

Gefördert durch:



Bundesministerium  
für Wirtschaft  
und Energie

aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

### Projektinformationen

IGF-Nr.:	18129 N
Laufzeit:	04/2014 – 09/2015
Fördersumme:	238.096 EUR
Industrieleistungen:	37.241 EUR

### Forschungseinrichtung

- Laser Zentrum Hannover e. V.  
Projektleiter: Dr. Heiko Meyer,  
h.meyer@lzh.de

### Projektbegleitender Ausschuss

- Centrum für Angewandte Nanotechnologie (CAN) GmbH
- European ScreeningPort GmbH <sup>KMU</sup>
- IBA GmbH <sup>KMU</sup>
- LaVision BioTec GmbH
- LLS Rowiak LaserLabSolutions GmbH <sup>KMU</sup>

### Projektbegleitende akademische Abschlussarbeiten

- [Master] Merve Sinram: Anwendungen der Goldnanopartikel vermittelten Lasermanipulation.  
[Master] Sina Sender: Laser induced cell ablation by antibody labeled gold conjugates.  
(Fortsetzung umseitig)

- Laseroptische Medizintechnik
- 3D-Visualisierung, Monitoring

## Aufbau eines Funktionsmusters für die Goldnanopartikelbasierte Lasertransfektion im Hochdurchsatz (GNOME)

### Die Herausforderung

Die moderne Medizin setzt vermehrt auf personalisierte Therapiestrategien, um die Wirksamkeit als auch die Selektivität der Behandlung zu erhöhen und gleichzeitig Nebenwirkungen zu reduzieren.

Die Testung im Hochdurchsatz (high throughput screening, HTS) ist der zentrale Ansatz der modernen Wirkstofffindung. Hierbei werden große Durchsatzmengen an Wirkstoff-Targets und Testsubstanzen parallelisiert getestet.

Der Einbringung von biologisch aktiven Molekülen in Zellen, Transfektion genannt, stellt dabei die entscheidende Basistechnologie dar. Sie erlaubt die Steuerung der Zellfunktionen, um Einblicke in die Wirkmechanismen der Testsubstanzen zu erlangen. Die HTS stellt dabei besondere Anforderungen an die Transfektionsmethode, zum Beispiel im Hinblick auf die Wirkeffizienz, die begleitende Zellschädigung und die Übertragbarkeit der Methode. Die etablierten Transfektionsmethoden können jedoch diese Anforderungen nicht vollständig erfüllen.

### Die Innovationsidee

Das Ziel des IGF-Projektes GNOME war die innovative Weiterentwicklung der Goldnanopartikel-basierten Lasertransfektion (GNOME laser transfection) sowie die Umsetzung der Methode als Hochdurchsatz-Screening-Verfahren in ein automatisiertes Funktionsmuster für die molekulare Diagnostik und Therapie.

Bei diesem Verfahren wird durch die Verwendung eines schwach fokussierten und rasternden Laserstrahls ein hoher Durchsatz erzielt. Hierfür werden Zellen mit Goldnanopartikeln inkubiert, um ein Sedimentieren der Partikel auf die Zellmembran zu ermöglichen. Im Anschluss werden die partikelmarkierten Zellen mit einem Laser großflächig und automatisiert abgerastert. Dabei werden die Partikel mit dem Laser angeregt und die Zellmembran durch einen Plasmonenvermittelten Effekt transient geöffnet.

So können extrazelluläre Moleküle wie beispielsweise RNA oder DNA ins Zytoplasma gelangen.

## Projektbegleitende akademische Abschlussarbeiten

(Fortsetzung)

[Master] Patrick Heeger: Selektive Abtötung von Tumorzellen durch plasmonische Laserbehandlung.

[Drei Techniker-Abschlüsse]: Konstruktion einer Laser-Transfektionsanlage.

## Das Programm „Industrielle Gemeinschaftsforschung“ (IGF) ...

... fördert Studien zur industriellen Machbarkeit von Innovationsideen und beschleunigt so Technologietrends. Dazu arbeiten Wissenschaft, Industrie und Politik zusammen:

0 Das **BMW**i fördert vorwettbewerbliche, innovationsorientierte Forschung mit dem IGF-Programm.

1 **Industrie** und **Wissenschaftler** entwickeln Innovationsideen und geben Projektimpulse.

2 **AiF-Forschungsvereinigungen**, wie die F.O.M., finden Forschungspartner.

3 **Wissenschaftler** von je 1-3 Forschungseinrichtungen schreiben Förderanträge.

4 **Industrieunternehmen** beraten bei der Entwicklung der Anträge.

5 Die **Forschungsvereinigungen** optimieren die Qualität der Vorhaben und der Anträge und reichen die Anträge ein.

6 Die **Arbeitsgemeinschaft industrieller Forschungsvereinigungen** (AiF) lässt die Anträge durch **Experten aus Industrie und Wissenschaft** begutachten.

7 Das **BMW**i finanziert die Forschungskosten bis max. 250/500/750 T EUR.

8 Die **Industrie** teilt sich die Administrationskosten.

9 Die **Wissenschaftler** der Forschungseinrichtungen führen die Forschung durch.

10 Die **Forschungsvereinigungen** stellen einen regen Technologietransfer zwischen den **Forschungseinrichtungen** und den 10-15 Unternehmen eines projektbegleitenden **Industrieausschusses** mit mindestens 50 % KMU sicher.

11 Die **Industrie** steuert das Projekt mit, berät während der Forschungsphase, validiert die Ergebnisse, absorbiert sie und verwertet sie.

**Gemeinsam stärken wir die Innovationskraft des Mittelstands und den Fachkräftenachwuchs in Deutschland.**

Für eine ausführlichere Fassung des Abschlussberichts wenden Sie sich bitte an:

### Kontakt / Impressum

Forschungsvereinigung F.O.M.  
Werderscher Markt 15, 10117 Berlin  
030 4140 2139,

info@forschung-fom.de  
www.forschung-fom.de



## Die Ergebnisse

Die Technologie konnte in Form eines Funktionsmusters etabliert und erfolgreich an einer Vielzahl verschiedener Applikationen getestet werden. Die Anwendbarkeit für Primär- und Stammzellen, wie z. B. Kardiomyozyten und neuronale Zellen, wurde demonstriert.

Insgesamt wurden definierte Protokolle für 18 verschiedene Zelltypen etabliert. Zudem kann die Methode auch hoch selektiv eingesetzt werden, indem gezielt einzelne Probenbereiche bestrahlt oder Zelltypen spezifisch mit Nanopartikel markiert werden, wodurch neue Testmodalitäten, wie beispielsweise das scrape loading, realisiert werden können. Der Durchsatz mittels GNOME beträgt derzeit ca. 10.000 Zellen pro Sekunde. Damit können theoretisch derzeit 384 Wirkstoffe in einer entsprechenden Mikrotiterplatte in unter 10 Minuten pro Zelltyp getestet werden.

Durch Einhaltung des Laserschutzes und die kompakte Bauweise ermöglicht das Funktionsmuster auch die Testung der Methode beim Endanwender. Zusammenfassend stellt die GNOME Lasertransfektion eine innovative Transfektionsmethode dar, welche aufgrund ihrer Alleinstellungsmerkmale in Bezug auf die Übertragbarkeit und räumliche Selektivität großes Potenzial in der HTS sowie für die Entwicklung neuartiger Testmodalitäten aufweist.

## Die Verwertung

### KMU-Nutzen

Das Automatisieren der Methode und die Möglichkeit der Manipulationen von Primär- und Stammzellen bringt ein hohes Potenzial, gentherapeutische Studien voranzutreiben, neue Produkte im Hochdurchsatzbereich zu entwickeln und Erkenntnisse zu gewinnen.

Für Firmen, die im Feld der Hochdurchsatztestung tätig sind, ergibt sich ein deutlicher Mehrwert durch das Projekt, da sich die Anwendung von GNOME als besonders vielversprechend herausstellt: Die hohe Übertragbarkeit und die geringe Zellmortalität erschließen eine Marktbedeutung, die für Hochdurchsatztestungen (Produkte und Dienstleistungen) im Milliardenbereich liegen dürften und die durch die aktuell weitverbreitet zu verzeichnenden hohen Investitionen belegt werden. Gerade KMU können hier durch spezielle beziehungsweise zielgerichtete Problemlösungen ihre Wettbewerbsfähigkeit steigern.

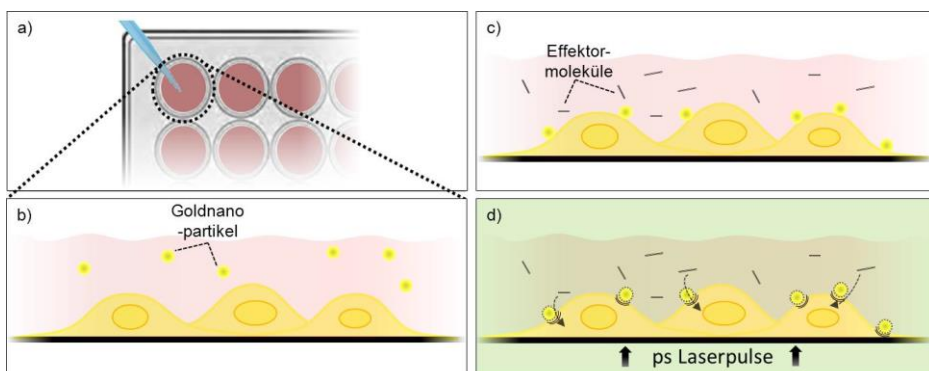
Des Weiteren eröffnet die mögliche räumliche Selektion der behandelten Areale neue potenzielle Anwendungen, wie beispielsweise das „Scrape loading“, „Wound healing“-Studien oder die zelltypspezifische Transfektion, welche mit bisherigen Verfahren nicht oder nur im geringen Durchsatz erschlossen werden können. Innovative KMUs können im Bereich der Assay-Entwicklung auf dieser Basis neue Methoden entwickeln und Dienstleistungen anbieten, die einzigartig am Markt sind.

### Bisherige Umsetzung

Zu einer Weiterentwicklung des Funktionsmusters zu einem Prototyp ist das LZH derzeit mit verschiedenen Industrieunternehmen im Gespräch.

Zum einen soll eine möglichst vielseitige photonische Transfektionsplattform auf Basis der GNOME Lasertransfektionstechnologie realisiert werden, die vielseitig einsetzbar wäre.

Zum andern sollen Teilaspekte der GNOME Lasertransfektion in kostengünstigeren Kleingeräten umgesetzt werden. So könnte beispielsweise das Laser-basierte Scrape loading mit einem weitaus weniger anspruchsvollen System umgesetzt werden.



Schematische Darstellung der einzelnen Prozessschritte der GNOME Lasertransfektion.