

Fördermaßnahme:
„Optische Technologien in den Lebenswissenschaften“
- Grundlagen zellulärer Funktionen -

Projekt: **Grundlagen und Verfahren für die Abbildung von Funktion und Struktur in der Nanoskopie - NanoCombine -**

Koordinator: Prof. Dr. Rasmus R. Schröder
Universität Heidelberg, CellNetworks, BioQuant
Im Neuenheimer Feld 267
69120 Heidelberg
Tel. 06221-54-51350
E-Mail: rasmus.schroeder@bioquant.uni-heidelberg.de

Projektvolumen: 4.4 Mio. € (ca. 65 % Förderanteil durch das BMBF)

Projektlaufzeit: 01.03.2011 bis 28.02.2015

Projektpartner:

- ➔ Universität Heidelberg
- ➔ Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie, Dortmund
- ➔ Carl Zeiss AG, Oberkochen
- ➔ Carl Zeiss NTS GmbH, Oberkochen

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 den Prozess zu stören oder 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.

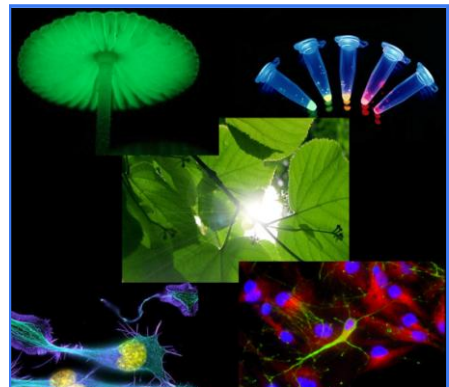


Bild 1: Darstellung unterschiedlicher Zellkompartimente von pflanzlichen und tierischen Zellen mittels optischer Sonden (Quelle: Dr. Jürgens, Uni Jena)

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

Was macht uns krank? Mit kleinsten Teilchen auf den Spurensuche in der Zelle

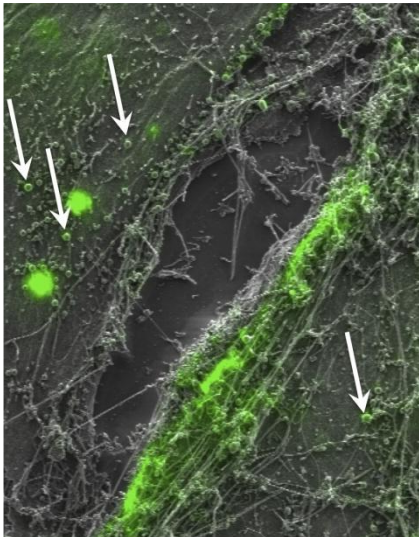


Bild 2: Überlagerung fluoreszierender Viruspartikel (Pfeile) mit der elektronenmikroskopischen Aufnahme der infizierten Zellkultur. (Quelle: Universität Heidelberg, AG Schröder)

Um die Ursachen von AIDS, Altersdemenz oder Stoffwechselerkrankungen zu verstehen und ihnen entgegenwirken zu können, ist es unvermeidbar die entscheidenden Abläufe innerhalb unserer Zellen und die Wechselwirkung der Zellen untereinander auf molekularer Ebene zu beobachten.

Die Darstellung zellulärer Netzwerke und ihrer Signalgebung stellt eine große Herausforderung für die biomedizinische Forschung dar. Hier setzt NanoCombine an, um die Grundlagen für eine Kombination moderner optischer Methoden zu einer neuen und innovativen korrelativen Nanoskopie bereitzustellen. Mittels Fluoreszenz lassen sich dynamische Prozesse innerhalb der Zelle sichtbar machen, während sich mittels Elektronen mit hoher Genauigkeit die Form und Struktur der Zellen abbilden lassen. Die molekulgenaue Überlagerung beider Bildinformation wird neue Einblicke in die räumliche Verteilung und das komplexe Verhalten gesunder und krankheitsbedingt veränderter Moleküle am Beispiel der Entstehung von HIV-Viruspartikeln, der Degeneration neuronaler Netzwerke im Gehirn und der Störung des zellulären Stoffwechsels ermöglichen.

Korrelative Nanoskopie – das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile

Der Verbund „NanoCombine“ wird neue Ansätze zur besseren Erkennung einzelner Moleküle in ihrer biologischen Umgebung mittels Photonen und Elektronen erforschen, um die molekularen Ursachen unterschiedlicher Krankheiten ausfindig zu machen.

Zur erfolgreichen Umsetzung sind folgende Lösungsansätze geplant:

- Neue Markierungsstrategien, die eine Identifizierung und Quantifizierung verschiedenfarbiger, molekularer Marker im Licht- und Elektronenmikroskop gestatten,
- Erforschung des Niederenergiebereiches von Elektronenenergie-Verlust-Spektren im Elektronenmikroskop als Signatur der Marker analog zur Fluoreszenzanregung mit Licht,
- molekülidentische Abbildung und Spektroskopie fluoreszierender Proteine in Elektronen- sowie Ionenstrahlgeräten und deren räumlicher Bezug zum lichtmikroskopischen Bild,
- molekülgenaue Lokalisierung von Zielstrukturen in dreidimensionalen Zellsystemen durch Überlagerung mehrschichtiger Bilddaten mittels gestaffelter Registrierverfahren.

Licht- und Elektronenmikroskopie sind schon heute wissenschaftliche Schlüsseltechnologien in Deutschland. Die Kombination der Abbildung durch Photonen und Elektronen ist ein hoch innovativer Ansatz mit einem überdurchschnittlich hohen technologischen Risiko. Aber im Erfolgsfall hat der Ansatz hohes wirtschaftliches Potenzial zur Vermarktung von korrelierten Mikroskopieplattformen als Forschungsinstrumente zur Entwicklung neuer Therapieansätze z.B. von Demenz oder AIDS. Vielversprechend erscheint auch die Vermarktung als Diagnoseverfahren für die medizinischen Früherkennung in der Neurologie und der Virologie. Um die angestrebten Ziele zu erreichen, ist die Synergie unterschiedlicher Kompetenzen durch die Kooperation von Partnern aus der biomedizinischen Forschung und Unternehmen mit Erfahrung in der Forschung, Entwicklung und Herstellung von Mikroskopen zu schaffen. Die Förderung dieses Verbundprojekts durch das BMBF ermöglicht diese Zusammenarbeit und stärkt nachhaltig den Standort Deutschland auf dem Gebiet der Mikroskopiertechnologie. Diese neue Methode liefert nicht alleine neue wissenschaftliche Ansätze in der modernen Zellbiologie, sondern kann mittelfristig zur Aufklärung der Entstehung und Pathogenese vieler Krankheiten auf molekularer Ebene beitragen und Impulse für neue Therapieformen wie beispielsweise die Gentherapie geben.