

1 Aufnahme eines Mikroarrays: In jedem der fluoreszierenden Spots können spezifische Krankheitsmarker in Urin oder Blut detektiert werden. Jeder Spot lässt sich referenzieren und kontrollieren.

2 Das kompakte Biochipsystem kann flexibel in jeder Arztpraxis oder Ambulanz eingesetzt werden.

Fraunhofer-Institut für Physikalische Messtechnik IPM

Georges-Köhler-Allee 301
79110 Freiburg

Ansprechpartner

PD Dr. Albrecht Brandenburg
Gruppenleiter
Optische Oberflächenanalytik
Telefon +49 761 8857-306
albrecht.brandenburg@ipm.fraunhofer.de

www.ipm.fraunhofer.de

DIAGNOSE PER SCHNELLTEST NEUE BIOCHIP-SYSTEME ANALYSIEREN BLUT VOLLAUTOMATISCH VOR ORT

Diagnose vor Ort

Geschwindigkeit kann Leben retten – etwa bei einer Blutvergiftung. Je schneller und gezielter die Ärzte eine Sepsis erkennen und behandeln, desto größer sind die Überlebenschancen für den Patienten. Mit einem neuen Biochip können Mediziner das Blut künftig direkt in der Arztpraxis untersuchen.

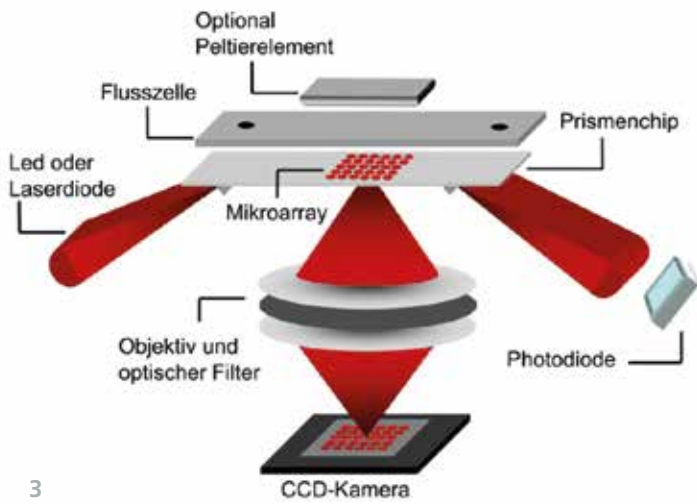
Normalerweise nimmt der Arzt Blut ab und schickt es zur Untersuchung an ein Zentrallabor. Dabei geht wertvolle Zeit verloren, die dem Patienten unter Umständen das Leben kosten kann. Das neue Biochip-System ermöglicht die Diagnose vollautomatisch direkt vor Ort – in weniger als 25 Minuten liegt das Ergebnis vor.

200 Spots auf einem Mikroarray

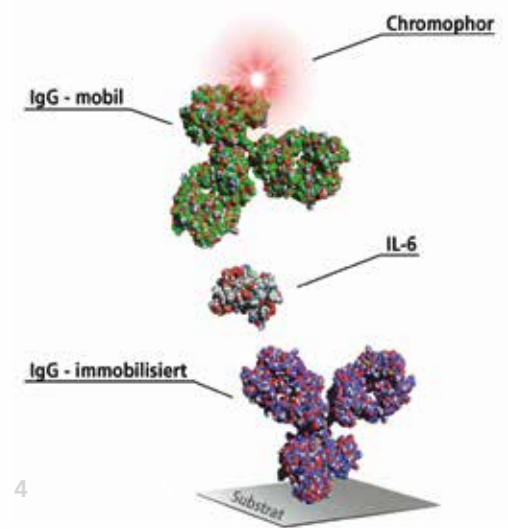
Der von Fraunhofer IPM entwickelte Biochip verwendet Mikroarrays als Basis für Protein-

Fluoreszenz-Immunassays. Die Spots des Mikroarrays haben ein Volumen von einem Nanoliter und beinhalten Fänger-moleküle zum Nachweis von sepsisrelevanten Proteinen. Auf diese Weise sind auf einer Fläche von 5 mm × 5 mm hundert solcher Spots untergebracht.

Das Mikroarray befindet sich auf einem in Spritzguss gefertigten, kostengünstigen Polymersubstrat, in das kleine Prismen eingegossen werden. Dadurch kann die Total-Internal-Reflection-Fluorescence (TIRF) als Detektionsmethode verwendet werden. Bei dieser effektiven Technik zur Anregung von Fluoreszenz wird ein Laserstrahl in das Substrat eingekoppelt und darin geleitet. Das Substrat mit dem Mikroarray wird mit einem weiteren Spritzgussteil gedeckelt, in das Kanäle und fluidische Strukturen für die Reagenzien eingearbeitet sind. Die beiden Substrate bilden eine geschlossene Kartusche, in der die Patientenprobe analysiert wird.



3



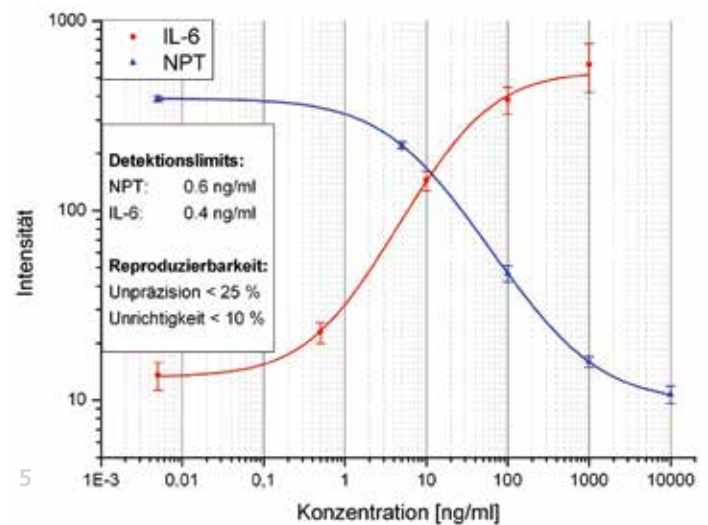
4

Detektion fluoreszierender Antikörper

Das kompakte System wertet die Probe in der Kartusche vollautomatisch in mehreren Schritten aus: Dazu gehören Fluidik, Optik und softwaretechnische Auswertung. In der Kartusche wird die Vollblutprobe in Blutzellen und Plasma aufgetrennt, um das leichter zu analysierende Plasma auf den Biochip zu leiten. Die sepsisrelevanten Proteine binden spezifisch an die Spots. Durch die Verwendung von fluoreszenzmarkierten Antikörpern werden Proteine sichtbar und quantifizierbar. Das Systemprozessiert je nach Bedarf Bindungsinhibitions-, Direkte-, Indirekte-, Kompetitive- und Sandwich-Immunassays parallel. Dies ermöglicht einen parallelen Nachweis der Parameter Interleukin 6 (IL-6), Neopterin (NPT), C-reaktives Protein (CRP) und Procalcitonin (PCT). Durch die Auswahl dieser Parameter ergeben sich für die Diagnose wichtige Informationen wie Schwere und Ursache der Erkrankung.

Weitere Anwendungen

Das System kann Konzentrationen von weniger als 100 pg/ml der sepsisrelevanten Proteine im Plasma nachweisen. Im Messbereich liegen Unpräzision und Ungenauigkeit unter 25 Prozent. Die Anwendungsmöglichkeiten sind vielfältig: So lassen sich mit anderen Fängermolekülen auch andere Erkrankungen wie koronare Erkrankungen oder Krebs untersuchen. Weiterhin ermöglicht der Chip Doping- und Urintests und Qualitätsprüfungen an Lebensmitteln.



5

Technische Spezifikationen

Assay-Zeit: < 25 Minuten

Multiparameter-Detektion durch Mikroarrays

Parallele Durchführung verschiedener Immunassay-Typen

Detektion von: IL-6, NPT, CRP, PCT

Arraygröße: bis zu 200 Spots

Integrierte Blut-Plasma Separation

Nachweisgrenze vergleichbar mit hochwertigen, kommerziellen Laserscannern

Unrichtigkeit und Unpräzision: < 25%

3 Ein Laserstrahl regt die gebundenen, fluoreszierenden Farbstoffe auf dem Mikroarray an.

4 Mit Fluorophor oder Fluorochrom markierte Antikörper fluoreszieren und decken die Erreger im Blut auf.

5 Paralleler Nachweis der Sepsis-Parameter Neopterin und Interleukin 6.