



Hochselektive Modifikation & Detektion epigenetischer Ziel-Nukleobasen mittels maßgeschneiderter TALEs

Anwendungsgebiet

Epigenetische Analysen schließen die Lücke zwischen genetischer Veranlagung (Genotyp) und Erscheinungsbild (Phänotyp). Für die Feinregulation der Genexpression existieren unterschiedliche chemische Schaltelemente, die sich zwar direkt an der DNA befinden und Teile derer deaktivieren können, diese aber strukturell nicht verändern. Die tatsächliche Ausprägung eines Genotyps ist also von diesen Regulationsmechanismen abhängig, bzw. eine Spezialisierung von Zellen ist dadurch überhaupt erst möglich. In Zeiten von personalisierter Medizin werden individuelle Betrachtungen des Genoms immer wichtiger; aber auch in der medizinischen Vorsorge spielt die Epigenetik eine zunehmend wichtige Rolle. So können Krebserkrankungen bereits in einem sehr frühen Stadium bspw. durch Detektion spezifischer DNA-Methylierungsmuster erkannt werden.

Stand der Technik

Detektionsverfahren für epigenetische Nukleobasen sind bereits fest etabliert. Dennoch gibt es Bedarf zur Optimierung der Verfahren, denn die heute verfügbaren Technologien arbeiten meist unspezifisch und erfordern mehrere Schritte und/oder Umwege.

Transcription-activator-like Effectors (TALEs) sind modular aufgebaute Proteine aus Ketten sich wiederholender Sequenzen, die beliebig miteinander kombiniert werden können und selektiv an DNA-Basen binden. So lassen sich sehr spezifische Bindungspartner generieren, die heute vor allem beim Genom-Engineering verwendet werden, bisher jedoch nicht für die In-vitro-Detektion epigenetischer Modifikationen.

Innovation

Die an der Universität Konstanz entstandene Erfindung bietet eine hochselektive Detektion von epigenetischen Nukleobasen in frei wählbaren Sequenzen. Sie kombiniert erstmals direkt die Nukleobasen-selektive, chemische Modifikation der DNA mit TALEs, bzw. maßgeschneiderten TALE-repeats (Mutanten). Die Modifikation führt zur Vergrößerung des strukturellen Unterschieds zwischen dem Zielnukleobasentyp und anderen, nicht-modifizierten Nukleobasen. So wird es möglich eine selektive Diskriminierung einer spezifischen, frei wählbaren Zielsequenz vorzunehmen. Das Verfahren macht sich die unterschiedliche Affinität der spezifisch gestalteten TALE in Bezug auf die Bindung an DNA-Doppelstränge zunutze und ermöglicht eine einfache, hochaufgelöste und selektive Analyse von epigenetischen Cytosin-Derivaten. Die Technologie ist mit herkömmlichen biotechnologischen Verfahren wie PCR, Gelelektrophorese, Microarrays oder NGS kombinierbar und lässt sich leicht in bestehende Prozesse integrieren.

Ihre Vorteile auf einen Blick

- ✓ Hochselektive Detektion der frei wählbaren epigenetischen Zielsequenz
- ✓ Nukleobasen-selektive Modifikation von DNA zur Vergrößerung struktureller Unterschiede
- ✓ Erheblicher Wettbewerbsvorteil bzgl. Probenunversehrtheit und instrumentellem Aufwand
- ✓ Kombinierbar mit einer Vielzahl von bekannten Nachweisverfahren für Sequenz und Konzentration von Zielnukleinsäuren
- ✓ In vorhandene Prozesse leicht integrierbar

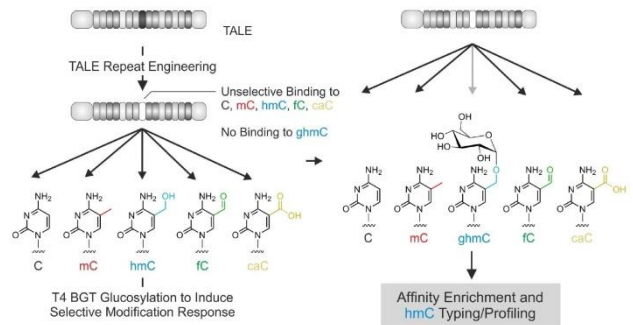


Abbildung: Durch die Nutzung von maßgeschneiderten TALEs wird erstmals eine direkte, programmierbare Detektion von Nukleobasen möglich.

Technologietransfer

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

Patent-Portfolio

Eine EP-Anmeldung (EP3214183A1) ist anhängig.

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: 15/080TLB