

Früherkennung durch Tango

Schnell, unkompliziert und spezifisch: Erkennung von Prostatakrebs direkt aus Blutproben
Zur Früherkennung von Prostatakrebs, einer der häufigsten Krebsarten bei Männern, wird oft ein PSA-Test herangezogen. Dieser Bluttest auf Prostata-spezifische Antigene liefert jedoch viele falsch positive Ergebnisse und zieht häufig überflüssige Biopsien und Übertherapien nach sich. In der Zeitschrift Angewandte Chemie stellt ein chinesisches Team jetzt eine hochspezifische, nichtinvasive Alternative zur Biopsie vor: Der „thermophoretische AND-Gate-Operation“-Test, kurz Tango, weist Prostatakrebs direkt in Blutproben rasch und verlässlich nach.

Der Tango-Test basiert auf der Analyse zirkulierender extrazellulärer Vesikel, membranumhüllter „Nano-Bläschen“. Sie stammen von allen möglichen Körperzellen, zirkulieren im Blut und enthalten eine Vielzahl für ihre jeweilige Herkunft typischer Biomarker. Zur Isolierung und Anreicherung der heterogenen Vesikel aus komplexen Proben sind jedoch aufwändige, teure Vorbehandlungen nötig. Der neue Ansatz des Teams um Fei Tian, Bo Dai und Jiashu Sun fasst die Anreicherung mit einer logischen AND-Gate-Operation zur Identifizierung der gesuchten Tumor-Vesikel in einem einzigen Schritt ohne Probenvorbereitung zusammen.

Die Anreicherung basiert auf der Thermophorese, einer Teilchenbewegung aufgrund eines Temperaturgradienten. Die Probe wird in eine speziell entworfene Mikrokammer gegeben, die lokal mit einem IR-Laser erwärmt wird. Die Vesikel wandern in Richtung des erwärmten Punktes. Zusätzlich zugegebenes Polyethylenglykol bildet zudem einen Konzentrationsgradienten, der diesen Effekt verstärkt. So gelang eine etwa 2800fache Anreicherung um den Laser-Spot herum.

Um die gesuchten Vesikel eindeutig und hochspezifisch zu identifizieren, sollten diese zwei Proteine tragen, die in Prostata Tumoren in hoher Konzentration vorkommen: das Prostata-spezifische Antigen (PSMA) sowie das epitheliale Zelladhäsionsmolekül (EpCAM). Das Team stellte zwei Sonden auf der Basis von Aptameren her, kurzen DNA-Einzelsträngen mit einer „einprogrammierten“ 3D-Struktur, die spezifisch an ein Zielmolekül bindet – PSMA bzw. EpCAM. Beiden Sonden tragen je einen Fluoreszenzfarbstoff.

Damit nur Vesikel nachgewiesen werden, die beide Tumormarker tragen, wurde eine logische AND-Operation entworfen. Beide Sondentypen haben dazu einen kleinen molekularen „Anker“, der jeweils spezifisch an ein Ende eines DNA-Verbindungsstücks bindet. Befinden sich beide Zielproteine auf einer Vesikelmembran, werden beide Sondentypen über ein Verbindungsstück verknüpft und die beiden Farbstoffe kommen sich nah genug für einen Energietransfer: Der eine Typ Farbstoff absorbiert Licht und gibt einen Teil der Energie strahlungslos (Förster-Resonanzenergie-Transfer, FRET) an den anderen weiter, der dann wieder Licht abstrahlt. Die Intensität dieser FRET-Fluoreszenz ist ein Maß für die Menge an Vesikeln mit beiden Tumormarkern.

Mit dem Tango-Test ließen sich innerhalb von 15 min Patienten mit Prostatakrebs aus einer Gruppe mit uneindeutigen PSA-Befunden mit 91% Genauigkeit identifizieren. Auch für andere Krebsarten könnten sich spezifische Tango-Tests entwickeln lassen, hofft das Team vom National Center for Nanoscience and Technology (Beijing) und der Fudan University (Shanghai).