

„Hochdurchsatz-Metabotyping“

Neuherberg, 14.01.2015. Metabolomik (engl.: metabolomics) bezeichnet einen neuen Ansatz in der Stoffwechselforschung, der die Stoffwechself-Eigenschaften ganzheitlich - unter Einbeziehung von Umsatzraten, Interaktion sowie räumlicher und zeitlicher Trennung einzelner Stoffwechselwege - betrachtet. Auch genetische und mikrobielle Einflüsse finden darin Berücksichtigung. Dass die genutzten wie erhobenen Daten der Metabolomik äußerst komplex sind, liegt auf der Hand – verfeinerte biologische wie mathematische Analysemethoden sind daher gefragt. Wissenschaftler des Helmholtz Zentrums München nutzen eine besonders hochauflösende Form der Massenspektrometrie, um in kürzester Zeit detaillierte Informationen über den metabolischen Status einer Probe zu erhalten. Die Ergebnisse sind im Fachjournal ‚Analytical and Bioanalytical Chemistry‘ veröffentlicht.



Bild: Philippe Schmitt-Kopplin (li.), Michael Witting (re.). Quelle: Helmholtz Zentrum München

Das Team um Michael Witting und Philippe Schmitt-Kopplin nutzte eine Form der Massenspektrometrie, die Direct Infusion Ion Cyclotron Resonance Fourier Transform Mass Spectrometry (DI-ICR-FT/MS), und ein Wirt-Pathogen-Modell, um zu zeigen, dass diese Technologie hochdurchsatzfähig ist und in kurzer Zeit einen sehr tiefen Einblick in verschiedene Stoffwechselwege gewährt. Dabei wurden tausende bekannte sowie auch unbekannte Metabolite (Stoffwechselprodukte) gemessen. Der gesamte Arbeitsablauf, von der Probenextraktion bis zur Generierung einer Datenmatrix für die Auswertung, benötigte für das vorliegende Model weniger als einen Tag.

Für ihre Studie nutzen die Wissenschaftler als Modelorganismus den Fadenwurm *Caenorhabditis elegans*, welcher mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* infiziert wurde. In den Ergebnissen ließ sich nicht nur das metabolische Gesamtprofil des Organismus ermitteln, sondern die Wissenschaftler konnten auch anhand von Vergleichen der Stoffwechselwege zwischen den metabolischen Beiträgen und den Interaktionen von Wurm und Bakterium unterscheiden. Die Methodik ermöglichte es zudem, mit *P. aeruginosa* infizierte *C. elegans* von nicht-Infizierten zu unterscheiden und auch die bakteriellen Erreger in vollvirulente Pathogene und abgeschwächte Mutanten einzuteilen.

„metabolische Phänotypen nachvollziehen und besser verstehen“

„Mit dieser Technologie können wir für den Stoffwechsel relevante Veränderungen in Wirt und Pathogen verfolgen und somit metabolische Phänotypen nachvollziehen und besser verstehen“, sagt Erstautor Witting.

Schmitt-Kopplin ergänzt: „Diese moderne Analysemethode ermöglicht es uns, wesentlich schneller als mit anderen Methoden tausende Stoffwechselprodukte nachzuweisen. Davon sind aber erst einige hundert bekannt. Derzeit ordnen wir diese Daten nun Stoffwechselwegen und Netzwerken zu, um das wissenschaftliche Gesamtbild des Stoffwechsels weiter zu verbessern.“

Neben der Anwendung an Mikroorganismen und Pflanzensystemen kam die Methode bereits bei der Analyse humaner Proben zum Einsatz, beispielsweise um Effekte des sogenannten Mikrobioms – des Erbguts von Darmkeimen – bei Patienten mit Diabetes und anderen Stoffwechselerkrankungen zu untersuchen.

Weitere Informationen

Original-Publikation:

Witting, M., et al. (2014). DI-ICR-FT-MS-based high-throughput deep metabotyping: a case study of the *Caenorhabditis elegans*–*Pseudomonas aeruginosa* infection model, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, doi: 10.1007/s00216-014-8331-5

[Link zur Fachpublikation](#)

Das [Helmholtz Zentrum München](#) verfolgt als Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt das Ziel, personalisierte Medizin für die Diagnose, Therapie und Prävention weit verbreiteter Volkskrankheiten wie Diabetes mellitus und Lungenerkrankungen zu entwickeln. Dafür untersucht es das Zusammenwirken von Genetik, Umweltfaktoren und Lebensstil. Der Hauptsitz des Zentrums liegt in Neuherberg im Norden Münchens. Das Helmholtz Zentrum München beschäftigt rund 2.200 Mitarbeiter und ist Mitglied der Helmholtz-Gemeinschaft, der 18 naturwissenschaftlich-technische und medizinisch-biologische Forschungszentren mit rund 34.000 Beschäftigten angehören. Das Helmholtz Zentrum München ist Partner im Deutschen Zentrum für Diabetesforschung e.V.

Fachlicher Ansprechpartner

Prof. Dr. Philippe Schmitt-Kopplin, Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt (GmbH), Abteilung Analytische Biogeochemie, Ingolstädter Landstr. 1, 85764 Neuherberg - Tel.: 089-3187-3246 - [E-Mail](#)