

Projekt

Superkompakte Digitalmikroskope für innovative Diagnostik und Hochdurchsatz-Screening von Zellen (smartCYTE)

Koordinator:	Thomas Moore Analytik Jena AG Konrad-Zuse-Str. 1 07745 Jena Tel.: +49 3641 77-9508 E-Mail: thomas.moore@analytik-jena.de
Projektvolumen:	ca. 3,7 Mio. € (ca. 55,3 % Förderanteil des BMBF)
Projektlaufzeit:	01.07.2018 – 30.04.2022
Projektpartner:	➤ Analytik Jena AG, Jena ➤ AJ Innuscreen GmbH, Berlin ➤ TILL I.D. GmbH, Planegg ➤ Universitätsklinikum Essen, Essen ➤ Deutsches Herzzentrum Berlin (assoziiertes Partner)

Photonische Systemlösungen für Medizin und Biotechnologie

Das Ziel in diesem Schwerpunkt ist, die anwendungsorientierte Erforschung von Lösungsansätzen zu unterstützen, die sich nicht auf einzelne photonische Verfahren beziehen, sondern die als Systemlösungen dem komplexen Charakter vieler Fragestellungen in den Bereichen der medizinischen Diagnostik und Therapie sowie der Biotechnologie gerecht werden. Durch die geplante Forschungsförderung soll der Transfer vom Labor in die Anwendungsbereiche beschleunigt werden, um für die kommenden Herausforderungen gerüstet zu sein, vor denen unsere moderne Industriegesellschaft in Zeiten des demografischen Wandels, zunehmender Globalisierung und wachsender Umweltbelastung steht. Zahlreiche Fragestellungen sind jedoch so komplex, dass sie nicht allein auf der Basis jeweils einer einzelnen optischen Technologie zu beantworten sind. Hier werden vielmehr Systemlösungen erforderlich. Diese können aus einer Kombination unterschiedlicher optischer Techniken oder einer Kombination optischer Techniken mit anderen Technologien bestehen.



Bild 1: Photonische Systemlösung – EC zertifiziertes, lasergestütztes Krebs-Behandlungssystem auf Basis der Photo-Dynamischen Therapie (Quelle: Omicron-Laserage GmbH, Rodgau)

Quo vadis Mikroskopie

Die Kombination moderner molekularbiologischer Methoden mit der digitalen Mikroskopie hat eine neue Ära der (hochauflösenden) Mikroskopie eröffnet. Es ist heute möglich, lebenden Zellen in einer intakten dreidimensionalen Umgebung oder auf Oberflächen mit höchster Auflösung „bei der Arbeit zuzusehen“. Mittels „super resolution“-Mikroskopen können Proteine in Zellen online messtechnisch beobachtet werden. Der hierfür erforderliche apparative Aufwand ist jedoch beträchtlich, die Geräte sind groß, teuer und nur von Spezialisten zu bedienen. Größe, hohe Anschaffungskosten und eingeschränkter Bedienungskomfort sind der Preis, der der Komplexität und Mehrzweckfähigkeit der Systeme geschuldet ist. Die Systeme beinhalten oft viele zusätzliche Funktionalitäten, die in der alltäglichen Anwendung ungenutzt bleiben.

Mikroskopie auf dem Weg zum „personal confocal“-System

Ziel des Verbunds ist es, den heutigen teuren, komplexen Systemen eine neue Klasse von kostengünstigen, einfacher bedienbaren Geräten mit maßgeschneidertem, anwendungsspezifischem Leistungsumfang gegenüberzustellen. Diese neuen Systeme werden sich von einer gemeinsamen Plattform ableiten lassen. Die Systemarchitektur beruht dabei auf der Verwendung immer gleicher aber applikationsspezifisch konfektionierter Funktionsbausteine. Im Mittelpunkt des Verbundprojektes stehen Forschungsarbeiten im Zusammenhang mit dem „structured confocal“-Konzept, bei dem eine verbesserte Bildqualität durch eine strukturierte Beleuchtung der Probe in Verbindung mit angepassten Bildverarbeitungsalgorithmen erzielt wird.

Ausgehend von einer Basisarchitektur sollen drei Demonstratoren abgeleitet werden und in unterschiedlichen Applikationsfeldern getestet werden: Erstens, ein „structured confocal“-Mikroskop soll in ein automatisiertes System eingebunden werden, um eine große Zahl an Zellkulturen schnell und effizient analysieren zu können. Zweitens sollen mikrobielle Beläge, sogen. Biofilme, mit Hilfe eines „super resolution structured confocal“-Mikroskops untersucht werden. Die dritte Anwendung ist die mikroskopische Auswahl und Dissektion von Zellen aus histologischen Schnitten, sowie die Extraktion von Nukleinsäuren aus diesen Zellen für prädiktive Biomarker-Analysen. Die Verbundpartner werden die hierfür notwendigen apparativen und verfahrenstechnischen Voraussetzungen erforschen: Till I.D. GmbH wird ein geeignetes Mikroskop realisieren, das von Analytik Jena AG in eine automatisierte Dissektions-Workstation integriert wird. AJ Innuscreen GmbH wird eine neuartige Technologie zur Isolierung und Aufreinigung von DNA untersuchen und die notwendigen molekularbiologischen Kits entwickeln und bereitstellen. Der klinische Partner Universitätsmedizin Göttingen wird das erarbeitete automatisierbare Extraktionsprotokoll validieren und mit heutigen Verfahren vergleichen.

Die robuste und kostengünstige Aufbereitung und Analyse, auch von morphologisch schwierigen Patientenproben, ist ein entscheidender Schritt, um in Zukunft neue Nukleinsäure-Extraktions- und Sequenzierverfahren (z. B. „next generation sequencing“) routinemäßig in der Pathologie einsetzen zu können.

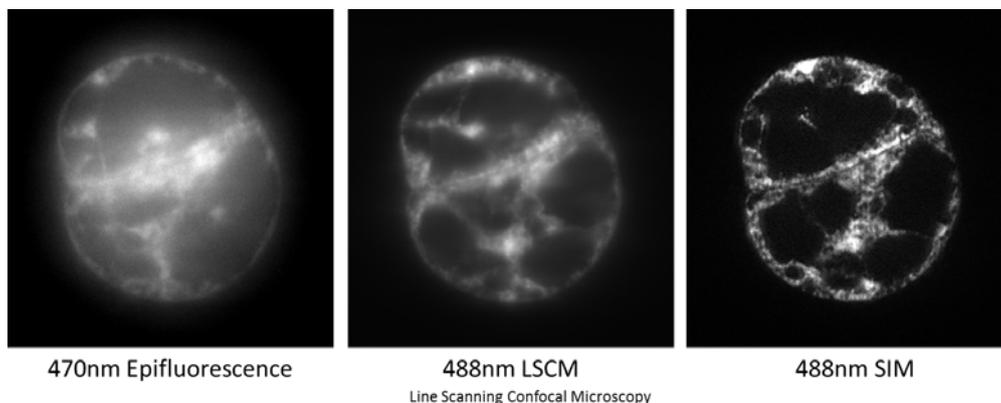


Bild 2: Aufnahmen von Protoplasten der Schaumkresse (*Arabidopsis*) mit unterschiedlichen mikroskopischen Methoden zur Verdeutlichung der erreichbaren Bildqualität – links: herkömmliche Fluoreszenzmikroskopie, Mitte: konfokale Line-Scanning-Mikroskopie und rechts: Fluoreszenzmikroskopie unter strukturierter Beleuchtung mit den jeweiligen Anregungswellenlängen von 470nm bzw. 488nm. (Quelle: Dr. O. Dovzhenko, Prof. Dr. K. Palme)