

## Photonik Forschung Deutschland

### Förderinitiative „Ultrasensitiver Nachweis und Manipulation von Zellen bzw. Geweben und ihren molekularen Bestandteilen“

#### Projekt

**Oberflächenplasmonenresonanz als neue Methode zur Detektion von micro-RNAs – kleinen Molekülen, die die Genexpression steuern (Detektion molekularer Steuertools – DEMOST)**

#### Koordinator:

Dr. Frank Sonntag  
Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS  
Winterbergstr. 28  
01277 Dresden  
Tel.: +49 351 83391-3259  
Fax: +49 351 83391-3300  
frank.sonntag@iws.fraunhofer.de

#### Projektvolumen:

2.795.615 € (ca 57 % Förderanteil BMBF)

#### Projektlaufzeit:

01.08.2013 bis 30.06.2017

#### Projektpartner:

- ➔ GeSiM Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme mbH
- ➔ QuoData Gesellschaft für Qualitätsmanagement und Statistik mbH
- ➔ microParticles GmbH
- ➔ KDS Radeberger Präzisions-Formen- und Werkzeugbau GmbH
- ➔ Klinikum der LMU München, Klinik für Anaesthesiologie
- ➔ Universitätsklinikum Bonn
- ➔ Universitätsklinikum Jena

## Licht für die Gesundheit

Licht hat das Potenzial, die Ursprünge von Krankheiten zu erkennen, ihnen vorzubeugen oder sie frühzeitig und schonend zu heilen. Mit Licht gelingen Darstellungen von mikroskopisch kleinen Abläufen, etwa innerhalb von lebenden Zellen, in extrem kurzer Zeit und „berührungslos“ – also ohne biologische Prozesse zu stören oder sie zu beeinflussen. Sie sind damit in vielen Bereichen potenziell schneller und schonender als konventionelle Verfahren. Hierzu gehört insbesondere die Aufklärung der Pathogenese vieler Erkrankungen, welche in der Folge eine verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie ermöglicht. Zu nennen sind aber auch Anwendungen in Biotechnologie und Umweltschutz. Innovationen aus den Optischen Technologien haben in den Lebenswissenschaften bereits heute erhebliche wirtschaftliche Bedeutung und sichern Arbeitsplätze in Deutschland. Der weltweite Umsatz in diesem Marktsegment beträgt etwa 65 Milliarden Euro, an dem Deutschland einen Anteil von ca. 10 Mrd. Euro (15 %) hat.

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

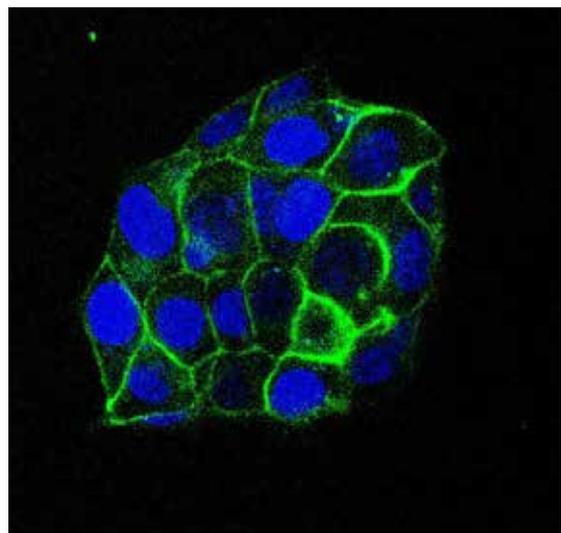


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 (hier grün) stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

## Micro-RNAs (Kurze Ribonukleinsäure) – Molekulare Steuertools

Micro-RNAs (miRNAs) sind kleine RNA-Moleküle, die die Lebensabläufe in den Zellen beeinflussen. Sie sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Medizin gerückt, da sie sich als diagnostische Marker und potenziell auch als therapeutische Werkzeuge eignen. MiRNAs könnten dazu beitragen, Krankheiten früher zu erkennen, im Verlauf besser zu kontrollieren und letztlich besser zu therapieren. Derzeitige Möglichkeiten zur Bestimmung von miRNAs basieren auf dem Prinzip der Echtzeit-Polymerase-Reaktion und auf Arrayanalysen, die beide nur eingeschränkt anwendbar sind. Das Verbundprojekt geht daher einen neuen Weg: Ziel ist es, einen Biosensor nach dem Prinzip der Oberflächen-Plasmonenresonanz zu entwickeln, der den ultrasensitiven und hochspezifischen Nachweis von miRNA-Molekülen in menschlichen Blut und Geweben ermöglicht.

Die Oberflächen-Plasmonenresonanz (SPR) erlaubt die Detektion von Molekülen bei der Bindung an eine Oberfläche: Mit Licht werden an der Grenzfläche zwischen einer dünnen Metallschicht und dem Analyten Oberflächenwellen angeregt. Diese Anregung ist abhängig von den Brechzahlen an der Grenzfläche. Da die Bindung der Moleküle an die Oberfläche deren Brechzahl verändert, lassen sich die Biomoleküle zeitaufgelöst messen. Licht wird so zum hochpräzisen Werkzeug für den Nachweis von miRNA-Molekülen.

## Sepsis- und Tumor-Diagnostik durch magnetische Nanopartikel und SPR

In diesem Vorhaben wird erforscht, ob durch den Einsatz von Magnetfeldern und magnetischer Nanopartikel eine Steigerung der Sensitivität oberflächenbasierter Sensoren beim Nachweis von Biomolekülen erreicht werden kann. Durch die Kopplung von miRNAs an magnetische Nanopartikel soll das Messsignal verstärkt werden. Zusätzlich können diese Partikel durch magnetische Felder zur Sensorfläche abgelenkt werden, was die Detektion der miRNAs bei sehr geringen Konzentrationen ermöglicht.

Hierfür erarbeiten Fraunhofer IWS, GeSiM mbH, microParticles GmbH, QuoData GmbH und KDS GmbH gemeinsam die Grundlagen für eine Biosensorplattform, in die ein innovatives Modul für die magnetische Ablenkung integriert wird (Magnetophorese). Des Weiteren werden neuartige Nanopartikel entwickelt, die eine Anbindung der Analyten und deren Ablenkung im Magnetfeld gestatten. Ein weiteres Ziel ist es, die Eignung des Messsystems für klinische Fragestellungen nachzuweisen. Dafür testen die LMU München sowie die Universitätskliniken Bonn und Jena das System anhand von Anwendungen im Bereich der Krankheitsfelder Sepsis und Tumore. Die Messplattform soll zeigen, dass medizinisch relevante miRNAs kostengünstig und hochspezifisch in einer Vor-Ort-Analytik ohne vorherige aufwändige Probenaufbereitung bestimmt werden können.

Durch den Nachweis von Marker-miRNAs und die Erarbeitung maßgeschneiderter Therapiekonzepte kann die Liegedauer pro Sepsis-Patient drastisch reduziert werden. Eine Verringerung der Liegedauer um einen halben Tag hätte bereits jährliche Einsparungen von ca. 50 Mio. € allein in Deutschland zur Folge. Eine frühere Entdeckung von Tumoren könnte zu besseren Behandlungsmöglichkeiten und höheren Überlebenschancen für die Patienten führen und einen Rückgang der direkten und indirekten Krankheitskosten im Milliardenbereich ermöglichen.

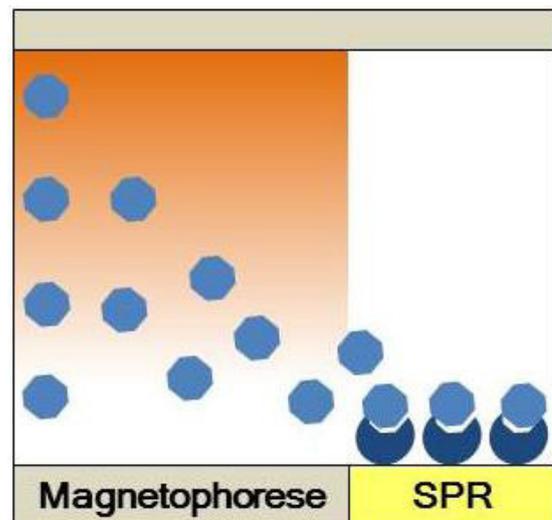


Bild 2: Biosensor mit magnetischer Ablenkung der Analyte zur SPR-Sensoroberfläche. Die Dichte der Analyte auf der Sensoroberfläche wird stark erhöht, damit wird die Messung sensitiver. (Quelle: Dr. Frank Sonntag, Fraunhofer IWS)