

Biosensoren zur Bestimmung von Blutgruppen und Antigenen

Mithilfe einer neuen Biosensor-Technologie des Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib) könnten Blutgruppen schon bald mit biotechnologischen Methoden bestimmt werden. Das neue System ist kostengünstig, mobil überall einsetzbar und könnte bald das gesamte erythrozytäre Antigenspektrum von Patienten analysieren. Anwendungen liegen in der medizinischen Diagnostik oder Umweltanalyse.

Blutgruppen mithilfe modularer Biosensoren bestimmen? Eine gemeinsame Studie von WissenschaftlerInnen des Grazer Austrian Centre of Industrial Biotechnology (acib) und des Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales (CERMAV, CNRS) in Grenoble rückt diese Vision einen Schritt näher an die Realität. Die Wissenschaftler verwendeten nicht-natürliche Aminosäuren, um einen Rezeptor, mit dessen Hilfe sich Bakterien an menschliche Zellen heften, mit der Affinität für bestimmte Blutgruppen auszustatten. Diese Rezeptoren könnten die Grundlage für Biosensoren zur Blutgruppenbestimmung bilden. Der neuartige Ansatz wurde kürzlich im renommierten Journal ACS Chemical Biology publiziert.

Die Blutgruppensysteme im Überblick

Die Oberfläche unserer roten Blutkörperchen (Erythrozyten) ist mit Blutgruppenantigenen überzogen. Diese bestehen aus Zuckermolekülen oder Proteinen und definieren insgesamt 35 verschiedene Blutgruppensysteme. Die bekanntesten unter ihnen sind das ABO-System mit den vier Blutgruppen A, B, AB und O sowie das Rhesussystem. Ein Blutgruppensystem ist charakterisiert durch eine unterschiedliche Anzahl von Antigenen, die zur Bildung von Antikörpern geführt haben. Diese Antikörper müssen bei Bluttransfusionen immer berücksichtigt werden. Das geschieht vor jeder Bluttransfusion durch Bestimmung der ABO- und Rhesus-Blutgruppe und der Verträglichkeitsprobe. Sind Empfänger- und Spenderblut inkompatibel, können schwere Transfusionsreaktionen auftreten, die in seltenen Fällen auch zum Tod des Empfängers führen können. Eine qualitätsgesicherte Bestimmung der Blutgruppen und der Verträglichkeitsprobe ist daher oberstes Gebot.

Serologische Tests reichen bei Antigenbestimmung zu kurz

Aktuell macht man sich bei der Blutgruppenbestimmung die Tatsache zunutze, dass man mit freiem Auge Verklumpungen von roten Blutkörperchen mit verschiedenen Antikörpern sichtbar machen kann. Routinefälle wie die Verträglichkeitstestung bei Bluttransfusionen können daher kostengünstig, rasch und eindeutig mit klassischen serologischen Tests abgeklärt werden. Anders verhält es sich bei der Bestimmung individueller Besonderheiten, darunter Verwandtschaftsverhältnisse und erbliche Varianten von Blutgruppeneigenschaften. Hier greifen serologische Tests zu kurz, weil so spezielle Antikörper nicht verfügbar sind.

Genotypisierungen im Labor teuer, langsam und ortsgebunden

Zur Untersuchung z.B. seltener Antigene haben sich molekularbiologische Methoden wie DNA-Analysen als vielversprechend erwiesen. Gesetzliche Hämotherapie-Richtlinien schreiben im Rahmen von Schwangerschaften oder bei Bluttransfusionen die Bestimmung erythrozytärer Alloantikörper vor. Tritt z.B. eine Blutgruppenunverträglichkeit zwischen Mutter und ungeborenem Kind auf, können schwerwiegende Komplikationen wie eine Immunantwort bei der Mutter auftreten. Die gebildeten Antikörper gelangen durch die Plazenta in den kindlichen Kreislauf, wo sie sich mit den roten Blutkörperchen des Fetus verbinden und diese zerstören. Eine Blutarmut des Kindes ist

die Folge.

So wichtig und erfolgversprechend Genotypisierungen bei der Blutgruppenbestimmung oder in der Diagnostik auch sind, sind genaue Vorhersagen bis heute kosten- und zeitintensiv. Zudem sind DNA-Analysen ortsgebunden: Anders als die serologische Bestimmung der AB0-Blutgruppe, die nur wenigen Minuten in Anspruch nimmt, bedingen umfassende Genotypisierungen oftmals die Weitergabe der Probe an andere Labore, was mehrere Tage dauern kann.

Biosensor-Technologie erkennt sogar seltene Antigene

Die Biosensor-Technologie des acib könnte schon bald, so die Vision, das erythrozytäre Antigenspektrum von Patienten in kürzerer Zeit und standortunabhängig zu analysieren. „Um einen Biosensor herzustellen, benötigen wir als Basis einen Rezeptor, der in der Lage ist, die unterschiedlichen Oberflächenstrukturen der Blutgruppenantigene zu erkennen. Solche Rezeptoren kommen in der Natur in Form von Lektinen vor“, erklärt acib-Key-Researcherin Birgit Wiltschi und führt weiter aus: „Diese Glykoproteine binden an die Zuckermolekülstruktur der Blutzellen und nehmen, ähnlich einer Funkstelle, Informationen auf, leiten diese weiter und lösen dadurch biochemische Reaktionen aus.“ Die Herausforderung dabei ist, dass solche Rezeptoren Zuckerketten zwar erkennen können, von Natur aus aber zu wenig spezifisch sind, um als Biosensor arbeiten und verschiedene Blutgruppenantigene eindeutig erkennen und bestimmen zu können. Um die Lektine „feinzutunen“, tauschten die ForscherInnen einzelne Aminosäuren mithilfe biotechnologischer Methoden aus. Dabei wurden fluorierte Moleküle eingebracht und Proteine produziert, die die Fluoratome an genau vorherbestimmten Positionen enthielten. Wiltschi: „Dabei zeigte sich, dass die Fluoratome die Rezeptorstruktur beeinflussten, wodurch die Affinität des Rezeptors für die Oligosaccharide (Zuckerpolymere) der Blutgruppe A erhöht war. Dies führt die Forschung einen wichtigen Schritt näher an die eindeutige Bestimmung seltener Blutgruppenantigene. Anwendungen liegen in der Herstellung von Rezeptoren für modulare Detektionssysteme, die in der medizinischen Diagnostik sowie Umweltanalyse eingesetzt werden können.“

Zum Projekt

Das Projekt SynBiocarb findet im Rahmen des EU-Horizon2020-Programms, mit einem Volumen von 4. Mio € und einer Laufzeit von 48 Monaten statt. Vierzehn Partner aus Forschung und Industrie, darunter die acib GmbH und österreichischen Universitäten TU Graz und BOKU Wien, erforschen gemeinsam Ansätze aus der synthetischen Glycobiologie für diagnostische Anwendungen und zielgerichtete Therapeutika.