

Verstärktes Leuchten - Direkter Nachweis zirkulierender Tumorzellen in Blutproben

Im Blut zirkulierende Tumorzellen dienen als Marker zur Früherkennung und Prognose von Krebserkrankungen. Ihr Nachweis ist jedoch herausfordernd aufgrund ihrer geringen Menge. In der Zeitschrift Angewandte Chemie stellen Wissenschaftler einen ultrasensitiven Ansatz für die direkte Detektion zirkulierender Tumorzellen in Blutproben vor. Er basiert auf einer verstärkten, zeitaufgelösten Fluoreszenzmessung leuchtender Lanthanid-Ionen, die aus spezifisch an Tumorzellen bindenden Nanopartikeln freigesetzt werden.

Übliche Techniken zum Nachweis zirkulierender Tumorzellen benötigen eine aufwendige Anreicherung vor der Detektion, denn auf 10 Millionen Blutzellen kommt nur etwa eine Tumorzelle. Der neue Ansatz des Teams um Xiaorong Song, Xueyuan Chen und Zhuo Chen vom Fujian Institute of Research on the Structure of Matter, Chinese Academy of Sciences, der Fujian Agriculture and Forestry University sowie dem Fujian Cancer Hospital (Fuzhou, Fujian, China) kommt dagegen ohne Anreicherungsschritt aus und weist zirkulierende Tumorzellen sehr empfindlich direkt in Blutproben nach. Er basiert auf einer „Auflösungs-verstärkte zeitaufgelöste Photolumineszenz“ genannten Methode und nutzt fluoreszierende Nanopartikel aus einer Komplexverbindung des Lanthanids Europium als Schlüsselkomponente.

Zunächst stellten die Forscher Antikörper gegen das epitheliale Zelladhäsionsmolekül (EpCAM) her, ein Glycoprotein, das in hoher Zahl auf der Oberfläche vieler Tumorzellen vorkommt und als diagnostischer Marker für Krebserkrankungen gilt. Die Vertiefungen von Mikrotiterplatten wurden mit den Antikörpern beschichtet, sodass in einer Blutprobe enthaltene Tumorzellen fest in den Vertiefungen haften bleiben, während andere Blutbestandteile entfernt werden.

Mit den gleichen Antikörpern beschichteten die Wissenschaftler die Europium-haltigen Nanopartikel, die dann, in Lösung in die Vertiefungen gegeben, in großer Zahl spezifisch an die Tumorzellen binden. Ein anschließend zugegebener „Entwickler“ löst die Nanopartikel auf und setzt so Myriaden von Europium-Ionen frei. Von Bestandteilen der Entwicklerlösung werden diese sogleich gebunden und fest eingeschlossen. Dies sorgt für eine Verstärkung ihrer Fluoreszenz um ein Vielfaches.

Ein weiterer essenzieller Vorteil der Methode: Europium-Ionen sind sehr langlebige Fluorophore und fluoreszieren mehrere Mikrosekunden nach ihrer Anregung durch einen Lichtblitz. Da zeitaufgelöst gearbeitet wird, kann die Messung zeitverzögert gestartet werden. Hintergrundsignale aufgrund der Autofluoreszenz von Zellbestandteilen halten dagegen nur weniger Nanosekunden an und sind dann bereits abgeklungen. Die Empfindlichkeit der Messungen steigt. So gelang den Forschern, bereits eine einzige Tumorzelle pro Mikrotiterplatten-Vertiefung nachzuweisen.

Tests mit Blutproben von Krebspatienten registrierten bereits 10 Zellen pro Milliliter Blut. 14 von 15 Tumorpatienten konnten mit der neuen Methode identifiziert werden. Die Zahl der Tumorzellen korrelierte dabei stark mit dem Stadium der Krebserkrankung der Patienten.

Angewandte Chemie: Presseinfo 20/2019

Originalpublikation:

<https://doi.org/10.1002/ange.201907605>

Weitere Informationen:

<http://presse.angewandte.de>