

Entwicklung eines Affinitätsmessgerätes



Prof. Dr. Christiane Zaborosch, Fachstellenleiterin Biochemie;
 Roland Josuran, wissenschaftlicher Mitarbeiter; Angelika Koller,
 wissenschaftliche Mitarbeiterin; Reto Gianotti, wissenschaftlicher
 Mitarbeiter; Romina Dörig, wissenschaftliche Mitarbeiterin (v.l.)
 Mail-Adressen jeweils vorname.nachname@zhaw.ch

Die Firma Creoptix GmbH – ein junges, innovatives Unternehmen in der Grün-derorganisation Wädenswil (grow) – hat in Zusammenarbeit mit der Fachstelle Biochemie des ICBC ein Marker-freies Affinitätsmessgerät mit höchster Empfindlichkeit entwickelt und den Proof of Principle erfolgreich erbracht. Eine Hauptanwendung dieses Messgerätes ist die Bestimmung der Bindungsaffinität von Ligand-Analyt-Interaktionen in Forschungs- und Entwicklungsprojekten, wie zum Beispiel bei der Entwicklung von «small molecules» oder hochaffinen Antikörpern als Wirkstoffe.

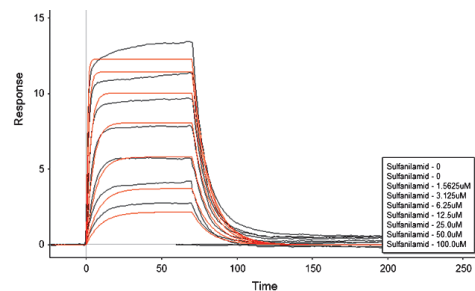
Das Messprinzip

Die Marker-freie Technologie von Creoptix zur Affinitätsbestimmung zwischen Ligand und Analyt basiert auf einem interferometrischen Prinzip und zeichnet sich durch eine hohe Empfindlichkeit und niedrige Komplexität der Komponenten aus. Abbildung 1 zeigt den Aufbau und das Messprinzip des Grating-Coupled Interferometers (GCI) von Creoptix. Dabei wird auf einem Chip, der aus einem optischen Tantal-Pentoxid Wellenleiter besteht, ein

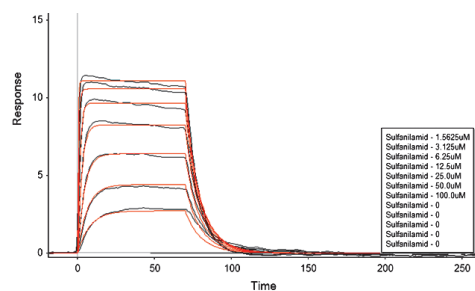
Ligand gebunden. Die Affinität des Analyten zu dem immobilisierten Liganden wird während des kontinuierlichen Flusses des Analyten über den Chip bestimmt. Die Bindung des Analyten am Liganden kann mit Hilfe von zwei im Wellenleiter interferierenden Laserstrahlen in Echtzeit detektiert werden.

Der Markt für Marker-freie Affinitätsmessgeräte

Wellenleiter-Sensoren basierend auf Interferometrie haben gegenüber herkömmlichen Sensoren basierend auf Oberflächenplasmonen Resonanz (SPR) den Vorteil, dass sie empfindlicher und weniger anfällig auf Matrixeffekte sind. Bisher konnten sie sich jedoch aufgrund ihrer Komplexität und damit verbundener Kosten nicht am Markt durchsetzen. Mit der GCI-Technologie ist nun zum ersten Mal ein Sensor verfügbar, bei welchem die bekannten Vorteile der Wellenleiter-Interferometer mit niedriger Komplexität der Komponenten umgesetzt werden. Durch eine innovative Integration der Mikrofluidik mit dem Sensorchip in einer Einweg-Kassette kann die mit der GCI-Technologie erreichte hohe Datenqualität mit grosser Benutzerfreundlichkeit kombiniert werden.



Creoptix QUBE CX-3



Biacore T200

Abb. 2: Bindung von Sulfanilamid (172 Da) an Carboanhydrase. Vergleich der Messung auf dem GCI-basierten Creoptix QUBE CX-3 und dem SPR-basierten Biacore T200.

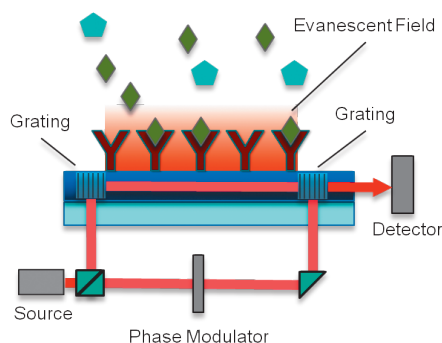
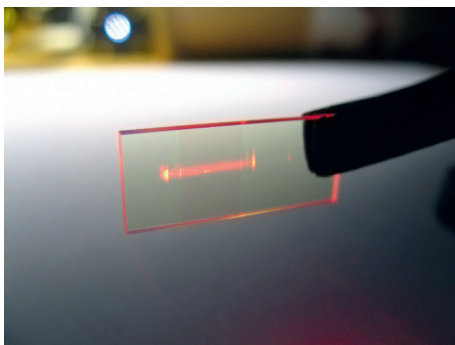


Abb. 1: Aufbau des Grating-Coupled Interferometers (links) und Sensor mit integriertem Tantal-Pentoxid Wellenleiter (rechts)



Projektziele und Resultate

Im Rahmen eines KTI-Projektes haben sich die Partner ZHAW, FHNW und CSEM zusammen mit Creoptix das Ziel gesetzt, ein Instrument auf Basis der GCI-Technologie zu entwickeln. An der ZHAW wurden Fluidikvarianten getestet, verschiedene Oberflächenbeschichtungen auf ihre Tauglichkeit untersucht und Feasibility-Studien mit verschiedenen Modellsystemen durchgeführt. Am zurzeit empfindlichsten Gerät auf dem Markt, dem SPR-basierten Biacore T200, wurden Vergleichsmessungen durchgeführt. Dabei konnten mit dem GCI-Prototyp Creoptix QUBE CX-3 die Referenzwerte ermittelt werden (Abb. 2). Die höhere Empfindlichkeit des QUBE CX-3 wurde anhand eines ca. 4-fach höheren Signal-Rausch-Verhältnisses belegt. Der Nachweis der Eignung des Gerätes für Anwendungen im Bereich Life Sciences hat den Grundstein für die geplante Einführung des Gerätes in den Markt gelegt.

Forschungsprojekt

Entwicklung und Markteinführung eines Marker-freien Affinitätsmessgerätes mit höchster Empfindlichkeit

Leitung:	Prof. Dr. Christiane Zaborosch
Projektdauer:	1.5 Jahre
Partner:	CSEM Alpnach, Dr. Helmut Knapp; FHNW, Prof. Dr. Daniel Gygas
Förderung:	Kommission für Technologie und Innovation KTI, Bern
Projektvolumen:	CHF 1.75 Mio.