

Alle Rechte beim Urheber.

Abdruck nur gegen Belegexemplar, Honorar plus 7% MwSt.

DNS-Chip erkennt Mutationen

Rote Blutkörperchen sind kreisrunde Zellen, die im Wesentlichen aus dem Eiweiß Hämoglobin bestehen. Durch eine Änderung im Aufbau des Hämoglobins werden die roten Blutkörperchen sichelförmig. Das hat zur Folge, dass die inneren Organe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt werden können und der Organismus langsam abstirbt. Auslöser der Sichelzellenanämie ist der Austausch eines einzelnen Basenpaares im Träger des Erbgutes, der Desoxyribonukleinsäure (DNS). Wie ein solcher Austausch von Basenpaaren, das heißt eine Genmutation verfahrenstechnisch serienmäßig festgestellt werden kann, führten Kenzo Fujimoto und Shinzi Ogasawara vom Japan Advanced Institute of Science and Technology vor.

Die japanischen Forscher stellten einen Chip her, auf dem nach Bestrahlung mit ultraviolettem Licht sichtbar wird, ob der untersuchte Genabschnitt einer DNS mutiert ist. Auf dem Chip werden die gesunden Stränge der zu untersuchenden DNS abgefangen von Strängen, deren Basensequenz komplementär ist zu der einer gesunden DNS. Der Komplex aus abgefangenen und komplementären Strängen wird markiert und fluoresziert dann unter dem Lichtmikroskop.

Die auf dem Chip angebrachten Basensequenzen eines DNS-Einzelstrangs geben den Referenzwert für das zu untersuchende Erbgut vor. Solche Sequenzen lassen sich leicht herstellen, weil man wie bei der Sichelzellenanämie genau weiß, auf welchem Abschnitt der DNS sich das Gen befindet, das für die Codierung eines Eiweißmoleküls verantwortlich ist. Fujimoto und Ogasawara veränderten die Enden der Einzelstränge auf dem Chip chemisch derart, dass sie auf die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht reagieren.

Werden nun in den Chip die Stränge einer zu untersuchenden DNS hinein gegeben, die den Genabschnitt enthalten, auf dem die Mutation auftaucht, lagern sich die Stränge an ihre genetischen Komplemente auf dem Chip an - und zwar umso schneller, je besser die Basen zueinander passen, also tatsächlich komplementär sind. Schon das Vorhandensein einer falschen Base im zu untersuchenden DNS-Strang verlangsamt ihre Anlagerung tausendfach. Gibt man dann einen weiteren Einzelstrang hinzu, der komplementär ist zur sequentiellen

Alle Rechte beim Urheber.

Abdruck nur gegen Belegexemplar, Honorar plus 7% MwSt.

Fortsetzung des zu untersuchenden DNS-Stranges, dockt dieser nur an an die Stränge auf dem Chip, die Stränge der zu untersuchenden DNS abgefangen haben. Daraufhin wird der Chip mit ultraviolettem Licht bestrahlt, wodurch die photochemisch reaktiven Enden der Chip-Stränge mit den angedockten Strängen zu einer festen Verbindung reagieren.

Schließlich wird der Chip ausgespült, so dass nur die an den Chip gebundenen Erbgutkomplexe darin verbleiben. Diese werden mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert und unter einem Lichtmikroskop beleuchtet. Fluoresziert der Chip stark, wurden viele der zu untersuchenden DNS-Stränge abgefangen: die Basensequenzen der beiden Stränge sind dann komplementär, eine Mutation liegt nicht vor. Fluoresziert der Chip dagegen schwach lagerten sich die Stränge der zu untersuchenden DNS nur langsam an die gesunden Stränge des Chips an, was bedeutet, dass die Probe mutiert ist.

„Der große Vorteil der photochemischen Methode zum Nachweis von Mutationen liegt darin, dass wir ohne zusätzliche Reagenzien auskommen“, sagt Kenzo Fujimoto.