

PROJEKTBEISPIEL: »RAMANCTC« – IDENTIFIZIERUNG UND CHARAKTERISIERUNG VON BLUTZIRKULIERENDEN TUMORZELLEN

Ausgangssituation

Für viele zelldiagnostische Untersuchungen ist eine Einzelzell-diagnostik nötig. Besonders herausfordernd sind diese Untersuchungen, wenn sie eine hohe Zellzahl umfassen. Ein im Rahmen des Projekts »RamanCTC« adressiertes Anwendungsbeispiel ist das Erkennen und Zählen zirkulierender Tumorzellen in einer definierten Menge Blut. Die mengenmäßige Veränderung von Tumorzellen im peripheren Blut über die Zeit ist ein wichtiger Indikator zur Bewertung des Erfolgs der Tumorthherapie und für das Abschätzen einer Prognose für den Patienten. Es steht heute eine Vielzahl moderner Methoden und Hochdurchsatzverfahren der Molekularbiologie, Mikroskopie und molekularen Bildgebung für die Einzelzellanalyse zur Verfügung. Allerdings ist es vor der Untersuchung der Zellen erforderlich, einzelne Zellen zu isolieren. Zu den Standardverfahren einer qualitativen und quantitativen Bestimmung von Zellen gehören Zellsortierer mit und ohne Fluoreszenzaktivierung. Diese Verfahren liefern für im Blut zirkulierende Tumorzellen jedoch keine zufriedenstellenden Ergebnisse.

Lösung

Im Rahmen des Projekts »RamanCTC« erfolgt die Identifizierung von Tumorzellen mit Hilfe der Methode der Raman-Spektroskopie. Das Fraunhofer IBMT stellt dazu neue Mikrochips zur Verfügung, die einen hohen Zelldurchsatz erlauben, indem sie die ortsgenaue Positionierung einer sehr hohen Anzahl von Zellen und damit deren quasi-parallele Untersuchung ermöglichen. Aktuell kommen Chips zum Einsatz, mit denen sich ca. 200 000 Zellen innerhalb von weniger als zwei Minuten in einem regelmäßigen zweidimensionalen Raster anordnen lassen. Die exakt positionierten Einzelzellen befinden sich auf

einer ca. 1 µm dicken und optisch transparenten Membran aus Siliziumnitrid. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich diese Membranen hervorragend für die Raman-Spektroskopie eignen. Sie erzeugen im Raman-Spektrum lediglich einen sehr schwachen und zudem wenig strukturierten Untergrund, der sich leicht aus dem Raman-Spektrum herausrechnen lässt.

Potenzial

Mit den beschriebenen Mikrochips können Tumorzellen direkt nach der Erythrozyten-Entfernung aus Blut mit bisher unerreichter Geschwindigkeit und Genauigkeit isoliert und angeordnet werden. Dies führt zu einer Reduktion der Kosten für die Diagnostik und Therapie, da durch die Quantifizierung und Charakterisierung der zirkulierenden Zellen eine zeitnahe Therapieanpassung erfolgen kann. Da die Zellpositionierung sehr schonend erfolgt, lässt sie sich auch einsetzen, um Einzelzellen nach erfolgter Charakterisierung vom Chip zu entnehmen und einer weiterführenden Verwendung oder Untersuchung zuzuführen.

Projektförderung

BMBF 13N12687

Projektpartner: TILL I.D. GmbH, Institut für Photonische Hochtechnologien e.V., Universitätsklinikum Jena, ALS Automated Lab Solutions GmbH, microfluidic ChipShop GmbH, Fraunhofer IBMT.

Ansprechpartner

Dipl.-Ing. Thorsten Knoll

Telefon: +49 (0) 6894/980-350

thorsten.knoll@ibmt.fraunhofer.de

1 *Mikroskopaufnahme von positionierten Zellen.*

2 *Mikrochip in Spritzgusskassette mit Fluidikanschlüssen.*