

Molekulare Landkarte

12.8.2026 - | Leibniz-Gemeinschaft

Ein kombiniertes Verfahren macht erstmals krankheitsrelevante Lipide im Gewebe hochauflösend sichtbar, wie Forschende am Beispiel von Morbus Fabry demonstrieren.

Wie verteilen sich krankheitsrelevante Moleküle im Gewebe? Und welche Veränderungen treten schon auf, bevor sie unter dem Mikroskop sichtbar werden? Fragen wie diese sind bei vielen Erkrankungen für eine frühzeitige Diagnose und gezielte Therapie entscheidend. Forschende am Leibniz-Institut für Analytische Wissenschaften – ISAS – e. V. ist es erstmals gelungen, zwei komplementäre Analyseverfahren für eine hochauflösende molekulare Landkarte von Gewebe zu verbinden. Diese macht unterschiedliche Biomoleküle gleichzeitig sichtbar und zeigt ihre räumliche Anordnung. Die Entwicklung und ihre Anwendung am Beispiel der Erbkrankheit Morbus Fabry haben die Wissenschaftler:innen nun im Fachmagazin *Analytical Chemistry* veröffentlicht.

Das Team kombinierte Raman-Mikroskopie und AP-MALDI (Atmospheric-Pressure Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization) inkl. Massenspektrometrie-Bildgebung, AP-MALDI-MSI. Während die Raman-Mikroskopie die chemische Signatur von Molekülklassen und die Struktur des Gewebes in Bereichen bis zu zwei Mikrometern Pixelgröße erfasst, identifiziert und lokalisiert AP-MALDI-MSI einzelne Moleküle mit hoher Genauigkeit (bis zu fünf Mikrometer kleine Pixel). Eine eigens entwickelte Software führte beide Datensätze automatisiert zusammen und ordnete sie demselben Gewebeabschnitt mit mikrometergenauer Präzision zu.

Informationen für eine verlässliche diagnostische Einschätzung

Als Anwendungsbeispiel untersuchten die Forschenden Herzgewebe von Mäusen mit Morbus Fabry. Bei dieser seltenen genetischen Stoffwechselerkrankung werden bestimmte Lipide, Globotriaosylceramide (Gb3), nicht ausreichend abgebaut. Sie lagern sich im Laufe der Zeit in Organen wie Herz oder Niere ab und schädigen diese lebensbedrohlich.

Für die automatisierte Koregistrierung der Herzgewebe-Aufnahmen mittels Raman-Mikroskopie und AP-MALDI-MSI legten die Wissenschaftler:innen diese pixelgenau übereinander. „Erst die Kombination von Raman-Mikroskopie und bildgebender Massenspektrometrie ermöglicht ein aussagekräftiges Bild der molekularen Vorgänge im Gewebe. Für eine verlässliche diagnostische Einschätzung ist es wichtig zu wissen, wo genau im Gewebe sich Gb3-Moleküle anreichern“, sagt Prof. Dr. Sven Heiles, Leiter der Nachwuchsgruppe Lipidomics am ISAS und einer der korrespondierenden Autor:innen.

Erstmals Lipid-Ablagerungen im Herzgewebe mikrometergenau kartiert

Die molekulare Landkarte zeigte bei der Fabry-Krankheit: Gb3 verteilt sich nicht gleichmäßig im Herzgewebe. Stattdessen bilden unterschiedliche molekulare Varianten von Gb3 kleinste, räumlich klar abgegrenzte Ablagerungen. „Zwar sind die genetische Ursache der Fabry-Krankheit und erhöhte Gb3-Spiegel im Blut seit Langem bekannt. Auch typische Zielorgane mit Lipidspeicherung wurden in Studien beschrieben. Aber wie sich die Lipide im menschlichen Gewebe auf zellulärer und subzellulärer Ebene verteilen und welche interindividuelle Heterogenität dabei besteht, war bislang nur unzureichend charakterisiert. Die neuen Erkenntnisse könnten zukünftig helfen, den Krankheitsverlauf besser zu verstehen“, erläutert Prof. Dr. Kristina Lorenz, Leiterin der Abteilung Translationale Forschung am ISAS und ebenfalls korrespondierende Autorin.

Als Nächstes soll das Verfahren auf Gewebeproben von Patient:innen mit der Fabry-Krankheit übertragen werden. Ziel ist es, mithilfe solcher komplementären Verfahren Krankheitsmechanismen bei einzelnen Morbus-Fabry-Ausprägungen besser zu verstehen –und darauf basierend neue Ansätze für die Diagnostik und Therapie zu ermöglichen. Im Fokus stehen außer Morbus Fabry auch andere Krankheiten, bei denen sich Moleküle lokal im Gewebe verändern – etwa bei Herz-Kreislauf- oder Stoffwechselerkrankungen.

Originalpublikation

Automatic Coregistration of High-Resolution MALDI-MSI and Raman Imaging Applied to Cardiac Tissue of Fabry Disease Mouse Models: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.5c07622>.

Weitere Informationen und Kontakt

Pressemitteilung des Leibniz-Instituts für Analytische Wissenschaften – ISAS – e.V. (ISAS)

<https://www.leibniz-gemeinschaft.de/ueber-uns/neues/forschungsnachrichten/forschungsnachrichten-single/newsdetails/molekulare-landkarte>