

Triple Lux A – Der Einfluss von Mikrogravitation und Weltraumstrahlung auf Säuger-Phagozyten



University of Zurich

DLR-Statusmeeting 12./13. Juni 2008

TRIPLE-LUX

- Konstruktion und Erprobung eines hoch empfindlichen Messsystems auf Lumineszenz-Basis zur Erfassung von Schadwirkungen auf das Erbgut und das Immunsystem
- Ziel
Risikoabschätzung für die Crew:
Einfluß von Schwerelosigkeit und erhöhter Strahlung

generell: Monitoring von Schadwirkungen auf das Immunsystem

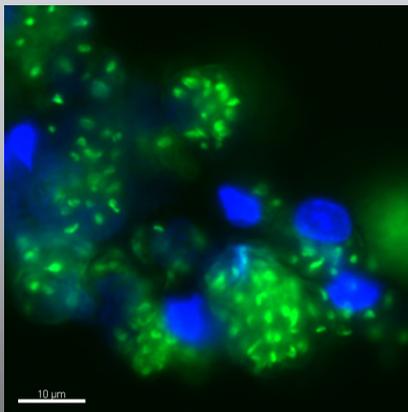
TRIPLE-LUX

Team	Organismus und Nachweisverfahren
Bertold Hock Oliver Ullrich Kathrin Huber TRIPLE LUX A	Säuger-Phagozyten VERTEBRATEN Bestimmung der phagozytose-induzierten <i>oxidative burst</i> <i>Reaktion</i> mittels Luminol-Assay
Peter-D. Hansen Eckehard Unruh TRIPLE LUX B	Muschel-Phagozyten INVERTEBRATEN Bestimmung der phagozytose-induzierten <i>oxidative burst</i> <i>Reaktion</i> mittels Luminol-Assay
Petra Rettberg Elke Rabbow Corinna Panitz Christa Baumstark-Khan Günther Reitz TRIPLE LUX C	Bakterien mit Reporter gen BAKTERIEN SOS lux assay - Biolumineszenz Bestimmung der Kinetik bei der Reparatur von DNA-Schäden nach UV-Bestrahlung

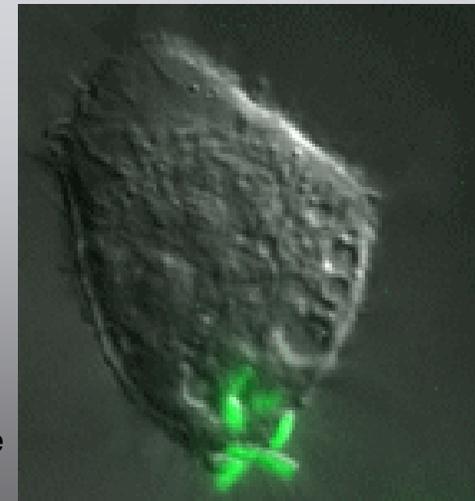
Phagozyten in Säugern

Phagozyten des angeborenen Immunsystems

- **Neutrophile Granulozyten** (30 – 80 % der Leukozyten)
- **Monozyten** (1 – 12 % der Leukozyten)
- **Makrophagen**

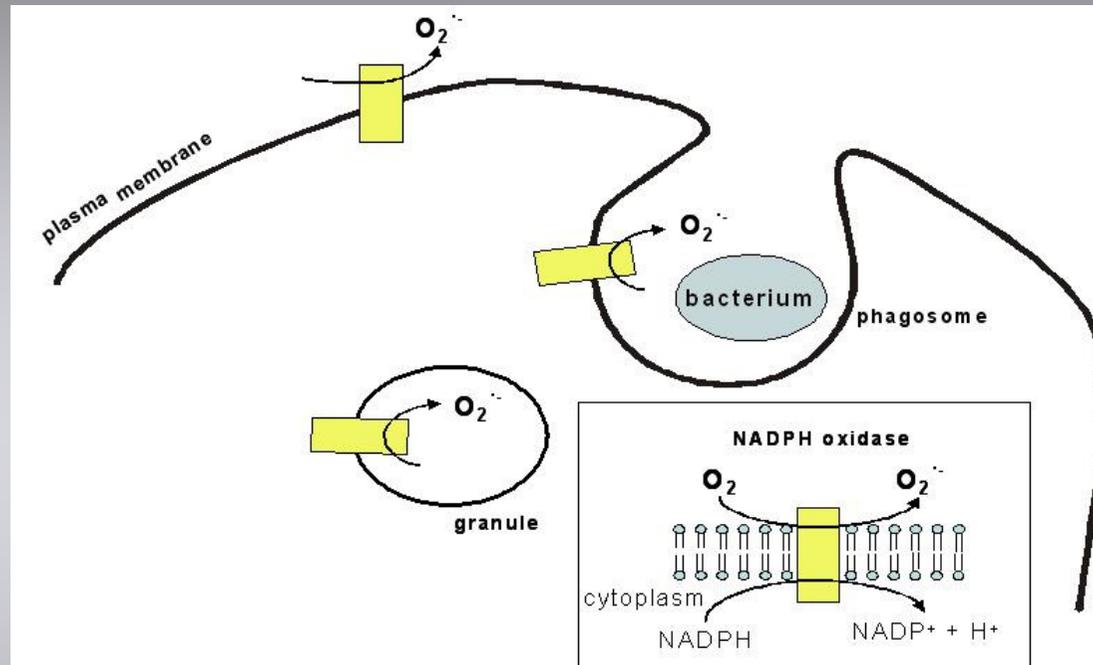


Makrophagen-Zelllinie NR8383
FITC-Zymosan + DAPI



Dr. James B. Bliska,
Center for Infectious Disease
SUNY Stony Brook

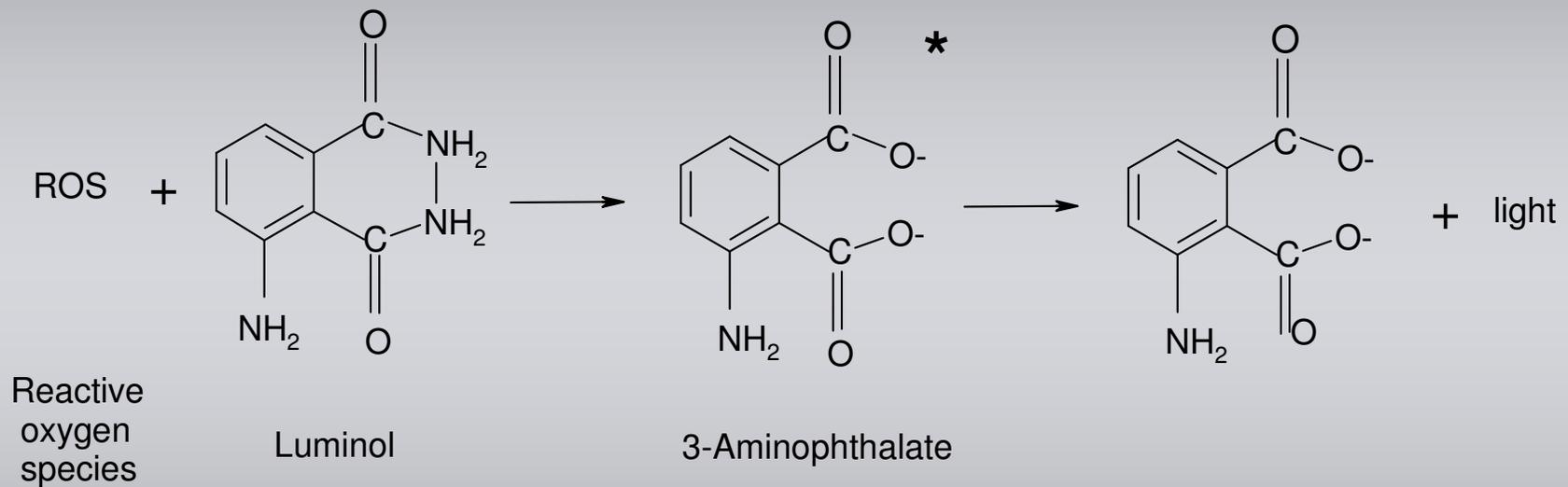
Oxidative burst



NADPH-oxidase produziert $O_2^{\bullet -}$

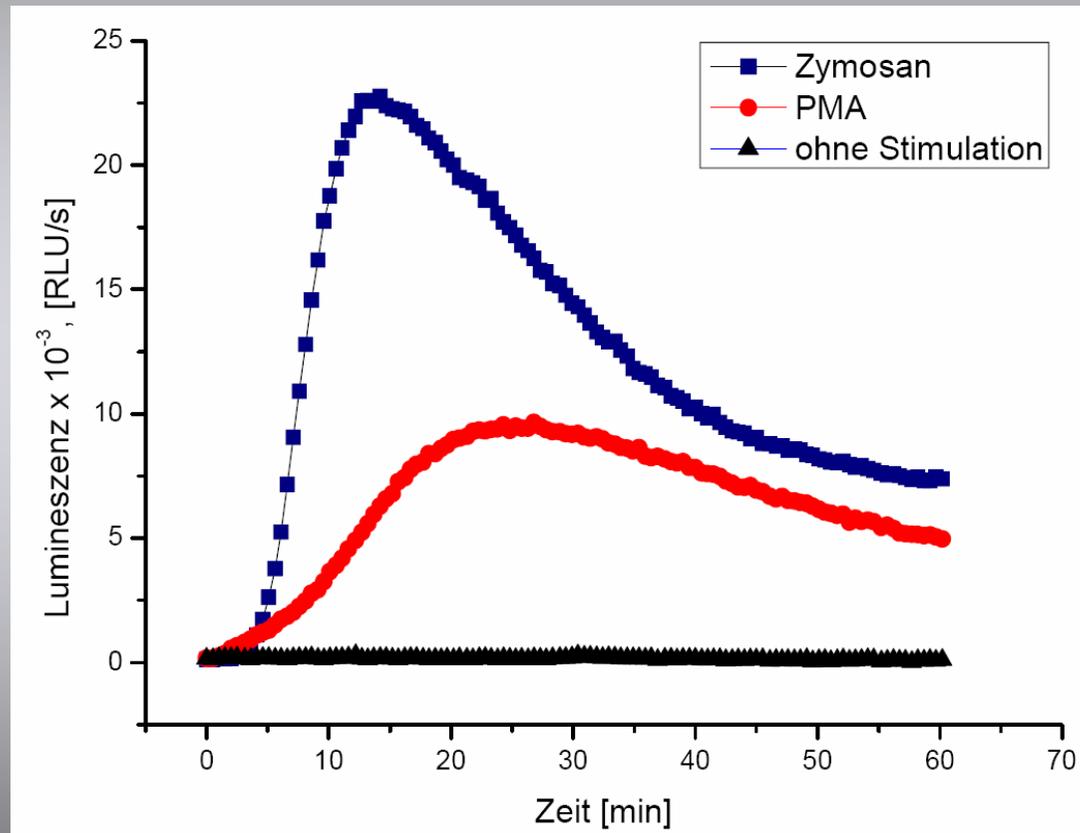
Produktion reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) während
des *oxidative burst*

Luminol reaction



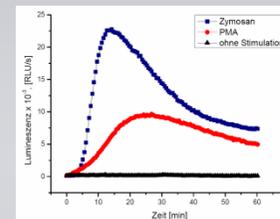
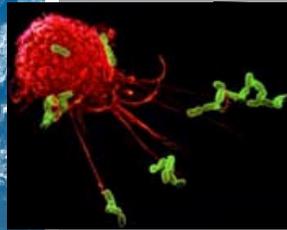
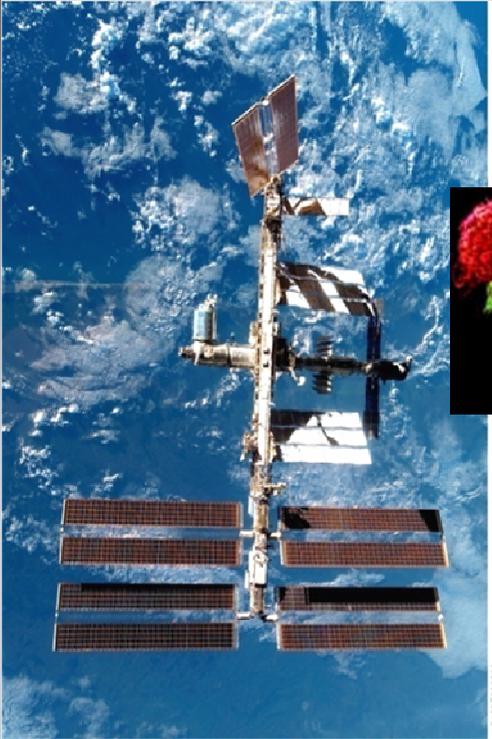
Stimulation der Phagozytose mit Zymosan

Luminol Reaktion



TRIPLE LUX

Messung der Phagozytose

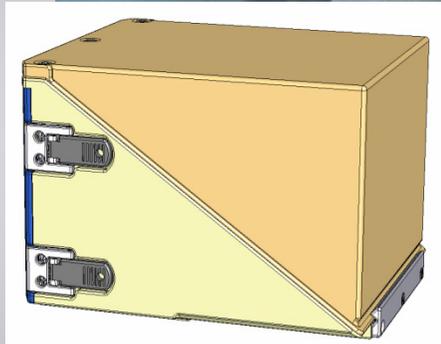
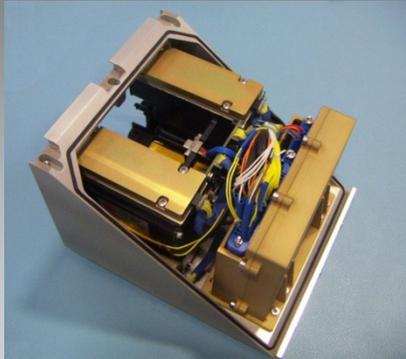


Daten-downlink
des Luminol-
Signals

Analyse des Luminol-Signals und klare
Trennung zwischen Strahlungs- und 0g-
Effekt mittels 1g Referenzzentrifuge und
Bodenexperimenten



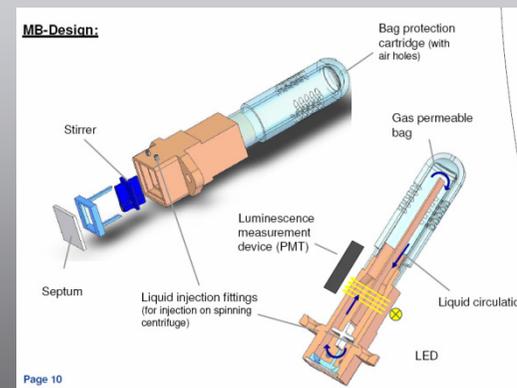
Hardware: science model by



Interface Plates mit Biologie



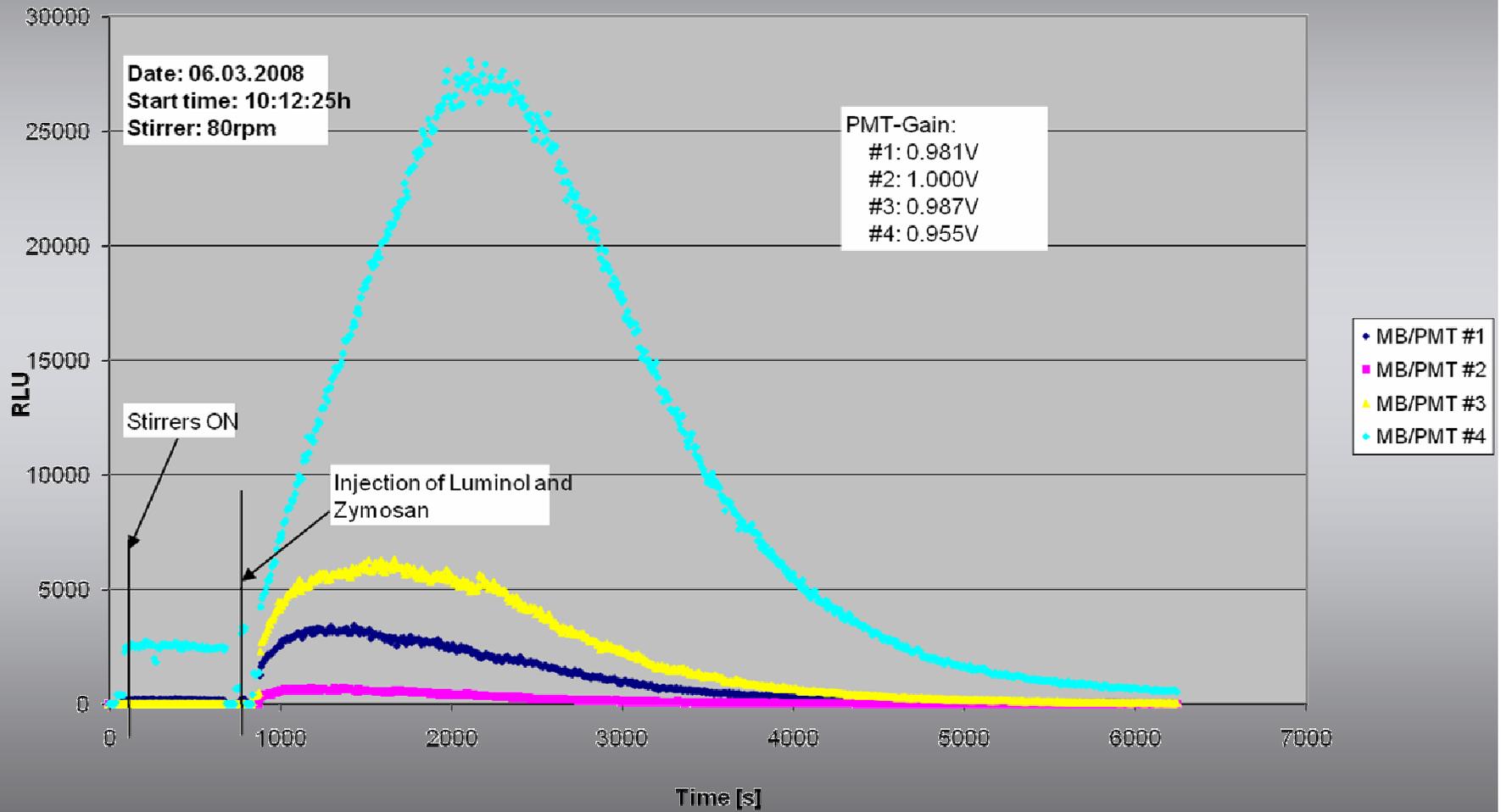
Advanced
Experiment
Container (AEC) mit
Elektronik/Mechanik



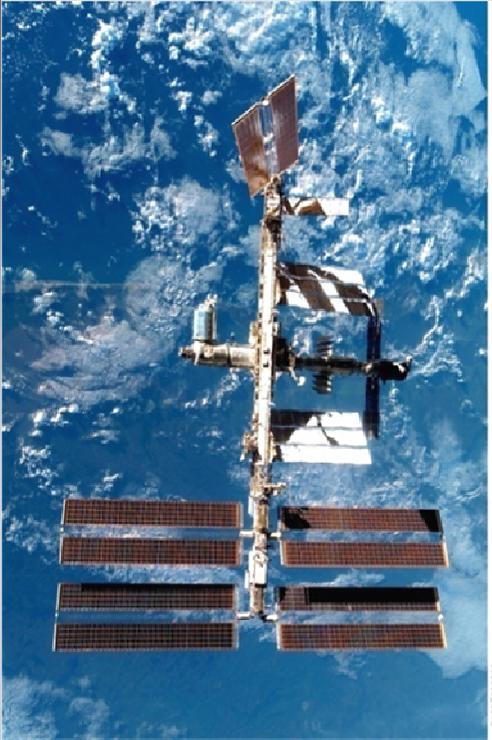
Hardware: science model by



Photon Counting Signal Run #4



TRIPLE LUX



-80°C: Transport cryokonservierter Zellen

37°C: physiologisch, metabolisch sehr aktiv

(22°C: metabolisch aktiv, sehr pH-sensitiv)

→ 4°C: metabolisch (fast) inaktiv

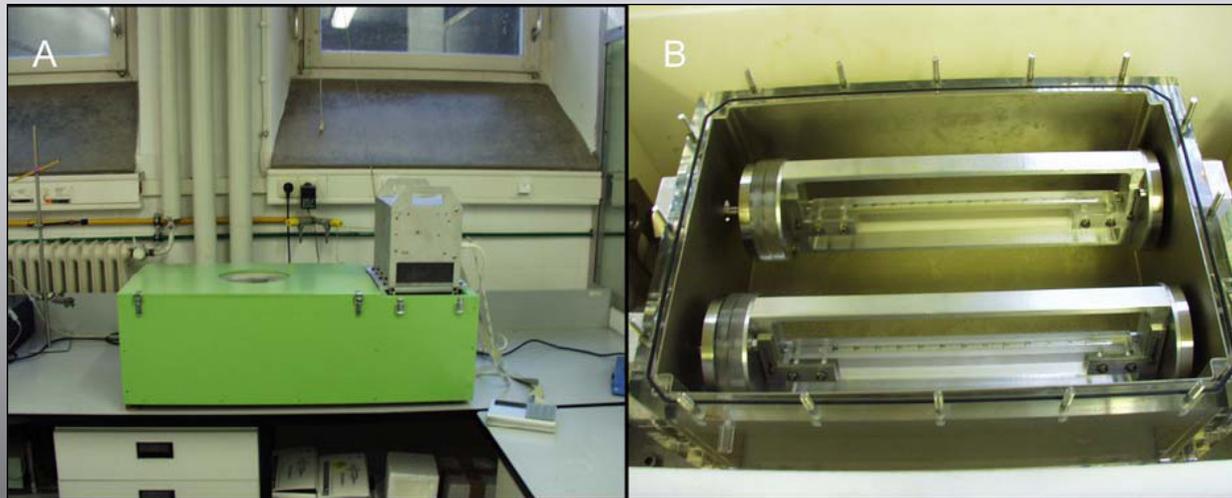
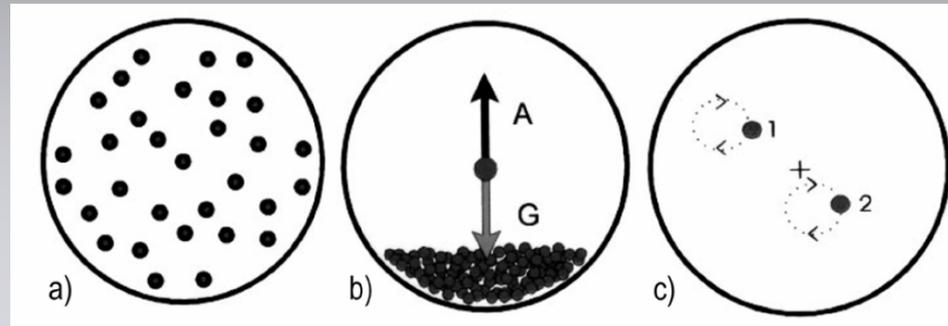
Transport stoffwechselaktiver Zellen

bis zu 9 Tage



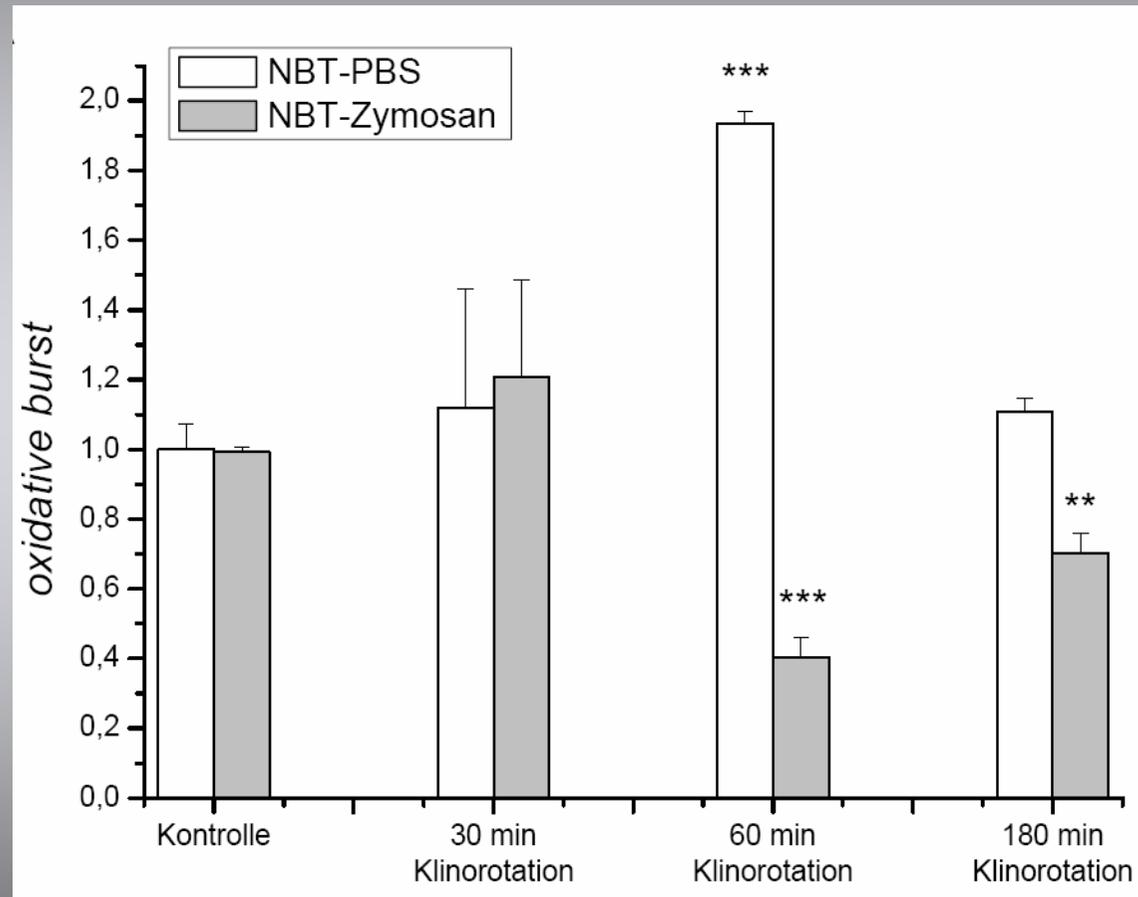
Klinorotation

Fast-rotating 2D-Klinostat, 60 RPM
BSSC/DLR



Klinorotation der Makrophagen-Zelllinie NR8383

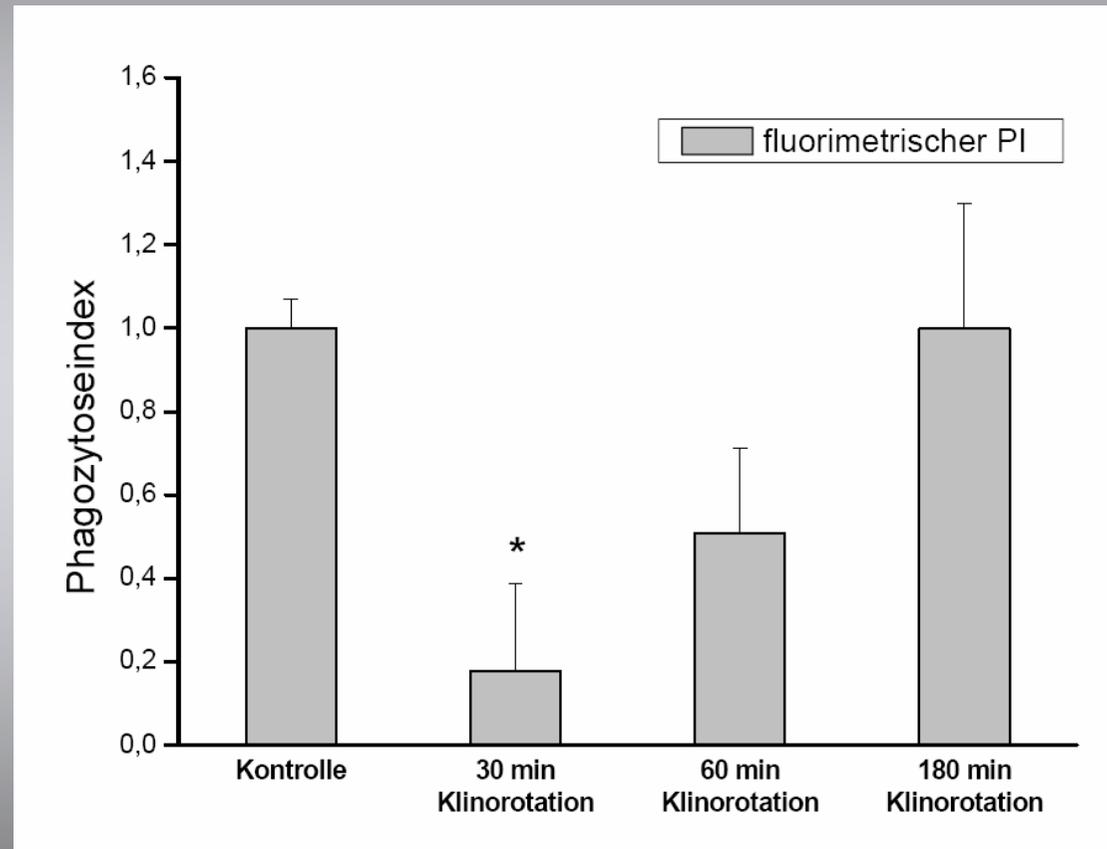
oxidative burst



**p ≤ 0,01
***p ≤ 0,001

Klinorotation der Makrophagen-Zelllinie NR8383

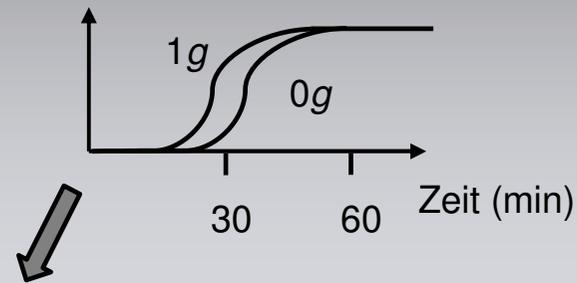
Phagozytose



* $p \leq 0,05$

Fazit der Klinostatexperimente

Phagozytose

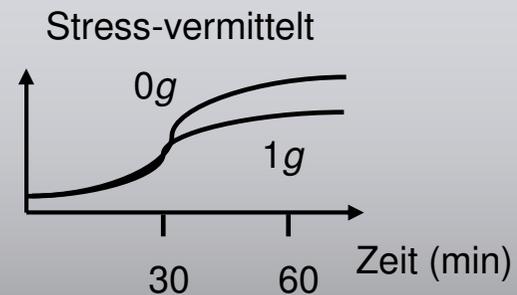
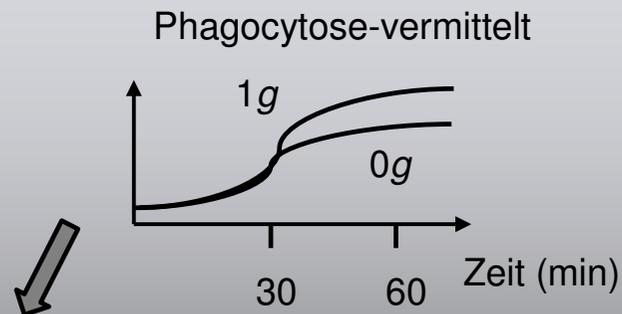


Mögliche Konsequenz:

Immunsuppression durch ROS-Kollateralschäden, vor allem bei Zell-Zell-Kontakten zur Aktivierung der adaptiven Immunantwort (T-Zellen, B-Zellen)



Oxidative burst

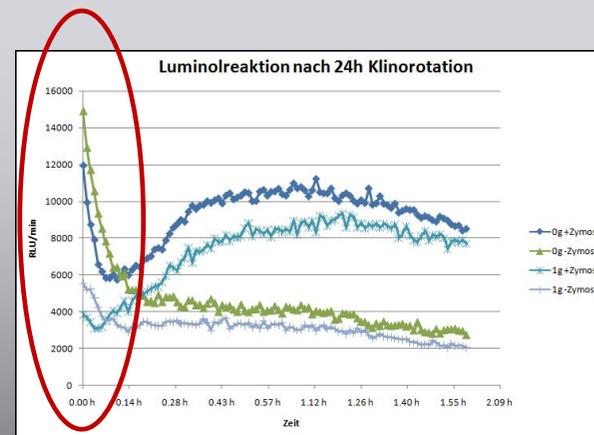
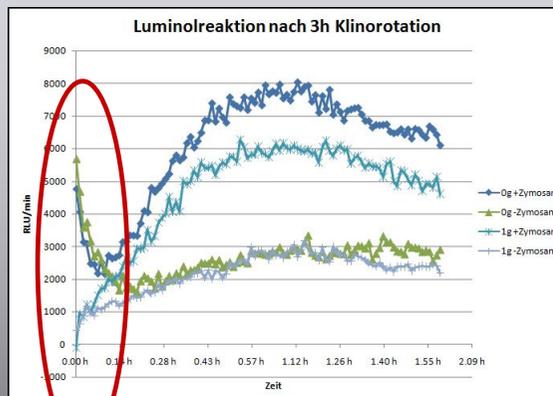
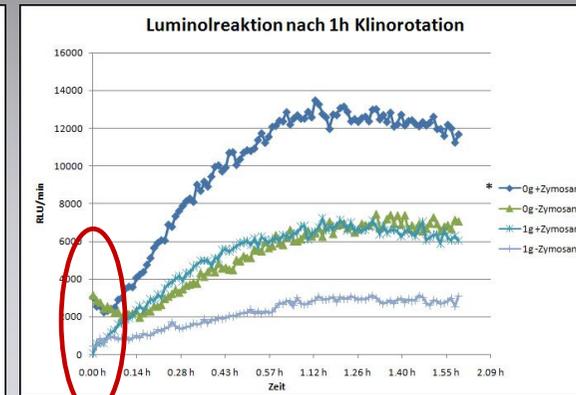
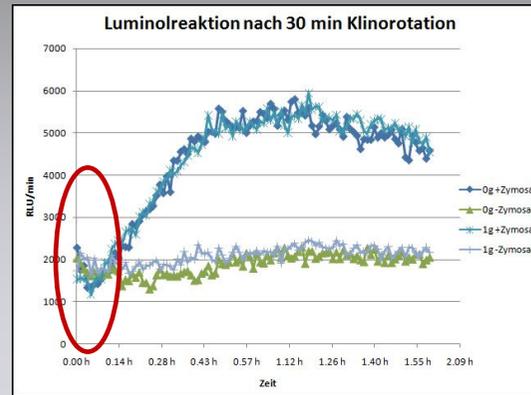
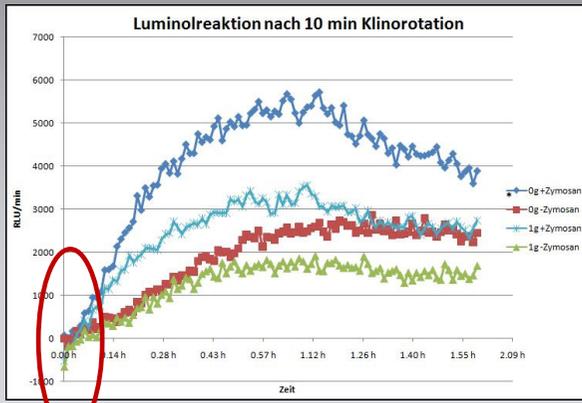


Mögliche Konsequenz:

Immunsuppression durch verminderten Abbau von Pathogenen

Lagnzeitexposition

Doktorarbeit Juri Sromicki



Zukünftige Untersuchungen

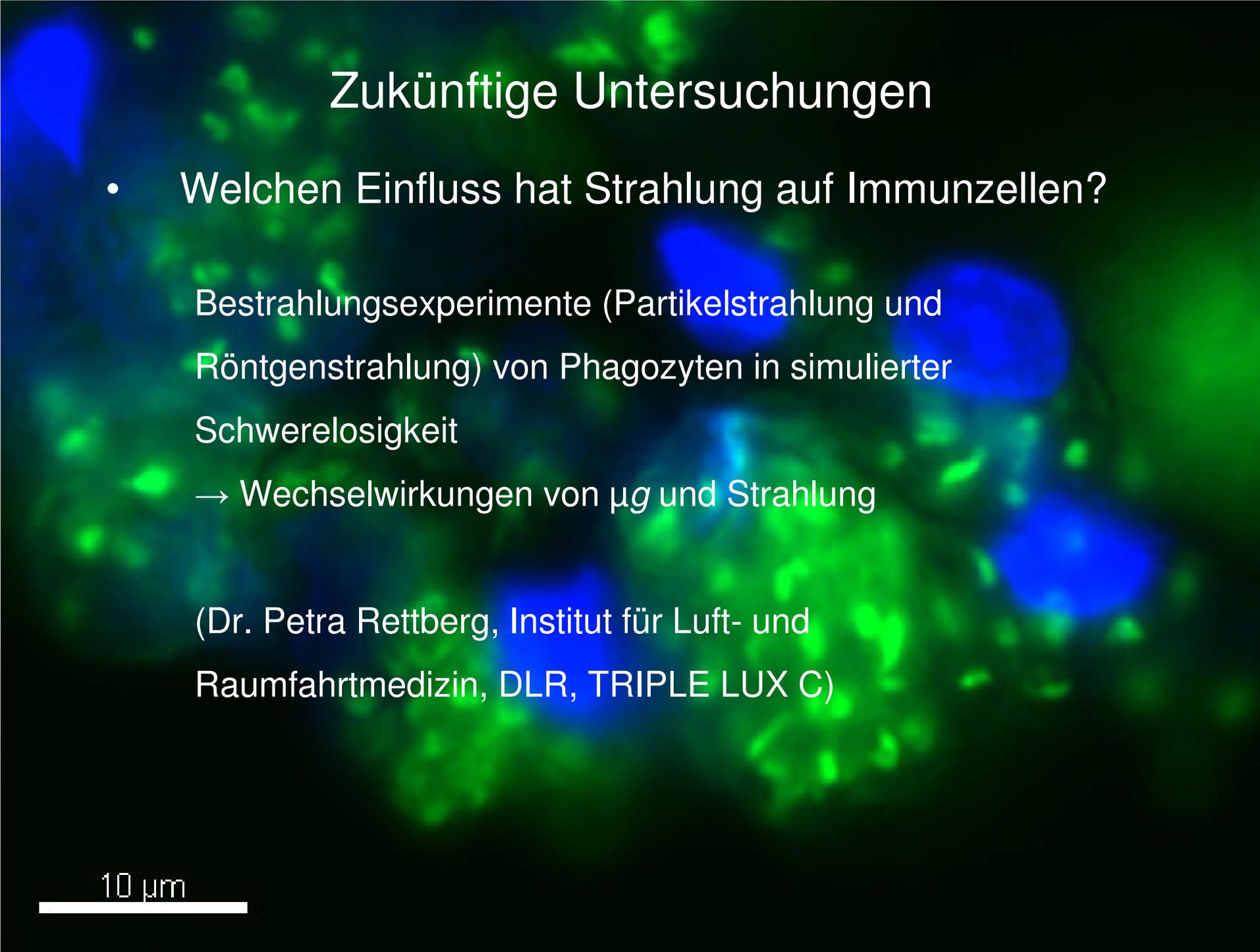
- Welchen Einfluss hat Strahlung auf Immunzellen?

Bestrahlungsexperimente (Partikelstrahlung und Röntgenstrahlung) von Phagozyten in simulierter Schwerelosigkeit

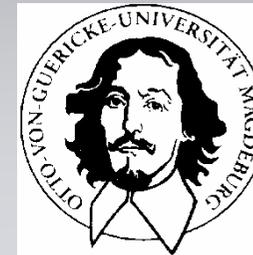
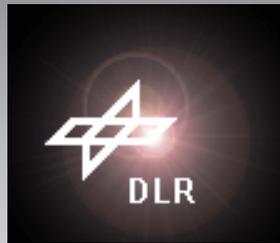
→ Wechselwirkungen von μg und Strahlung

(Dr. Petra Rettberg, Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin, DLR, TRIPLE LUX C)

10 μm

A fluorescence microscopy image showing several cells. The nuclei are stained blue, and the cytoplasm or other cellular components are stained green. The cells are irregularly shaped and scattered across the field of view. A white horizontal scale bar is located in the bottom left corner, labeled '10 μm'.

Danke



University of Zurich