

Die rekombinante DNA-Technologie 12

Chip- und Arraytechnologie

Barbara C. Biedermann Die technische Möglichkeit, Informationsträger auf kleinstem Raum anzuordnen und sie zur Probenanalyse zu nutzen, liegt der Chip- oder Arrayentwicklung im Bereich biomedizinischer Fragestellungen zugrunde. Ein Array entspricht einer präzise definierten, rasterartigen Anordnung von biologischen Detektionssonden oder biologischem Probenmaterial. DNA- und cDNA-Arrays benutzen zur Probenidentifikation wiederum das Prinzip der hochspezifischen, komplementären Hybridisierung an Oligonukleotide. Interessanterweise wurde für die Synthese der auf kleinstem Raum, mikrometeregenau platzierten Oligonukleotide jenes technische Verfahren verwendet, mit dem es gelingt, Farbpunkte so genau auf ein Papier zu bringen, dass ein Bild entsteht: die Tintenstrahl- oder Inkjet-Technologie.

Korrespondenz:
PD Dr. med.
Barbara C. Biedermann
Medizinische Universitätsklinik
Kantonsspital
CH-4101 Bruderholz
barbara.biedermann@unibas.ch

Proteinarrays basieren auf der Hybridisierung von Liganden an ein grosses Set im Array definiert vorgelegter, spezifischer Antikörper oder Rezeptoren. Mit Hilfe eines modernen Genchips lassen sich auf einer Fläche von etwa 1 cm² in einem Nukleinsäuregemisch tausende unterschiedlicher DNA-Moleküle identifizieren. Die Genchip-Technologie eignet sich zur Identifikation genomischer DNA-Mutationen und -Polymorphismen sowie zur qualitativen und semi-quantitativen Erfassung von veränderten Genexpressions-(Transkript-)Mustern in einer Zellpopulation oder in einem Gewebe. Das Genexpressionsmuster maligner Leukozyten bei lymphatischen oder myeloischen Leukämien ist beispielsweise so verschieden, dass die Zuordnung mit Hilfe einer Expressionsanalyse mindestens gleich gut, in manchen Fällen gar besser gelingt, als mit herkömmlichen zytologischen und zytochemischen Methoden. Mit Hilfe von Proteinarrays könnte es künftig gelingen, in einem einzigen Arbeitsschritt die Zusammensetzung komplexer Proteinlösungen (beispielsweise des Blutplasmas) umfassend zu analysieren. Eine Weiterentwicklung der Arraytechnologie zur histologischen Analyse von Gewebeproben ist der Gewebechip. Hier werden hunderte von Gewebeproben auf einem Objektträger in einem Raster angeordnet. Ein im Gewebe aktives Gen kann mittels *In-situ*-Hybridisierung (DNA- oder RNA-Nachweis) oder mit Hilfe der Immunhistochemie (Proteinnachweis) identifiziert werden. Die Gewebearrays haben insbesondere bei der Validierung bestimmter Onkogene im Rahmen der Tumorentstehung Anwendung gefunden. Die Arraytechnologie erlaubt die umfassende Untersuchung von komplexen DNA-, RNA- und Proteingemischen zu ökonomischen Bedingungen. Um die gleiche Information mit herkömmlichen Mitteln zu erhalten, wäre ein Hundert- bis Zigtausendfaches an Material und Arbeitszeit notwendig.

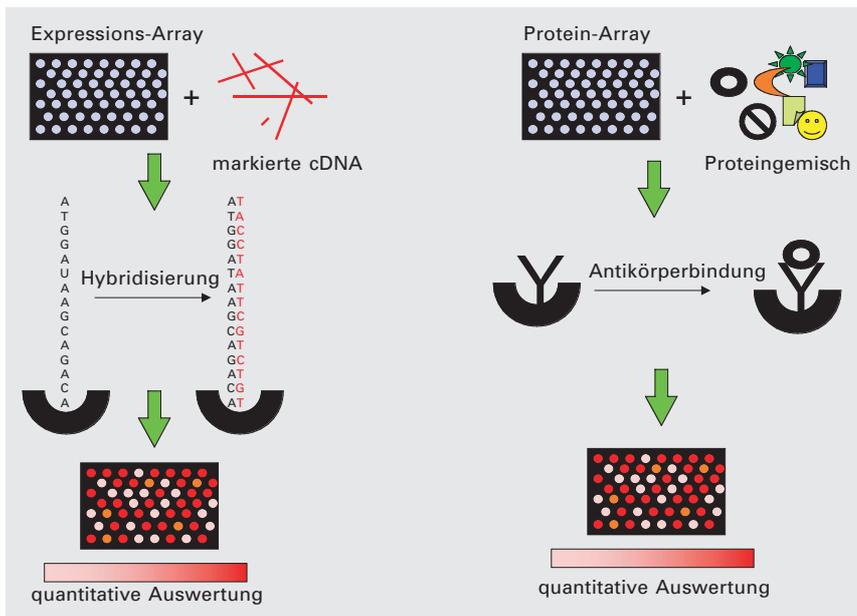


Abbildung 1.
Prinzip eines Expressions- und Proteinarrays.