



Infektion vor ersten Symptomen nachweisbar Darmstädter Biowissenschaftler entwickeln Biosensor zur Frühdiagnose Schlafkrankheit

Darmstadt, 11.12.2012. Die afrikanische Schlafkrankheit ist eine südlich der Sahara weit verbreitete Infektionskrankheit. Etwa 60 Millionen Menschen im Tropengürtel Afrikas laufen täglich Gefahr, sich mit der Schlafkrankheit zu infizieren. Doch nur etwa vier Millionen von ihnen werden durch Gesundheitskontrollen überwacht. Darmstädter Biologen haben nun einen Biosensor entwickelt, mit dem die Krankheit schon vor ihrem Ausbruch nachweisbar ist – mit einfachen und kostengünstigen Mitteln.

Die den ganzen Tag über aktive Tsetsefliege überträgt einen einzelligen Parasiten der Gattung Trypanosoma. Mit diesem Parasiten Infizierte sterben ohne Behandlung, aber auch eine Therapie im fortgeschrittenen Stadium, also einige Wochen bis Monate nach der Infektion, ist schwierig. Dann sind die Parasiten nämlich bereits in das Zentralnervensystem vorgedrungen, wo sie irreversible Schädigungen hervorrufen. Ab diesem Zeitpunkt stehen nur noch hochtoxische Medikamente wie Arsenverbindungen zur Verfügung; wegen der schweren Nebenwirkungen muss die Behandlung im Krankenhaus vorgenommen werden und nicht selten kostet sie den Patienten sogar das Leben. Infiziert werden zudem auch Rinder. Die ausgemergelten Haustiere, die immer wieder in Fernsehberichten auftauchen, leiden nicht selten an der Schlafkrankheit. So zerstört die tückische Infektionskrankheit zusätzlich noch die Lebensgrundlage der Menschen in den gefährdeten Regionen.

Altes Verfahren mit neuen Mitteln

„Wir können nun schon vor dem Ausbruch der Krankheit mit wenigen Blutstropfen herausfinden, ob ein Mensch infiziert ist oder nicht“, berichtet Professor H. Ulrich Göringer von der Arbeitsgruppe Molekulare Genetik des Fachbereichs Biologie der TU Darmstadt. Er und seine Mitarbeiter haben für die Analyse einen neuartigen synthetischen Biosensor entwickelt. Hierfür kombinieren sie erstmals die Potentiometrie – ein altbekanntes Verfahren zum Nachweis eines Stoffes durch Messung von Spannungsänderungen – mit biologischen Molekülen, die als Nachweis-Sonden dienen. Diese Moleküle sind ionisch, tragen also eine elektrische Ladung, die sich bei Reaktion mit anderen Molekülen verändern kann. Diese Veränderung wird mit einer Mikroelektrode in einer Probelösung, zum Beispiel Blut, ermittelt. Die Elektrode ist aus Kohlenstoff-Nanoröhrchen aufgebaut, an die das biologische Molekül gekoppelt ist. Indem es an den spezifischen Parasiten bindet, wird dieser nachgewiesen.

Kommunikation und Medien
Corporate Communications

Karolinenplatz 5
64289 Darmstadt

Ihre Ansprechpartnerin:
Gerda Kneifel
Tel. 06151 16 - 70 966
Fax 06151 16 - 41 28
kneifel.ge@pww.tu-darmstadt.de

www.tu-darmstadt.de/presse
presse@tu-darmstadt.de



Das biologische Molekül ist ein sogenanntes Aptamer, wird chemisch erzeugt und ist vergleichbar mit den Erbinformationen tragenden DNA- und RNA-Molekülen. Die Darmstädter haben ein für den Erreger der Schlafkrankheit spezifisches Aptamer entwickelt, das aufgrund seiner Struktur mit großer Spezifität an die Parasiten bindet. Benetzt man nun die aus Kohlenstoff-Nanoröhrchen und dem Aptamer bestehende Mikroelektrode mit einer Testlösung die den Erreger enthält, binden die Aptamere an die Trypanosomen, wodurch sich die Ladung der Moleküle ändert und damit die Spannung an der Elektrode. „Da die Nanoröhrchen sehr gut leitfähig sind, ist unsere Nachweismethode ultrasensitiv. Es genügen wenige Erreger-Moleküle in einem Blutstropfen.“

Die Tricks der Parasiten umgehen

Trypanosomen sind allerdings sehr wandlungsfähig. Um dem menschlichen Immunsystem zu entgehen, das Antikörper gegen die Eindringlinge bilden kann, haben sie ihre Zellmembran mit einer Schicht abwehrender Moleküle gepolstert. Diese sogenannten variablen Oberflächenantigene (variable surface glycoprotein, VSG) sind dazu da, die Antikörper des Immunsystems auszutricksen. Kaum hat sich das System auf das VSG eingestellt, switchen die Parasiten auf eine andere Variante um, sodass die Antikörper den Parasiten nicht mehr erkennen. Rund 1000 Varianten können die Erreger der Schlafkrankheit produzieren – genug, um sich ungestört zu vermehren.

Die Darmstädter haben jedoch eine Möglichkeit gefunden, die Parasiten ihrerseits auszutricksen. Das VSG verändert sich nämlich nicht in seiner gesamten Struktur, sondern lediglich in einer variablen „Schwanzregion“. Die an die Nanoröhrchen gehefteten RNA-Aptamere binden aber an den unveränderlichen Teil des Moleküls. Der liegt zwar im Inneren des VSG-Polsters, doch das Aptamer ist klein genug, um hindurchzuschlüpfen.

Mit Chips mehrere Krankheiten gleichzeitig nachweisen

„Das Messverfahren ist denkbar einfach“, begeistert sich Göringer, „es ist keinerlei biochemische Aufbereitung notwendig, und es genügen wenige Tropfen Blut, um die Parasiten nachzuweisen. Zwar gibt es im Blut sehr viele andere ionische, also geladene, Moleküle doch die können die Darmstädter dank der Zusammenarbeit mit Forschern der US-amerikanischen Harvard Medical School in Boston „als eine Art Rauschen wegdrücken“.

Das Kohlenstoff-Nanoröhrchen/Aptamer-Gemisch lässt sich über gängige Verfahren auf Papier oder auf Kunststoff aufsprühen wobei die Produktion zur Zeit im Bereich von fünf Dollar pro Anwendung liegt. „In zwei bis drei Jahren wollen wir aber die Massenproduktion möglich gemacht haben, wodurch das Verfahren billiger werden sollte“, prognostiziert Göringer. Nicht zuletzt könnten auch Haustiere so frühzeitig auf eine Infektion mit



der Schlafkrankheit untersucht und die Lebensgrundlage der Menschen bewahrt werden.

Den Preis drücken wird noch eine weitere Idee: „Wir stellen uns vor, die biosensorische Mikroelektrode analog den an der TU Darmstadt entwickelten Verfahren zur ‚gedruckten Elektronik‘ über gängige Druckverfahren als einfache Messchips oder Teststreifen zu produzieren.“ So könnte der Preis pro Messung auf ein bis zwei US-Dollar sinken. Das würde dem von der Weltgesundheitsorganisation WHO anvisierten Preis für die Kontrolle sogenannter „vernachlässigter Krankheiten“ entsprechen. Das Interesse der Industrie an dieser vernachlässigten Krankheit ist erwartungsgemäß gering. Doch die Darmstädter sind optimistisch, trotz allem Partner für die Massenproduktion zu finden - zumal das Nachweisverfahren erweiterbar ist. „Wir wollen als nächstes einen Chip entwickeln, mit dem mehrere Infektionskrankheiten gleichzeitig nachweisbar werden. Generell ist unser Verfahren für jede beliebige Krankheit einsetzbar. Voraussetzung ist nur, dass Aptamere generiert werden, die die Erregermoleküle spezifisch binden. Hier liegt unsere Expertise“.

Pressekontakt

Prof. H. Ulrich Göringer

Tel. 06151 / 16 – 2855

Mail: goringer@hrzpub.tu-darmstadt.de

Hinweis an die Redaktionen

Pressefotos zum neuen Biosensor für die Schlafkrankheit können Sie im Internet unter www.tu-darmstadt.de/pressebilder herunterladen.

MI-Nr. 108/2012, gek