Antibiotikapegel erstmals über den Atem messbar

Ein Team von Ingenieur*innen und Biotechnolog*innen der Universität Freiburg weist zu erstem Mal in Säugetieren nach, dass sich in Atemproben die Konzentration von Antibiotika im Körper bestimmen lässt. Die Atemmessungen entsprachen dem Antibiotikagehalt im Blut. Der Biosensor des Teams – ein sogenannter Multiplex-Chip für die gleichzeitige Messung von mehreren Messproben und Teststoffen – soll die personalisierte Dosierung der Medikamente gegen Infektionskrankheiten vor Ort in Zukunft ermöglichen und helfen, die Entwicklung resistenter Bakterienstämme zu verringern.

Der Sensor der Forschungsgruppe um Dr. Can Dincer und H. Ceren Ates, FIT Freiburger Zentrum für interaktive Werkstoffe und bioinspirierte Technologien, und Prof. Dr. Wilfried Weber, Professor für Synthetische Biologie und Mitglied im Sprecherteam des Exzellenzclusters CIBSS – Centre for Integrative Biological Signalling Studies beruht auf synthetischen Proteinen, die auf Antibiotika reagieren und damit eine Stromänderung erzeugen. Die Ergebnisse der Forschenden erscheinen nun in der Fachzeitschrift Advanced Materials.

Bisher konnten Forschende nur Spuren von Antibiotika im Atem nachweisen

Die Forschenden testeten den Biosensor an Blut, Plasma, Urin, Speichel und im Atem von Schweinen, die Antibiotika erhielten. Sie konnten nachweisen, dass die Messungen mittels Biosensoren im Plasma der Schweine so zuverlässig sind, wie das Standardlaborverfahren in der Medizin. Atemmessungen waren zuvor nicht möglich: „Bisher konnten Forschende nur Spuren von Antibiotika im Atem nachweisen. Mit unseren synthetischen Proteinen auf einem Mikrofluidik-Chip, bestimmen wir kleinste Konzentrationen im Atemgaskondensat und diese korrelieren mit den Blutwerten“, erklärt Dincer.

Sensor soll helfen, Antibiotikapegel bei schweren Infektionen stabil zu halten

Bei schweren Infektionen müssen Ärzt*innen den Antibiotikapegel im Blut innerhalb eines personalisierten therapeutischen Bereichs stabil halten. Ansonsten drohen etwa Blutvergiftung und Organversagen bis hin zum Tod der Patient*innen. Außerdem können sich die Bakterien bei niedriger Antibiotika-Gabe so verändern, dass die Medikamente nicht mehr wirken: Sie werden resistent. „Die schnelle Überwachung der Antibiotika-Werte wäre in der Klinik von großem Nutzen“, so Ates, „die Methode ließe sich möglicherweise in eine herkömmliche Gesichtsmaske einbauen.“ Dincer entwickelt in einem weiteren Projekt an der Universität Freiburg tragbare Papiersensoren für die kontinuierliche Messung von Biomarkern im Atem. Zur Validierung des Antibiotikasensors sind klinische Tests geplant, die das System an menschlichen Proben prüfen.

Bakterienproteine als Sensor

Der Mikrofluidik-Biosensor trägt auf einem Polymerfilm befestigte Proteine, die so genannte Beta-Laktam-Antibiotika wie etwa Penicillin erkennen. Das in der Probe untersuchte Antibiotikum und ein enzymgekoppeltes Beta-Lactam konkurrieren um die Bindung dieser bakteriellen Proteine. Diese Konkurrenz erzeugt eine Stromänderung wie in einer Batterie: Je mehr Antibiotikum in der Probe vorhanden ist, desto weniger Enzymprodukt entsteht, was zu einem geringeren messbaren Strom führt. Das Verfahren basiert auf einem natürlichen Rezeptorprotein, mit dem resistente Bakterien das für sie gefährliche Antibiotikum erkennen. „Wir schlagen die Bakterien sozusagen mit ihren eigenen Waffen“, beschreibt Weber das von seiner Gruppe entwickelte Verfahren.

An dieser fächerübergreifenden Studie waren weitere Forschende der Universität Freiburg beteiligt: Prof. Dr. Gerald Urban von der Professur für Sensoren am Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK), Prof. Dr. Maja Banks-Köhn von den Zentren für biologische Signalstudien BIOSS und CIBSS sowie Prof. Dr. Stefan Schumann aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Freiburg.

Originalveröffentlichung:

Ates, H.C., Mohsenin, H., Wenzel, C., Glatz, R., Wagner, H.J., Bruch, R., Höfflin, N., Spassov, S., Streicher, L., Lozano-Zahonero, S., Flamm, B., Trittler, R., Hug, M.J., Köhn, M., Schmidt, J., Schumann, S., Urban, G.A., Weber, W., Dincer, C. (2021): Biosensor-enabled multiplexed on-site therapeutic drug monitoring of antibiotics. In: Advanced Materials. DOI: 10.1002/adma.202104555

Pressemitteilung

21.09.2021
Quelle: Universität Freiburg

Weitere Informationen

Dr. Can Dincer
FIT Freiburger Zentrum für interaktive Werkstoffe und bioinspirierte Technologien & Institut für Mikrosystemtechnik – IMTEK
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Tel.: +49 (0)761 203 95129
E-Mail: dincer(at)imtek.de

Bastian Strauch
Hochschul- und Wissenschaftskommunikation
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Tel.: +49 (0)761 203 4301
E-Mail: bastian.strauch(at)pr.uni-freiburg.de

- Albert-Ludwigs-Universität Freiburg