

PAMB: Schneller und sicherer Nachweis von Biomolekülen in Blut

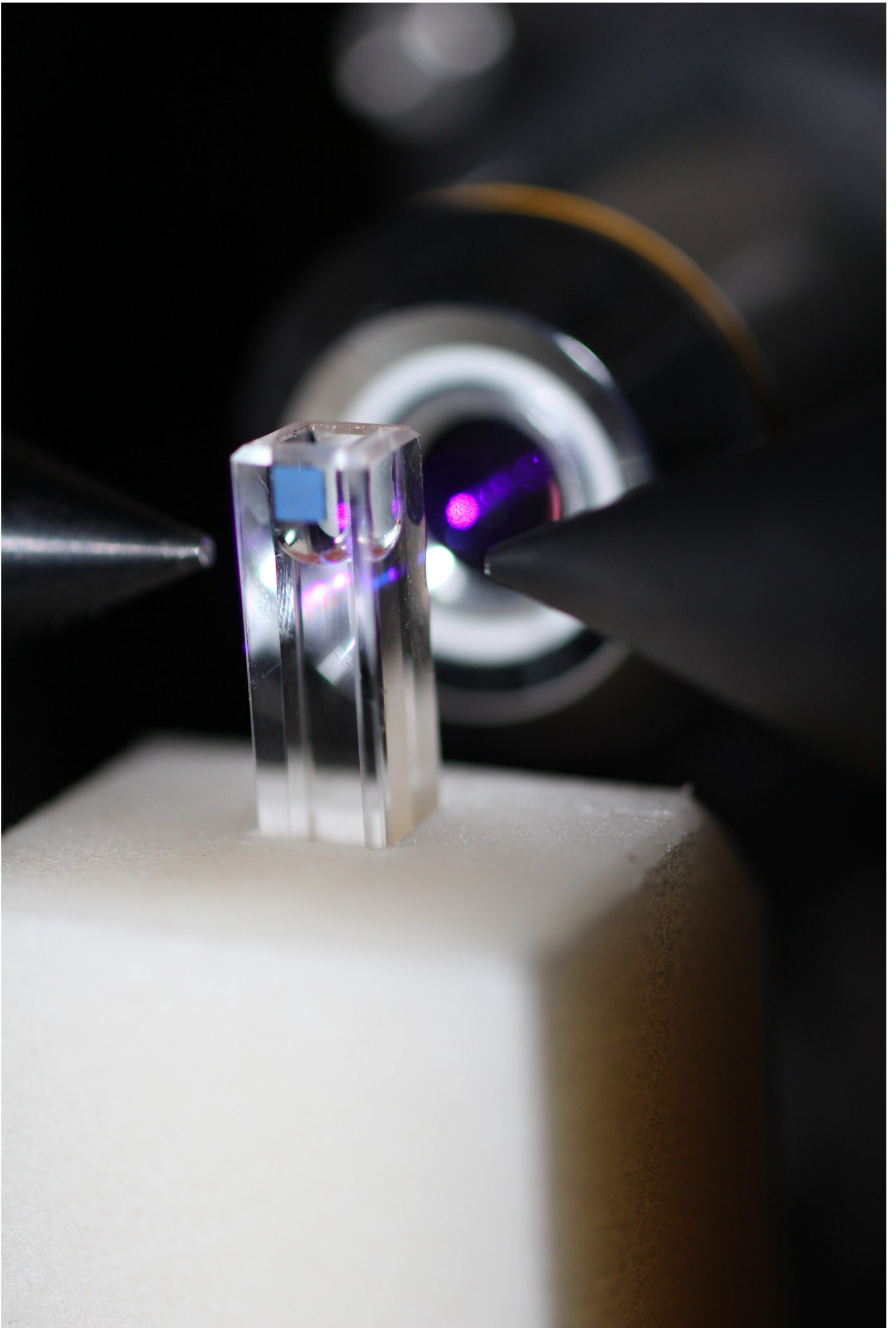
Ein Herzinfarkt, eine Blutvergiftung, eine Infektion? Jetzt muss es schnell gehen. Im Blut wimmelt es nur so von Proteinen, die einen Hinweis auf solche Erkrankungen geben. Allerdings ist das Blut eine komplexe Flüssigkeit, welche zahlreiche Proteine mit sich trägt. Nicht einfach, hier einen speziellen Marker zu finden. Eine neue Methode erlaubt jetzt die quantitative Diagnostik in einem einzigen Schritt.

Während den letzten Jahrzehnten hat sich der Wissenszuwachs in der Medizin und Biotechnologie maßgeblich auf die Gesundheitsversorgung ausgewirkt. Im Mittelpunkt steht der Wunsch, Krankheiten frühzeitig zu erkennen und die Therapie wesentlich besser auf den Patienten abzustimmen. Die Miniaturisierung in der klinischen Diagnostik hin zu ‚personalisierten Laboren‘ am Ort des Geschehens (Point of Care) spielt dabei eine zentrale Rolle, denn bei vielen Erkrankungen zählt jede Sekunde.

Während in der Vergangenheit die Point of Care Diagnostik (PoC Diagnostik) hauptsächlich mittels Teststreifen durchgeführt wurde, werden neuere Entwicklungen durch verbesserte Fertigungsverfahren und Mikrofluidik als auch durch die Mikroelektronik angetrieben. Die Kombination mikroelektronischer Sensorik und Aktorik in heutigen Testsystemen erlaubt damit eine schnellere Erkennung und präzisere Einschätzung von Erkrankungen. Trotzdem ist es bisher recht aufwändig, die gewünschten Marker nachzuweisen. Zur genauen, quantitativen Analyse müssen die Mediziner das Blut in mehreren Arbeitsschritten reinigen und dann die gesuchten Marker von den übrigen Molekülen trennen.

Künftig wird es schneller gehen: Forscher der Projektgruppe für Automatisierung in der Medizin und Biotechnologie PAMB des Fraunhofer-Instituts für Produktionstechnik und Automatisierung IPA in Mannheim haben eine One-Step-Analyse entwickelt: "Unser Ziel ist es, im Blut oder anderen Patientenproben wie Urin, schnell und zuverlässig Biomoleküle nachzuweisen, die auf eine Krankheit hindeuten", erläutert Christian Reis, Gruppenleiter für Bioprozesstechnik am IPA. "Und zwar ohne das Blut aufwändig reinigen zu müssen, also in einem einzigen Arbeitsschritt".

Weniger Rauschen, mehr Signal



Einzelne Moleküle im Blut oder im Urin nachzuweisen ist schwierig, weil die Flüssigkeiten eine Vielzahl von Substanzen enthalten. Diese verursachen bei der Analyse ein starkes Rauschen, welches das eigentliche Signal übertönt. "Mit unserer Methode können wir das Signal-Hintergrund-Verhältnis so verbessern, dass wir einzelne Moleküle auch in Blut erkennen können", sagt Reis.

Die Forscher nutzen dafür magnetische Beads - nur wenige Mikrometer große Teilchen, die sich mit einem Magneten gezielt manipulieren lassen. Das Verfahren ist bereits etabliert: Um Moleküle aus einer Lösung wie Blut zu isolieren, beladen Forscher die Oberfläche der Beads mit speziellen Antikörpern: Schwimmen die gesuchten Proteine an ihnen vorbei, fangen die Antikörper die Proteine und halten diese fest. Hält man nun von außen einen Magneten an das Reagenzglas, so bleiben die Beads samt den gewünschten Proteinen am Rand des Reagenzglases hängen, während sich der Rest der Lösung einfach entfernen lässt.

Gemeinsam leuchten

Um gleich noch herauszufinden, ob und wie viel der Biomoleküle anwesend sind, wurde die Technik weiter entwickelt: Der zu untersuchenden Probe werden nicht nur die beschichteten Beads beigegeben, sondern auch zusätzliche Fluoreszenzmarker, die Biomoleküle färben können. Die Fluoreszenzmarker docken auf den gesuchten Proteinen an und bringen sie zu leuchten. Das Lichtsignal ist allerdings unspezifisch, da zuerst alle Biomoleküle markiert werden. Mit einem Trick lässt sich jedoch das spezifische Leuchten detektieren und sogar verstärken: Durch ein oszillierendes Magnetfeld konzentrieren sich die magnetisierbaren Partikel auf und beginnen ebenfalls zu oszillieren. Der oszillierende Anteil des Fluoreszenzlichts ist dann spezifisch für den gesuchten Biomarker und der Signalverlauf gibt einen Hinweis auf die Konzentration des Biomarkers. Langes Warten auf aufwändige Laboruntersuchungen ist nicht mehr notwendig.

Die Anwendungen des neuen Verfahrens sind zahlreich. So lassen sich damit nicht nur zahlreiche Biomoleküle wie zum Beispiel Proteine nachweisen, sondern auch Nukleinsäuren, die auf eine Infektion hindeuten. "Da wir dafür kommerziell erhältliche Beads und bereits etablierte Antikörper nutzen, lassen sich die Moleküle nach der Analyse auch schnell und unkompliziert isolieren", fasst Reis zusammen.

Die ersten Proteine haben die Forscher mit ihrer neuen Methode bereits erfolgreich in hintergrundstarken Proben nachgewiesen.

Pressemitteilung

24.07.2014

Quelle: Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung IPA (PM März 2014)

