

Chromosomenscreening ohne Anfärben

Anwendungsgebiet

Pränatale Diagnostik spielt für werdende Eltern eine immer wichtigere Rolle. In der heutigen Zeit werden Frauen immer später schwanger und entscheiden sich deshalb für eine pränatale Diagnostik, um mögliche Schädigungen am Erbgut frühzeitig erkennen zu können (z. B. Trisomie 21). Es gibt aber auch Familien, bei denen eine erbliche Vorbelastung bekannt ist und die deshalb eine Aufklärung über eine mögliche Erkrankung wünschen. Chromosomenanalysen werden auf verschiedenen Ebenen durchgeführt. Sowohl die Veränderungen der Chromosomenanzahl, als auch strukturelle Veränderungen, die z. B. durch Translocationen entstehen, werden untersucht. Neben der pränatalen Diagnose gibt es die postnatale Chromosomenanalyse und die Präimplantationsanalyse. Dies reflektiert einen wachsenden Bedarf an schnellen, einfach durchführbaren und sicheren Methoden zur Karyotypisierung.

Stand der Technik

Die derzeit gängigste Methode, um die Banden auf den Chromosomen sichtbar zu machen, ist das Anfärben der Chromosomen mit Methyleneblau (Giemsa-Färbung). Diese Technik und verwandte Techniken wie FISH (Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) und SKY (spektrale Karyotypisierung), sind mit zeitaufwendigen Färbemethoden verbunden, deren Qualität nicht zuletzt vom Kondensationsgrad und der Spreizung der Chromosomen abhängt. Sie sind damit sehr störanfällig, was zu häufigen Wiederholungsfärbungen oder Doppelfärbungen führt.

Innovation

Forschern der Hochschule Reutlingen ist es gelungen, ein markierungsfreies Verfahren zu entwickeln, mit dem sich Metaphasen-Chromosomen einerseits bezüglich ihrer chemischen Eigenschaften in Form von Absorption und andererseits bezüglich ihrer morphologischen Eigenschaften in Form von Streulicht charakterisieren lassen. Der multivariate Auswertalgorithmus für das spektrale Imaging erlaubt die Erkennung von spektralen Schlüsselfaktoren (Interferenzmustern), die mit den lokalen Unterschieden im Brechungsindex, durch Schichtdickenvariationen oder durch die geometrische Anordnung der Streuzentren verstärkt werden. Diese Interferenzmuster sind für die Chromosomen – wie ein Fingerabdruck - sehr spezifisch und können mit dem DNA- und Proteinanteil des Chromosoms korreliert werden. Die Messung erfolgt im sichtbaren Licht mit Hilfe eines Spektrometers, das einfach und kostengünstig in ein Standardmikroskop eingebaut oder auch mit einem optischen Nahfeldmikroskop kombiniert werden kann. Die Ergebnisse lassen sich durch die FISH-Technik überprüfen und die Klassifizierung der Chromosomen kann am Prototyp demonstriert werden.

Durch Abrastern der Chromosomen mit unterschiedlichen Wellenlängen können die Bänder auf den Chromosomen noch genauer spektral charakterisiert werden. Dies wiederum führt zu einer höheren Auflösung der Banden und Sub-Banden (30 nm). Auf diese Weise ist für eine eindeutige Identifizierung der Chromosomen keine weitere Färbung notwendig.

Ihre Vorteile auf einen Blick

- ✓ Markierungsfreie Technik
- ✓ Einfach, schnell und kostengünstig in der Anwendung
- ✓ Kein speziell geschultes Personal notwendig
- ✓ In alle bildgebenden Verfahren einbaubar (z. B. Mikroskope)
- ✓ Mit anderen, hochauflösenden Verfahren kombinierbar

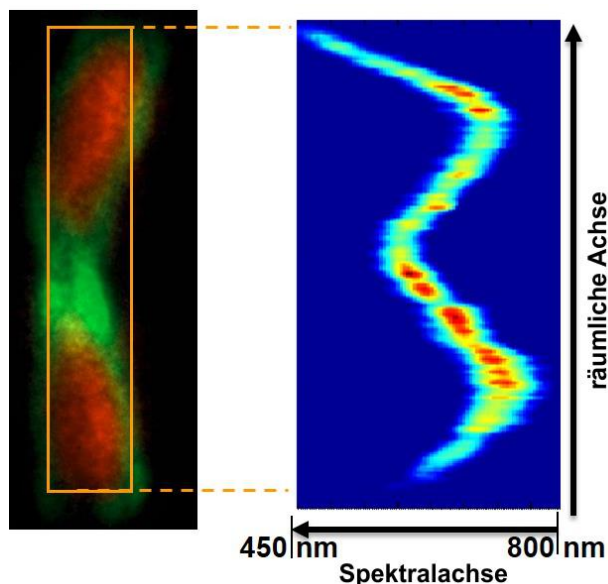


Abbildung 1: Mikroskopische Aufnahme des Chromosoms 1 (links) und die markierungsfreie, spektroskopische Messung des interferierenden Streulichts desselben Chromosoms (rechts). Die Spektren beinhalten neben der globalen Interferenz (Größe und Morphologie des Chromosoms) auch die lokale Interferenz (spezifische Bänderstruktur) und sind somit sowohl chemisch als auch morphologisch zu klassifizieren.

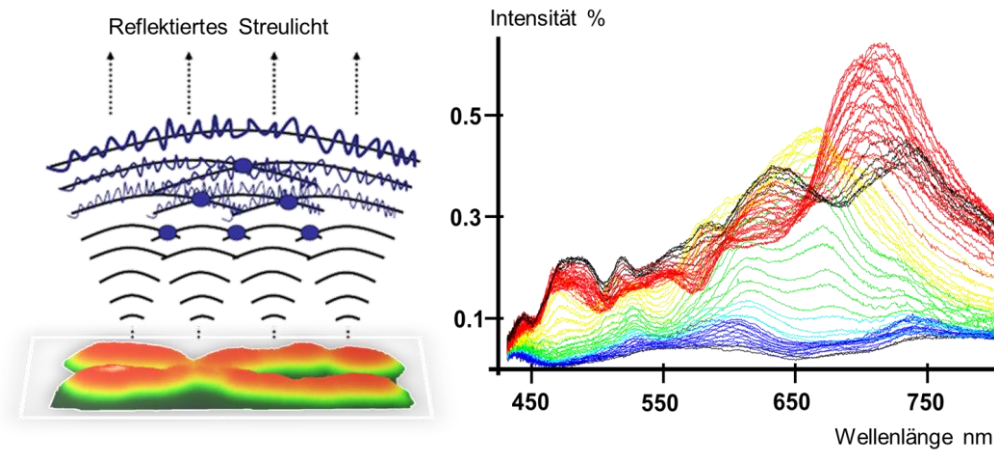


Abbildung 2: Streulichtspektren von Chromosomen

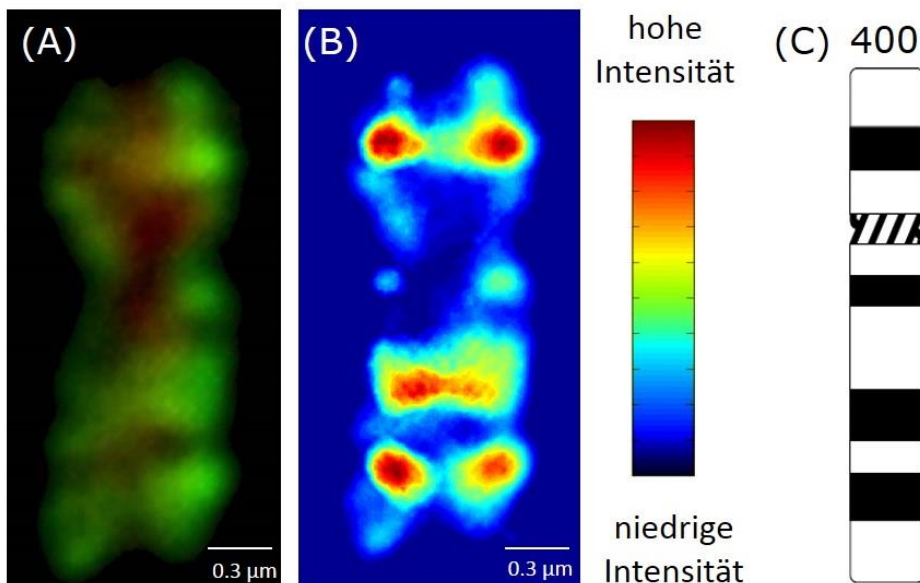


Abbildung 3: Vergleichende Darstellung eines Chromosoms: (A) zeigt eine mikroskopische Aufnahme, (B) das Ergebnis der spektroskopischen Messung des interferierenden Streulichts mit der dazugehörigen Intensitätsskala und (C) den schematischen Aufbau des Chromosoms

Technologietransfer

Die Technologie-Lizenz-Büro GmbH ist mit der Verwertung der Technologie beauftragt und bietet Unternehmen die Möglichkeit der Lizenznahme.

Patent-Portfolio

Patente in Deutschland, Frankreich, Großbritannien und den USA erteilt.

Kontakt

Anne Böse, Business Development
boese@tlb.de
 Technologie-Lizenz-Büro (TLB)
 der Baden-Württembergischen Hochschulen GmbH
 Ettlinger Straße 25, D-76137 Karlsruhe
 Tel. 0721 79004-0, Fax 0721 79004-79
www.tlb.de

Referenz-Nummer: 044/07TLB