

Projekt

**Präfertilisierungsdiagnostik von Spermien –
Automatisierte Selektion intakter Spermien mittels Raman-
mikrospektroskopie für die assistierte Reproduktion
(SpermIdent)**

Koordinator:

Prof. Dr. Stefan Schlatt
Centrum für Reproduktionsmedizin und Andrologie der
Universität Münster (CeRA)
Albert-Schweitzer-Campus 1, Gebäude D11
48149 Münster
Tel.: +49(0)251 83 56099
E-Mail: stefan.schlatt@ukmuenster.de

Projektvolumen:

ca. 360 T€ (100% Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit:

01.04.2014 bis 31.12.2016

Projektpartner:

entfällt, da Einzelvorhaben

**Wissenschaftliche Vorprojekte – Erkenne die Anfänge: Wer frühzeitig innovative Ideen testet,
ist später ganz vorn dabei!**

Grundlage technologischer Innovationen sind der Entdecker- und Erfindergeist des Menschen. Die naturwissenschaftliche Grundlagenforschung erschließt der menschlichen Erkenntnis permanent vormals unbekannte und unverstandene Wirkungsweisen der Natur. Viele dieser naturwissenschaftlichen Erkenntnisse lassen sich für technische Zwecke nutzen. Mit der Förderinitiative „Wissenschaftlichen Vorprojekte (WiVorPro)“ innerhalb des Förderprogramms Photonik Forschung Deutschland verfolgt das Bundesministerium für Bildung und Forschung das Ziel, diejenigen neuen Erkenntnisse aufzugreifen, die mittelfristig eine Verwertbarkeit für neue Technologien versprechen. Beispiele hierfür sind die Quantenoptik oder photonische Metamaterialien, die gerade beginnen, der reinen Grundlagenforschung zu entwachsen und Potenziale für konkrete Anwendungen aufzeigen.

Neue Ergebnisse der Grundlagenforschung sind hinsichtlich ihres späteren Marktpotenzials oft kaum zu beurteilen. Es besteht somit die Notwendigkeit, durch wissenschaftlich-technische Vorarbeiten eine Grundlage zu schaffen, die eine Bewertung ermöglicht, welches Potenzial in der neuen Erfindung bzw. der neuen wissenschaftlichen Erkenntnis tatsächlich steckt. Oft muss dabei schnell reagiert werden, denn je früher den interessierten Unternehmen die Bedeutung des neuen Themas plausibel gemacht werden kann, desto eher werden diese in das neue Thema investieren und versuchen ihre Marktchancen zu nutzen.

Wissenschaftliche Vorprojekte leisten somit einen wichtigen Beitrag zu einem schnellen Transfer neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse in innovative Produkte.

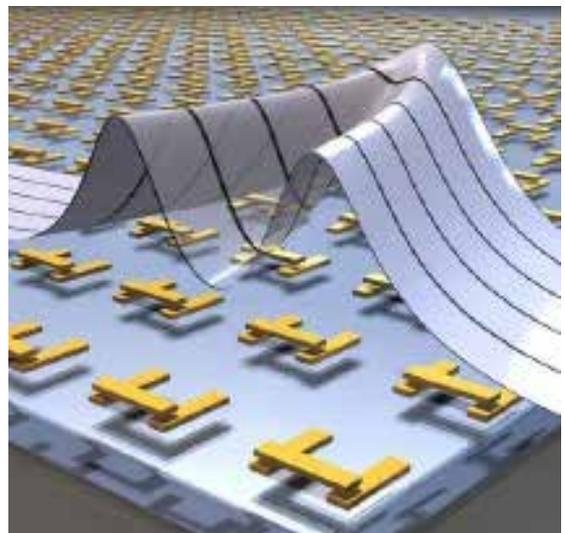


Bild 1: Photonische Metamaterialien (Quelle: Uni Stuttgart)

Spektroskopie zur Spermiendiagnostik bei der künstlichen Befruchtung

Infertilität ist eine Erkrankung, die aktuell rund 15% aller zeugungswilligen Paare betrifft. Weltweit werden jährlich knapp eine halbe Million Behandlungszyklen in mehr als 3500 Kliniken zur Behandlung des Kinderwunsches durchgeführt. Trotz technischer Fortschritte in der Reproduktionsmedizin blieben in den vergangenen 40 Jahren die Schwangerschafts- und Geburtenraten nach Fertilitätsbehandlung mit etwa 15 - 20% pro Zyklus enttäuschend niedrig. Diese geringe Erfolgsrate stellt nicht nur eine emotionale Härte für die betroffenen Paare dar, sondern belastet auch die mitfinanzierenden Gesundheitssysteme stark.

Molekulare Untersuchungen deuten darauf hin, dass die intakte Spermien-DNS für die Qualität des Embryos und dessen Implantation sowie das Fehlgeburtsrisiko von essentieller Bedeutung sind. Derzeit können DNS-Schäden in Spermien nur destruktiv analysiert und als relative Häufigkeit angegeben werden, so dass zwar eine generelle Aussage zur Spermienqualität einer Samenprobe möglich, die Analyse eines individuellen Spermiums aber ausgeschlossen ist. Aktuell verfügbare Verfahren zur Beurteilung von Spermien in der assistierten Reproduktion (ART) sind also neben einer statistischen Aussage nicht imstande, gute von schlechten Spermien zu unterscheiden. Dies ist insbesondere für die bei männlicher Infertilität am häufigsten angewandte Methode der intrazytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) relevant, bei der einzelne vom Embryologen ausgewählte Spermien in eine humane Eizelle injiziert werden.

In Vorarbeiten wurde gezeigt, dass mit Hilfe von Ramanmikrospektroskopie DNS-Brüche in Spermienpräparaten nachzuweisen sind. Die an einzelnen Spermien beobachteten Spektralveränderungen können eine verminderte Qualität des Spermiengenoms nachweisen. Mit dieser Methodik ergibt sich das Potenzial, die Kosten für eine ART-Behandlung um etwa die Hälfte zu verringern und die niedrige ART-Befruchtungsrates deutlich zu verbessern. Damit würde den infertilen Paaren viel finanzieller und persönlicher Einsatz abgenommen und der Gesellschaft Kosten für zusätzliche ART-Behandlungen abgenommen sowie mehr Kinder nach einer Behandlung geboren.

Die Genehmigung für Tierversuche an Mäusemryonen sowie die Einwilligung der Ethikkommission für In-vitro Versuche mit menschlichen Spermien liegt vor.

Selektion von lebenden Spermien für die künstliche Befruchtung

Ziel dieses Projekts ist die Darstellung eines neuen Mess- und Handhabungssystems (SpermIDent) auf Basis optischer Technologien, mit dem mittels spontaner bzw. kohärenter Ramanstreuung relevante Informationen über die Integrität der DNS einzelner lebender Spermien gewonnen werden können. Im Fall nachgewiesener hoher DNS-Integrität der nukleären Spermien-DNS soll dann das als intakt eingestufte Spermium unmittelbar für den nachfolgenden in-vitro-Befruchtungsprozess weiterverwendet werden. DNS-geschädigte und damit für eine künstliche Befruchtung ungeeignete Spermien werden aussortiert. Um das Verfahren erfolgreich auf lebende Zellen auszuweiten, müssen zahlreiche Schritte optimiert und viele Bedingungen definiert werden, damit die Spermien ohne Beeinträchtigung und äußerst schonend qualitativ untersucht und selektiert werden können. Tierexperimentelle Untersuchungen an selektierten Spermien und den damit produzierten Embryonen sollen einen Erfolg dieser neuen Strategie belegen.

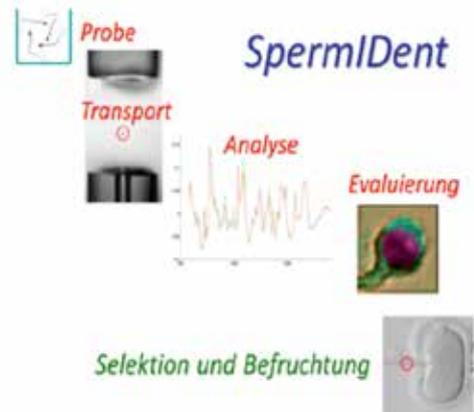


Bild 2: „SpermIDent“. Eine innovative Methodik unter Einsatz optischer Verfahren zur Beurteilung der DNS Qualität in lebenden Spermien. (Quelle: CeRA)