

Verfahren und Testkit zur Analyse potentieller Wirkstoffe für die Behandlung von Nierenerkrankungen

Die Erfindung betrifft ein Verfahren und Testkit zur Analyse potentieller Wirkstoffe für die Behandlung chronischer Nierenerkrankungen.

Fachbereich:

Diagnostik
Wirkstoffforschung
Pharmazeutische Industrie

Stand der Entwicklung:

Machbarkeit

Schutzrechtssituation:

Patenterteilung (DE)
DE 10 2015 102 445
Patentanmeldung (PCT)
WO 2016/131905 A1
[02/2016]

Angebot:

Verkauf
Lizenzierung
Entwicklungskooperation

Universität Rostock Service GmbH

+49 (0)381 498-9803
patente-vvb@uni-rostock.de
www.verwertungsverbund-mv.de

Postadresse:
Universität Rostock Service GmbH
18051 Rostock

Einleitung

Die Ursache der chronischen Nierenerkrankung liegt in den meisten Fällen bei einer Schädigung der Niere, bei der die glomeruläre Flussrate (GFR) abnimmt. Die GFR gibt das Gesamtvolumen des Primärharns an, welcher zur Filterung der Niere benötigt wird. Anstatt der normalen Flussrate von etwa 125 ml/min sinkt diese auf unter 60 ml/min. Ausgangspunkt dieser Erkrankung stellen die Schädigung und/oder der Verlust von Podozyten dar. Diese sind hoch differenzierte Nierenzellen, deren Schädigung/Dedifferenzierung Signalwege aktiviert, die innerhalb der Niere zu Zellveränderungen und Zellschädigungen sowie zu einem Fortschreiten der Krankheit führen.

Problemstellung

Bisher stehen kaum wirksame Medikamente zur Behandlung der chronischen Nierenerkrankung zur Verfügung. Die aktuelle Wirkstoffsuche beschränkt sich auf identifizierte Signalwege. Unerforschte Signalwege bleiben unberücksichtigt. Alternativ werden Screenings an Podozyten-Zellkulturen durchgeführt. Auf Grund der Dedifferenzierung in der Kultur spiegeln die Ergebnisse nicht zweifelsfrei die in vivo Situation der Podozyten wider.

Innovation

Die Neuerung der vorliegenden Erfindung liegt darin, dass ein Verfahren zum Screening von Wirkstoffen an Podozyten entwickelt wurde, das nicht auf Zellkulturen basiert. Die erfindungsgemäße Vorrichtung benutzt hierbei isolierte Glomeruli (intaktes

Nierengewebe), die eine Untersuchung der Podozyten in deren natürlichem Gewebeverband ermöglichen. Die Isolation erfolgt durch Siebverfahren oder magnetische Beads. Anschließend werden die Glomeruli in Zellkulturgefäßen mit Nährmedium versorgt und bei entsprechenden Bedingungen gelagert. Insbesondere kommen Reporter zum Einsatz, die ein kontinuierliches Monitoring der Zelldifferenzierung gestatten. Mithilfe eines fluoreszierenden Proteins konnte in isolierten Glomeruli von transgenen Mäusen eine Abnahme der Fluoreszenz über die Zeit auf Grund der Dedifferenzierung der Podozyten dokumentiert werden. Durch Zugabe verschiedener Substanzen kann nach Wirkstoffen gesucht werden, die dem Verlust der Differenzierung der Podozyten entgegenwirken.

Nutzen / Vorteile / Besonderheiten

- Einsatz von isolierten Glomeruli (intaktes Nierengewebe)
- Repräsentierung des in vivo Zustandes