

Paper of the month, July 2016

4D in vivo imaging of glomerular barrier function in a zebrafish podocyte injury model

Florian Siegerist, Weibin Zhou, Karlhans Endlich, Nicole Endlich

Acta Physiologica (Oxf), 2016 Jul 16

Mit der Identifikation der Röntgenstrahlen vor über 100 Jahren ließen sich erstmals pathophysiologische Prozesse im Körper in Echtzeit abbilden. Nuklearmedizinische Methoden wie SPECT und später die Positronenemissionstomographie ermöglichten in der Folge die Darstellung weiterer biologischer Vorgänge. Inzwischen gewinnen zunehmend optische Verfahren, also Fluoreszenz oder Biolumineszenz an Bedeutung. Verbesserte Techniken ermöglichen heutzutage eine Darstellung physiologischer und pathophysiologischer Prozesse am lebenden Körper in Echtzeit auf molekularer Ebene, dies ist die sog. Molekulare Bildgebung.

Neue Techniken werden in der Regel im Tiermodell entwickelt. Eine aktuelle Arbeit aus dem **STOP-FSGS Verbund** zeigt beispielhaft die Möglichkeiten der molekularen Bildgebung bei einer seltenen Erkrankung.

Das Zebrafischmodell eignet sich gut als vereinfachtes Modell für die Untersuchung der Nierenfunktion. Im Gegensatz zu den meist verwendeten Mausmodellen ist es hier möglich, biologische Vorgänge in inneren Organen mit Live-Imaging zu verfolgen. Hierfür kommt es den Wissenschaftlern zugute, dass es bereits transparente Zebrafischlinien gibt. Die Forscher des FSGS-Verbundes untersuchten so die Filtrationsrate des Pronephrons im Larvenstadium mithilfe eines fluoreszenz-markierten Reporter-Proteins. So konnten auch kurzzeitige Schwankungen der Filtrationsrate beobachtet werden. Es wurde untersucht, wie sich nach einer induzierten Podozytenverletzung die Größenselektion des Pronephrons verändert. Dies ist auch als Modell humaner chronischer Nierenerkrankungen relevant, da es auch hier zu einem Verlust der Größenselektion und in der Folge zu Proteinurie kommt.

Diese Arbeit erörtert an einem Beispiel die technischen Möglichkeiten, die eine kontinuierliche Beobachtung eines Systems ermöglichen. Dadurch können neue Einblicke in die Dynamik einer Erkrankung gewonnen werden. Wichtig ist auch, dass das von Endlich *et al* entwickelte Modell für eine Vielzahl von Fragestellungen modifiziert werden kann.

We have been able to visualize pathophysiological processes in the human body in real time for over 100 years with the identification of x-ray. Nuclear medicine methods such as SPECT and positron emission tomography subsequently allowed the illustration of further biological processes. Currently optical techniques such as fluorescence or bioluminescence gain importance. Nowadays, technical improvements allow the visualization of physiological und pathophysiological processes in the living body at molecular level in real time; this is also known as molecular imaging.

New techniques are usually developed in an animal model. A recent publication of the STOP-FFSGS network exemplifies the possibilities of molecular imaging in a rare disease.

The zebrafish model is suitable as a simplified model for studying renal function. Unlike the commonly used mouse model, you can track biological processes in inner organs with live-imaging microscopy. In addition, there are transparent zebrafish breeding lines that can be used. The researchers from the STOP-FSGS consortium monitored the filtration rate of the pronephros in zebrafish larvae using a fluorescence tagged reporter protein for 26 hours. Thus they were able to illustrate even transient changes in the filtration rate. After induction of podocyte lesions, the scientists monitored how size selection in the pronephros changes. This work is relevant as a model for human chronic renal disease, where size selection is impaired and proteinuria occurs.

This work describes exemplary the technical possibilities that allow a continuous surveillance of a biological system *in vivo*. With these techniques, new insights into the dynamic course of a disease can be obtained. It is also important to note that Endlich *et al* developed a model which can be adapted to a big variety of scientific questions.

Comment by

Susanne Artmeier & Dr. Tilmann Schober, Dr. von Hauner Children's Hospital, Ludwig Maximilians University Munich

Susanne.artmeier@med.uni-muenchen.de; tilmann.schober@med.uni-muenchen.de