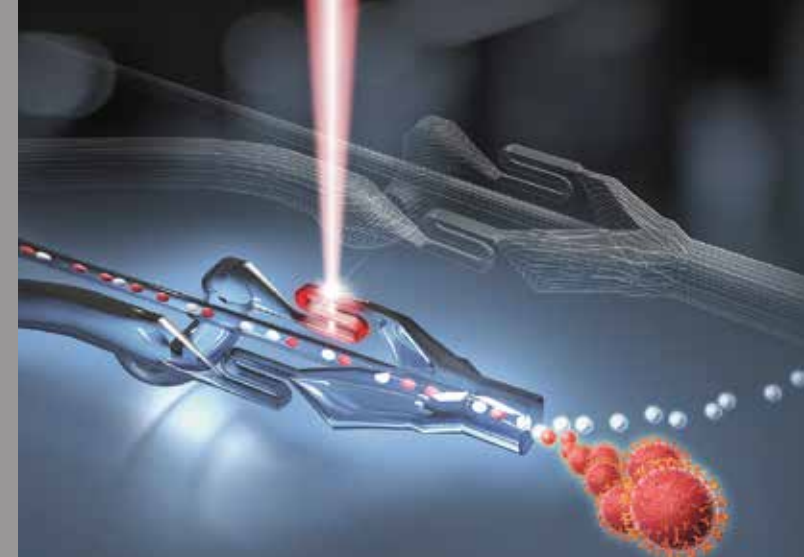


GESUNDHEIT

LASERTECHNISCHE LÖSUNGEN FÜR INDUSTRIE UND GESELLSCHAFT



LASERGESTÜTZTE ANALYSEN FÜR DIE PERSONALISIERTE MEDIZIN

Laser eröffnen dem Kliniker eine Vielzahl diagnostischer und therapeutischer Anwendungsoptionen. Mit der Entwicklung einer immer stärker personalisierten Medizin ergeben sich neue Anforderungen an die Verfahren der klinischen Diagnostik. Die hohe Sensitivität und Selektivität fluoreszenzbasierter Lasermessverfahren zeichnen den Laser als Werkzeug zur Bearbeitung diagnostischer Fragestellungen aus. Das Fraunhofer ILT entwickelt zusammen mit führenden Experten aus der Medizin lasergestützte Verfahren für die Labordiagnostik, die patientenindividuelle Therapieoptionen ermöglichen sollen. Ein Schwerpunktthema ist dabei die Entwicklung von mikrofluidischen Lab-on-a-chip-Systemen, unter anderem für Multiplexdiagnosen im Routinebetrieb.

Lab-on-a-Chip-Systeme für schnelle Analysen

Im Blut zirkulierende Zellen und Biomoleküle sind Träger diagnostischer Information, deren Analyse ein Schlüssel für hochwirksame, individuelle Therapiekonzepte ist. Um diese Information zu erschließen, entwickeln Wissenschaftler des Fraunhofer ILT Mikrochip-basierte Sorter, sogenannte μ FACS-Systeme (Microchip Based Fluorescence Activated Cell Sorter). Über laserinduzierte Fluoreszenz werden in mikrofluidischen Kanälen klinisch relevante Zellen einer Blutprobe nachgewiesen und für weitere Untersuchungen schonend isoliert. Verschiedene Zelltypen können mit einem einzigen Sortier-Chip nachgewiesen und in separate Probengefäße aufgetrennt werden, wobei die Vitalität und Teilungsfähigkeit der Zellen erhalten bleiben.

Sortieren von Zellen und Biomolekülen mit Licht

Zellen weisen charakteristische Proteine auf, die in der Zellmembran eingelagert sind. Diese Proteine besitzen eine Struktur, an die Markermoleküle anbinden können. Die Markermoleküle werden mit Antikörper-Farbstoffkonjugaten spezifisch angefärbt, die im μ FACS-System mit Laserlicht zur Emission angeregt und auf diese Weise sichtbar gemacht werden. Laserstrahlen unterschiedlicher Wellenlänge können verschieden markierte Zellen differenzieren. Die Leitung des Fluoreszenzlichts erfolgt über ein Fasernetzwerk zu einem optischen Detektionssystem, das das emittierte Licht analysiert und einer bestimmten Spezies von Zellen zuordnet.

Mithilfe von fokussiertem infrarotem Laserlicht lassen sich die Zellen in einem zweiten Schritt gezielt durch ein Netzwerk von fluidischen Verzweigungen dirigieren und damit sortieren. Die gemessene Fluoreszenzinformation gibt dabei vor, wo eine Zelle einsortiert wird. Bei diesem opto-fluidischen Schaltprozess wird die Zelle an einer Verzweigung immer in denjenigen

Abzweig gelenkt, der zuvor mit Infrarotlicht bestrahlt wurde. Komplexe Sortierstrukturen bestehen aus einer Kombination vieler solcher schaltbarer Verzweigungen von mikrofluidischen Kanälen. Die Kanäle münden in je ein Sammelgefäß und erlauben die simultane Sortierung von verschiedenen Zellspezies.

Schnelle Infektionsdiagnostik und Resistenztests

Dieser mikrofluidische Sortierprozess eignet sich hervorragend für den Einsatz in der Infektionsdiagnostik, beispielsweise zum Nachweis und zur Isolation von Pathogenen im Blut. Bei bakteriellen Erregern können die isolierten Pathogene weiterkultiviert und zum Wirksamkeitstest auf Antibiotika verwendet werden: Isolation der Erreger, anschließende Ablage in einem Kulturgefäß, weitere Vermehrung und Testung verschiedener Antibiotika. Die einzelnen Schritte beanspruchen nur wenig Zeit, sodass auch die Gesamtdiagnosedauern gering sind. Patientenindividuelle, hochspezifische Wirkprofile von Antibiotika für die Therapie einer bakteriellen Infektion können innerhalb weniger Stunden erstellt werden. Im Vergleich zu herkömmlichen Resistenztests spart die Diagnose mit dem μ FACS wertvolle Zeit von 1 bis 2 Tagen, die im Hinblick auf die Therapiewahl entscheidend sein kann.

Tumorfrüherkennung mit Laserlicht

Tumorzellen zirkulieren bereits in einem sehr frühen Stadium einer Krebserkrankung im Blut. Ihr Nachweis kann bei der Frühdiagnostik von Krebs eingesetzt werden, noch bevor die Krankheit Symptome hervorruft oder mit bildgebenden Verfahren nachweisbar ist. Zirkulierende Tumorzellen im Blut können mit dem μ FACS nachgewiesen und zur weiteren klinischen Untersuchung im Sortier-Chip isoliert werden. Die isolierten Zellen stehen nach dem Sortiervorgang für eine personalisierte Therapieauswahl mit signifikant erhöhtem Therapieerfolg zur Verfügung.

Eine einzige Analyse für den Nachweis einer Vielzahl von Erkrankungen

Die verschiedenen Detektionskanäle des μ FACS können für den gleichzeitigen Nachweis verschiedener Markermoleküle im Blut verwendet werden. Die Multiplexdiagnostik erlaubt so in einem einzigen Markierungsschritt und bei nur einem Messdurchlauf den Nachweis von aktuell bis zu sechzehn verschiedenen Krankheitsmarkern. Bei einer solchen Multiplexanalyse lassen sich die Markermoleküle durch ein Gemisch verschiedener diagnostischer Partikelfractionen in einer Blutprobe spezifisch binden und über die Partikelfluoreszenz nachweisen. In den jährlichen Routinechecks beim Hausarzt könnten so aus einer Blutprobe mit nur einem Test eine Vielzahl möglicher Erkrankungen früh diagnostiziert werden, um damit Volkskrankheiten wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorzubeugen.

Ausgewählte Forschungsergebnisse

Thema Medizintechnik: Seite 37, 92–96 und 103.

Weitere Informationen im Internet unter:

www.ilt.fraunhofer.de