Editorial

10 Jahre Microarrays – Meilensteine für die Genomanalyse

10 years of microarrays – milestones for genomic analysis

Es ist gerade einmal 10 Jahre her, als das kalifornische Biotech-Unternehmen Affymetrix (Santa Clara) den ersten kommerziellen Gen-Chip (GeneChip®) auf den Markt brachte. Bereits in den Jahren zuvor experimentierten verschiedene Arbeitsgruppengruppen vor allem in den USA mit der simultanen Analyse der mRNA mehrerer Gene unter Verwendung von anti-sense-Technologien und der Kombination von reverser Transkription und PCR (RT-PCR). Anfang der 90er Jahre war allerdings die Isolierung von mRNA mittels Ultrazentrifugation und der Northern-Blot unter Verwendung von P32-markierten Sonden immer noch der Gold-Standard für quantitative RNA-Analysen. Jeder, der diese aufwendige Technik noch selbst erlernt und durchgeführt hat, weiß, wovon ich spreche.

Es ist ohne Zweifel zu einem ganz wesentlichen Anteil den Wissenschaftlern von Affymetrix zu verdanken, dass wir es heute fast schon als selbstverständlich betrachten, die RNA von nahezu allen 30.000 – 35.000 Genen in einem einzigen Experiment und aus einem Biopsat, das nicht größer als eine Erbse ist, zu analysieren. Affymetrix wurde 1992 aus der Affymax Research Institution (Palo Alto) ausgegründet. Die Arbeitsgruppe um Stephen P.A. Fodor hatte bereits in den späten 80er Jahren begonnen, Herstellungsmethoden aus der Halbleiterindustrie für die kombinatorische Chemie zu adaptieren und eine große Anzahl von Molekülen auf einem Glasträger zu fixieren. Dies wurde der Grundstein für die revolutionäre Technologie, die von Affymetrix entwickelt und von vielen anderen Unternehmen heute verwendet wird. Der erste Prototyp eines Microarrays wurde etwa 1989 bei Affymax gefertigt.

Durch die kommerzielle Verfügbarkeit von DNA Chips, die industriell hergestellt werden und die heutigen Möglichkeiten gewaltige Datenmengen auf dem PC zu verwalten und zu analysieren, scheinen der Genomforschung technisch derzeit keine Grenzen gesetzt. Seit Markteinführung des GeneChip®-Arrays vor 10 Jahren wurden bereits über 1 Million Chips verkauft und über 1.400 wissenschaftliche Arbeiten (Stand: März 2004) publiziert. Inzwischen verfügen fast alle großen Life Science-Unternehmen, welche Analysensysteme für die Genomforschung entwickeln, über eigene DNA Chip-Arrays, die sowohl für Genexpressionsanalysen, als auch für Genotypisierungen (Resequencing) eingesetzt werden können. Als Detektionsverfahren kommen heute neben den "klassischen" Fluoreszenz-basierten Verfahren auch

Chemilumineszenz [1] und Massenspektrometrie [2] sowie elektrochemische Verfahren zum Einsatz.

Die Microarray-Technologie hat nicht nur die funktionelle Genomforschung beim Menschen revolutioniert, sondern auch wesentlich dazu beigetragen, genetische Information in der Pflanzen- und Tierzucht sowie in der Agro-, Pharma- und Biotechindustrie tausendfach schneller und effizienter analysierbar zu machen. Es gibt bereits vielversprechende Ansätze für den Einsatz von Microarrays in der Proteinanalytik und im Bereich der Antikörper-basierten in vitro-Diagnostik, so dass davon ausgegangen werden muss, dass die technologische Revolution der Miniaturisierung und hochparallelen Verarbeitung von biologischen Daten weiter gehen wird.

Die Deutsche Vereinigte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) hat bereits vor mehr als 2 Jahren mit Gründung der Arbeitsgruppe Chip-Diagnostik unter Vorsitz von Prof. Dr. Funke (Jena) begonnen, diesem Thema Rechnung zu tragen. Die Arbeitsgruppe führt jährlich im Frühsommer auf Schloss Elmau (Kreis Garmisch-Partenkirchen) eine Tagung durch, auf der zentrale Themen der Chipdiagnostik mit eingeladenen Experten aus Forschung und Politik diskutiert und deren Ergebnisse in dieser Ausgabe der J Lab Med veröffentlicht werden [3].

Literatur

1. Klein, HG, Gorinevski, D, Hörmann, J, Marschall, C, Mayer, K, Vanetti, M. Gesamt-Genom-Microarray-Analyse und Target-Validierung mittels qPCR. J Lab Med 2004, 28:215–224.
2. Höppner, W. Voraussetzungen und Methoden molekulargenetischer Diagnostik. J Lab Med 2001;25:453–462
3. Cullen, P, Klein, H-G, Knabbe, C, Langmann, T, Neumaier, M, Krasemann, E, Funke, H. Multiparametrische Gendiagnostik in der Medizin: Indikation und Qualitätssicherung. J Lab Med 2004;28:206–214.

Dr. med. Hanns-Georg Klein

Facharzt für Laboratoriumsmedizin (Medizinische Genetik)

¹Labor für Medizinische Genetik Dr. Klein, Lochhamer Str. 29, 82152 Martinsried, Germany

²IMGM Laboratories GmbH, Lochhamer Str. 29, 82152 Martinsried, Germany

E-mail: klein@medizinische-genetik.de