

Grippe-Test mit synthetischen Genen

Electrochemischer Biosensor für die Antikörper-Detektion

Der quantitative Nachweis spezifischer Antikörper in komplexen Proben wie Blut kann Informationen über viele verschiedene Krankheiten liefern, benötigt aber meist eine aufwändige Labordiagnostik. Einen neuen Ansatz für eine rasche, kostengünstige, aber quantitative und spezifische Vor-Ort-Detektion von Antikörpern stellt ein italienisches Team jetzt in der Zeitschrift *Angewandte Chemie* vor. Es handelt sich um einen elektrochemischen zellfreien Biosensor, mit dem z.B. der direkte Nachweis von Grippe-Antikörpern in Blutserum gelingt.

Grippe ist eine schwere, weit verbreitete epidemische Krankheit, die tödlich enden und zudem erhebliche gesellschaftliche und ökonomische Folgen haben kann. Entsprechend wichtig ist eine klinische Bewertung der Immunantworten auf Grippeimpfungen und Infektionen. Statt einer teuren aufwändigen Laboranalytik wäre eine einfache, kostengünstige Vor-Ort-Diagnostik wünschenswert.

Der neue Ansatz von Sara Bracaglia, Simona Ranallo und Francesco Ricci (Universität Rom) kommt diesem Wunsch nach. Er basiert auf „programmierten“ Gen-Regelkreisen, zellfreier Transkription sowie einer elektrochemischen Detektion.

In lebenden Zellen werden Gene durch eine RNA-Polymerase abgelesen und in eine RNA-Sequenz übersetzt (Transkription), die dann als Bauanleitung für Proteine dient (Translation). Diese „Maschinerie“ kann auch in zellfreien Systemen genutzt werden. Für den neuen Biosensor hat das Team eine solche Maschinerie mit gezielt designten synthetischen Gen-Regelkreisen kombiniert, die nur „angeschaltet“ werden, wenn der gesuchte Antikörper in der Probe enthalten ist. Als Beispiel wurde ein Test konzipiert, der Grippe-Antikörper nachweist, ein gegen ein Oberflächenmolekül von Grippe-Viren gerichteter Antikörper.

Dazu entwarf das Team ein synthetisches Gen mit einem unvollständigen Promoter. Der Promoter ist ein DNA-Abschnitt, der das Ablesen eines Gens steuert. Ist der Promoter unvollständig, kann die RNA-Polymerase die Transkription der RNA nicht starten. Die Testlösung enthält ein Paar synthetischer DNA-Stränge, die an ein Protein-Segment (ein Peptid) gebunden sind, das spezifisch von Anti-Grippe-Antikörpern erkannt wird. Bindet der Antikörper das Peptid, ordnen sich die beiden DNA-Stränge so an, dass sie den Promoter vervollständigen und das synthetische Gen anschalten. Die RNA-Polymerase kann nun an das synthetische Gen andocken und mit der Transkription von RNA-Strängen beginnen. Diese RNA-Stränge binden dann spezifisch an eine auf einer kleinen Einmal-Elektrode fixierte DNA-Sonde und ändern deren Stromsignal messbar. Solange keine Antikörper anwesend sind, wird keine RNA transkribiert und keine Änderung des Stromsignals wird von der Einmal-Elektrode gemessen. Enthält die Probe Anti-Grippe-Antikörper, synthetisiert die Maschinerie RNA, die an die Elektrode bindet und das Stromsignal ändert.

Das System benötigt nur sehr kleine Probenmengen, ist sehr spezifisch und sensitiv, kaum störanfällig, kostengünstig und miniaturisierbar für eine tragbare, einfach zu handhabende Diagnostik. Es ist flexibel anpassbar für den Nachweis vielfältiger anderer Antikörper.

Angewandte Chemie: Presseinfo 01/2023

Autor/-in: Francesco Ricci, Università degli Studi di Roma Tor Vergata (Italy), <http://www.francescoriccilab.com/>

Angewandte Chemie, Postfach 101161, 69451 Weinheim, Germany.
Die „Angewandte Chemie“ ist eine Publikation der GDCh.

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1002/ange.202216512>