

## Fördermaßnahme:

### „Optische Technologien in den Lebenswissenschaften - Grundlagen zellulärer Funktionen“

<b>Projekt:</b>	Ultraschnelles zelluläres High-Throughput-Screening mit subzellulärer Auflösung (u <sup>2</sup> -HTS)
<b>Koordinator:</b>	Dr. Nina Schwalb BTS-TD-ET-BI Bayer Technology Services GmbH Gebäude E 41 51368 Leverkusen Tel. 0214 30 45090 nina.schwalb@bayer.com
<b>Projektvolumen:</b>	2.895.200 € (Förderquote 62,7%)
<b>Projektlaufzeit:</b>	01.01.2012 bis 30.09.2016
<b>Projektpartner:</b>	➔ Fraunhofer-Gesellschaft zur Förderung der angewandten Forschung (Institut für Physikalische Messtechnik, Institut für Molekularbiologie und Angewandte Ökologie) ➔ Universität Heidelberg, Arbeitsgruppe: Multidimensional Image Processing ➔ thinXXS Microtechnology AG ➔ Bayer Technology Services GmbH

## 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.

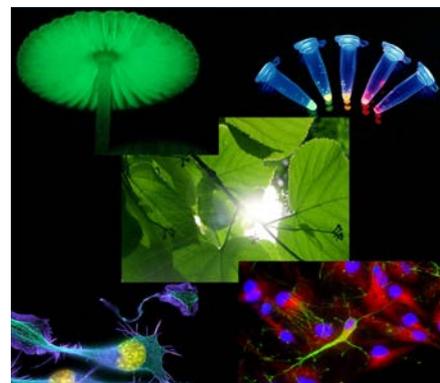


Bild 1: Darstellung unterschiedlicher Zellkompartimente von pflanzlichen und tierischen Zellen mittels optischer Sonden (Quelle: Dr. Jürgens, Uni Jena)

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

## Neue Medikamente im Expressverfahren

Das Ziel des Projektes ist die Erforschung einer neuen Messgeräte-Technologie für die Hochgeschwindigkeitsanalyse (High-Throughput-Screening; HTS) potentieller Wirkstoffkandidaten für neue Medikamente, beispielsweise gegen Krebs, degenerative, Stoffwechsel- und Infektionskrankheiten.

Etablierte HTS-Technologien für Zelltests zeigen entweder einen hohen Durchsatz an Testsubstanzen (> 100.000 Substanzen/Tag) bei gleichzeitig geringem Informationsgewinn, oder einen niedrigen Durchsatz (< 1.000 Substanzen/Tag) bei gleichzeitig höchster Auflösung. Das Projekt adressiert die Lücke zwischen diesen beiden Verfahren, in dem es sowohl die hochaufgelöste Analyse bei hoher Messgeschwindigkeit ermöglicht. Es erlaubt damit die detaillierte und schnelle Charakterisierung umfangreicher Substanzbibliotheken.

Die Bereitstellung einer solchen attraktiven Technologie leistet damit nicht nur einen hohen direkten gesellschaftlichen Nutzen durch eine verbesserte Gesundheitsversorgung mit neuen Medikamenten. Sie sichert auch Beschäftigung - primär den Herstellerfirmen und ihren Zulieferern.

## Ultrahochauflösende Kameras + innovative Lasertechnik

Das Ziel soll durch die räumliche Darstellung der Wirkorte- bzw. -substanzen in einzelnen Zellen erreicht werden. Diese soll durch eine Kombination aus einer speziellen Laserstrahlführung und einer hochauflösender Detektionsoptik gewonnen werden. Mittels neuartiger, intelligenter Auswertelgorithmen lassen sich dann die Informationen dreidimensional in zellulärer Auflösung über große Bereiche einer speziellen Mikrotiterplatte mit 96 Messorten (Kavitäten) gleichzeitig analysieren. Diese räumliche Auflösung durch Einzelzellmessungen erlaubt eine substanziell verbesserte Informationstiefe. Die bisher üblichen Verfahren bestimmen hingegen nur einen Mittelwert über die gesamte Zellbeladung in einer Kavität. Im Vergleich zu bestehenden Verfahren führt der zugrunde liegende Ansatz zu einer deutlichen Geschwindigkeitssteigerung bei der Messung. Die neuen Möglichkeiten des Messkonzeptes lassen sich aber nur mit geeigneten zellulären Testsystemen ausschöpfen, welche ebenfalls Gegenstand des Forschungsprojektes sind.

Nach Abschluss des Verbundprojektes werden das Messgerät sowie damit in Zusammenhang stehende Dienstleistungen vom Partner BTS vermarktet. Die Mikrotiterplatte, die als Verbrauchsmaterial für den Betrieb erforderlich ist, wird vom Partner thinXXS produziert und verkauft.

### HTS heute

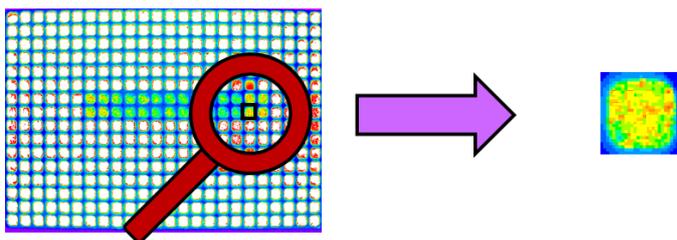


Bild 1: Heute werden die Kavitäten einer Mikrotiterplatte mit einem einzigen Bild erfasst. Man erhält nur einen Durchschnittswert für die Gesamtpopulation an Zellen in einer Kavität.

### Zukunft: u<sup>2</sup>-HTS

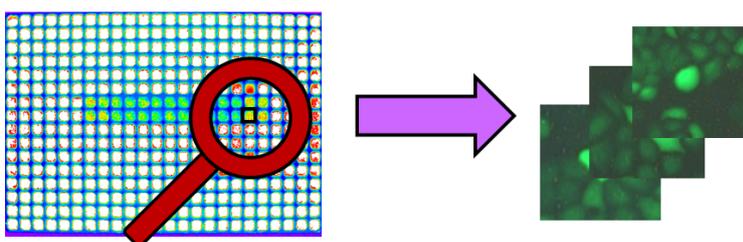


Bild 2: Durch hochauflösende Abbildung und innovative Laserstrahlführung erreicht man in der Zukunft die räumliche Darstellung einzelner Zellen in den Kavitäten bei gleichzeitig hoher Geschwindigkeit. (Quelle: Andreas Schade & Dr. Andreas Nicol, Bayer Technology Services GmbH)