



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Photonik Forschung Deutschland

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

Projekt

Identifizierung und Charakterisierung von Blut zirkulierenden Tumorzellen mittels Raman-Spektroskopie, Mikrofluidik und Mikroarrays (RamanCTC)

Koordinator:

TILL I.D. GmbH
Dr. Rainer Uhl
Bahnhofstr. 89
82166 Gräfelfing
Tel.: +49-(0) 89 8540123
e-Mail: Rainer_Uhl@me.de

Projektvolumen:

3,06 € Mio. € (Förderquote 63,7%)

Projektlaufzeit:

01.03.2013 bis 28.02.2017

Projektpartner:

- ➔ Institut für Photonische Technologien (IPHT), Jena
- ➔ Uniklinikum Jena
- ➔ TILL I.D. GmbH, Gräfelfing
- ➔ Institut für Biomedizinische Technik (IBMT), St. Ingbert
- ➔ ALS Automated Lab Solutions GmbH, Jena
- ➔ microfluidic ChipShop GmbH, 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.

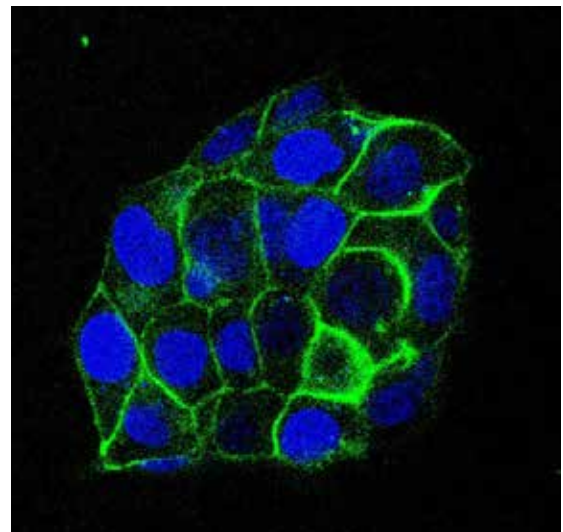


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 (hier grün) stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

Dem Krebs auf der Spur

Tumorerkrankungen gehören neben Krankheiten des Herz- und Kreislaufsystems zu den häufigsten Todesursachen in Deutschland. Daher sind die Diagnostik von Tumorerkrankungen und die Überwachung von Therapien von hohem gesellschaftlichem Interesse. Eine wichtige Rolle spielen dabei Tumorzellen, die im Blut zirkulieren (englisch: circulating tumor cells, CTC). Standardverfahren zur qualitativen und quantitativen Bestimmung von Zellen liefern für diese im Blut zirkulierenden Tumorzellen keine zufriedenstellenden Ergebnisse. Gesamtziel des Vorhabens ist eine wesentlich verbesserte Identifizierung und Charakterisierung der im Blut von Tumorpatienten zirkulierenden Zellen. Ihre Anzahl und die Subpopulation sind wichtige Indikatoren, um Tumorerkrankungen zu diagnostizieren, den Therapieverlauf und -erfolg zu bewerten und die Prognose für den einzelnen Patienten abzuschätzen. Voruntersuchungen zeigen, dass hier genutzte optische Verfahren hochspezifische molekulare Informationen über einzelne Zellen liefern, ohne auf den Einsatz von Markern angewiesen zu sein. Das verwendete optische Verfahren schädigt die lebenden Zellen in den Proben nicht, so dass die Proben nachfolgenden klinischen Tests unterzogen werden können.

Geschickt kombiniert – Schnelle Identifikation von Tumorzellen im Blut wird möglich

Im Rahmen dieses Projektes werden erstmalig verschiedene Verfahren zum Transport, zur Positionierung und Untersuchung lebender Zellen kombiniert, um den Zelldurchsatz bei der Isolation von Tumorzellen aus dem Blut zu erhöhen. Der vom Verbund verfolgte Lösungsansatz setzt dabei auf die markerfreie, schonende, sehr schnelle Identifizierung der seltenen Zielzellen, um so eine Vorauswahl zu treffen. In einem zweiten Schritt soll dann eine sehr sensitive und selektive Untersuchung der „verdächtigen“, vorselektierten Zellen erfolgen. Die TILL I.D. GmbH wird dabei das Konzept einer neuartigen Mikroskop-Plattform entwickeln und validieren. Mit diesem Gerät sollen Zellen mittels Durchlicht-, Fluoreszenz- und Raman-Mikroskopie (Mikroskopie durch Lichtstreuung; benannt nach dem indischen Physiker C.V. Raman) charakterisiert und zirkulierende Tumorzellen aussortiert werden können. Das Institut für Photonische Technologien (IPHT) erarbeitet die Grundlagen für das verwendete optische Verfahren. Das Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) untersucht mikrostrukturierte Chips aus optisch-spektroskopisch kompatiblen Materialien für die Immobilisierung von Zellen. Die microfluidic ChipShop GmbH realisiert miniaturisierte Systeme zum Transport und zur Untersuchung kleinster Probenmengen. Ein Zellelektor sowie eine miniaturisierte Pumpumgebung werden von ALS – Automated Lab Solutions GmbH in das Gesamtsystem integriert, so dass verdächtige Zellen aussortiert und weiteren Untersuchungen zugeführt werden können. Das Universitätsklinikum Jena präpariert dazu Tumor- und Kontrollzellen aus dem Blut von Probanden und prüft die Zellvitalität sowie Wiederfindungsraten von Proben, in denen eine definierte Anzahl von Tumor- zu Kontrollzellen vorliegt.

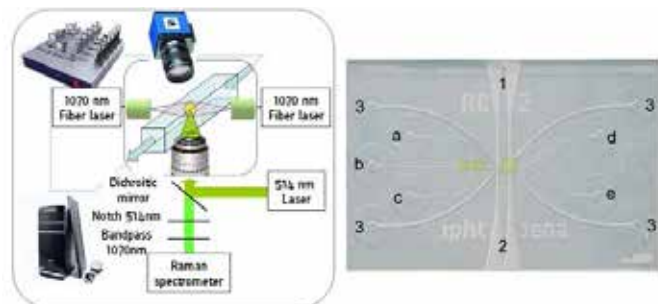


Bild 2: Konzept für die Kombination von Mikrofluidik, optischen Fallen, optische Mikroskopie und Raman-Spektroskopie für Zelluntersuchungen (links). Ein Mikrofluidikchip aus Glas mit verschiedenen Funktionsstrukturen ist dargestellt (rechts). (Quelle: Dr. Ch. Krafft / IPHT Jena)