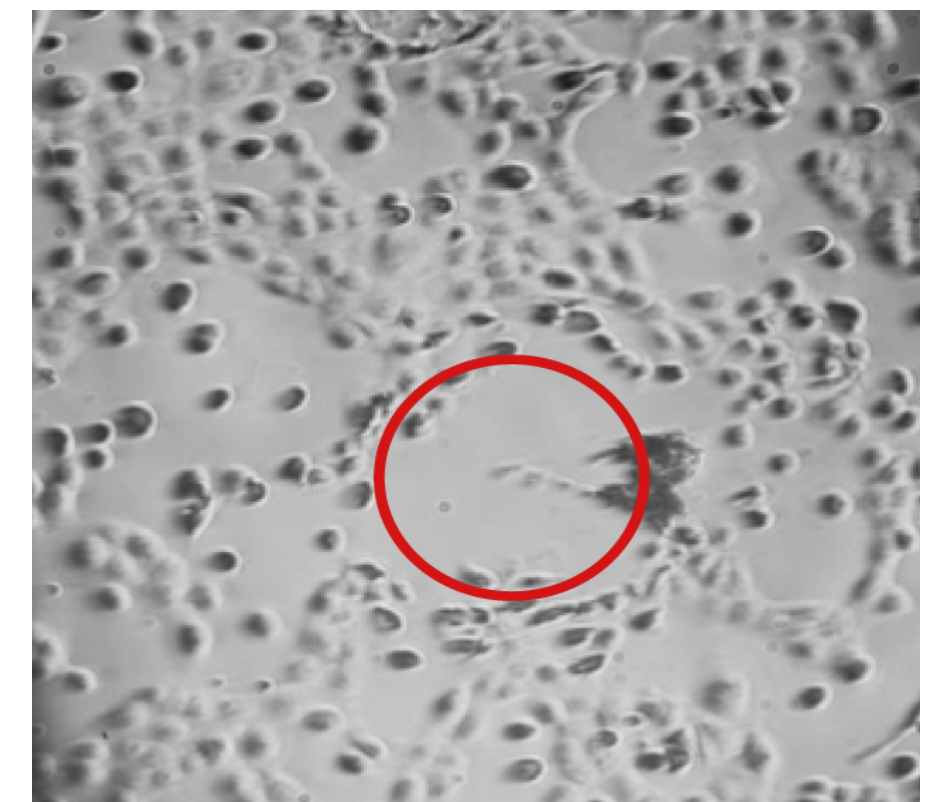
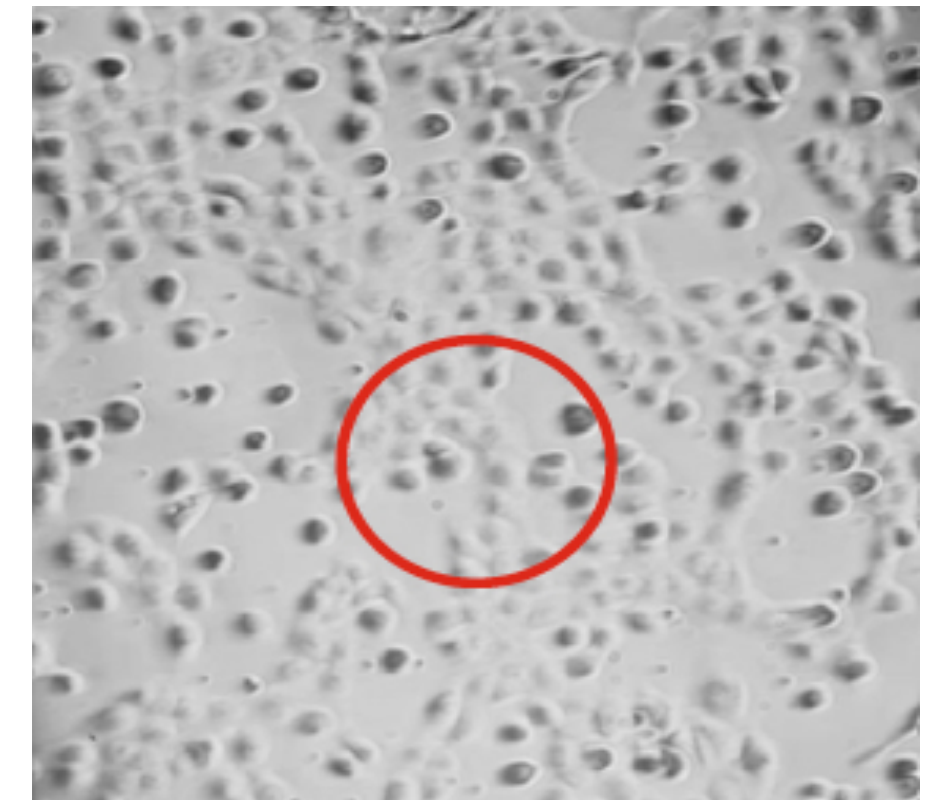


Abb. 3: PE-CA Zellen vor (oben) und nach 60s Ultraschallbehandlung (unten)

Schlussfolgerung:

Das AFM eignet sich zur Bestimmung der individuellen Zellsteifigkeit mit einer sehr hohen Ortsauflösung. Die ermittelten Daten könnten die Grundlage für neuartige Behandlungsmodalitäten sein, die zu einer superselektiven Schädigung maligner Zellen führen.