

Industrielle Gemeinschaftsforschung

F.O.M.

004



Nominiert für den
Otto von Guericke-Preis 2016
für das IGF-Projekt des Jahres
Finalrunde

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Mitochondriales Monitoring von Stoffwechseländerungen bei neurologischen Erkrankungen mittels optischer Systeme (Mitoskopie)

Die Herausforderung

Viele schwerwiegende und zunehmend volkswirtschaftlich relevante Krankheiten wie Alzheimer Demenz (AD), Diabetes und Adipositas treten vermehrt in höherem Lebensalter auf. Aufgrund bis heute nicht geklärter Ursachen und limitierter Therapiemöglichkeiten besteht folglich ein enormes Marktpotential für die Entwicklung neuer Methoden und Geräte zur Erforschung dieser Erkrankungen, zur Aufklärung der Wirkungsmechanismen von Medikamenten, sowie zur Früherkennung und Therapiekontrolle.

Nach aktuellem Kenntnisstand steht die Entwicklung dieser Erkrankungen in Verbindung mit Veränderungen in den Stoffwechselprozessen in Mitochondrien. Im Falle von neurodegenerativen Erkrankungen, wie der AD, macht es die strukturelle und metabolische Komplexität von Nervenzellen notwendig, diese Prozesse zu visualisieren – zur Ursachenforschung der Erkrankungen und um Auswirkungen medikamentöser Therapieansätze verfolgen zu können.

Dies stellt hinsichtlich der Erfassung verschiedener Stoffwechselparameter in lebenden Zellen hohe Anforderungen an die Untersuchungsmethode, die für die Entwicklung vielversprechender Therapieansätze unabdingbar ist. Bisher gab es kein Verfahren, das die Darstellung dieser Prozesse in lebenden Zellen und Geweben zuverlässig ermöglicht.

Die Innovationsidee

Ziel des IGF-Vorhabens Mitoskopie war die Entwicklung eines optischen in vitro und in vivo Screening Systems zum Monitoring von mitochondrialen Stoffwechselveränderungen in Zell- und Tiermodellen für neurodegenerative Erkrankungen. Dabei sollten parallele optische Messungen mehrerer Stoffwechselparameter zum besseren Verständnis von Veränderungen des zellulären Energiehaushalts beitragen und damit zur verbesserten Analyse in der Diagnostik und Therapie einer Vielzahl volkswirtschaftlich relevanter Erkrankungen beitragen. Das übergeordnete Ziel war die Evaluation eines Systems, das das Monitoring verschiedener Aspekte des mitochondri-

Projektinformationen

IGF-Nr.: 18239 N
Laufzeit: 06/2014 – 09/2016
Fördersumme: 464.900 EUR
Industrieleistungen: 62.659 EUR

Forschungseinrichtungen

- Universität Ulm, Core Facility für konfokale und Multiphotonen Mikroskopie
Projektleiterin: Dr. Angelika Rück,
angelika.rueck@uni-ulm.de
- Universität Ulm, Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Neurologie
Projektleiterin: Prof. Christine v. Arnim,
christine.arnim@uni-ulm.de

Projektbegleitender Ausschuss

- Aesculap AG
- alamedics GmbH & Co. KG ^{KMU}
- Becker & Hickl GmbH ^{KMU}
- Boehr. Ingelph. Pharma GmbH & Co. KG
- Carl Zeiss Microscopy GmbH
- Photolase Europe Ltd. ^{KMU}
- Richard Wolf GmbH
- Roche Diagnostics GmbH
- TOPTICA Photonics AG ^{KMU}
- VENTEON Laser Technologies GmbH
- Volpi AG ^{KMU}
- WITec Wiss. Instr. u. Techn. GmbH ^{KMU}

- **Laseroptische Medizintechnik**
- **3D-Visualisierung, Monitoring**

Projektbegleitende akademische Abschlussarbeiten

[Promotion] Patrick Schäfer

[Promotion] Moritz Niederschweiberer

[Master] Franz Ricken

Weitere Informationen auf Anfrage.

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



alen Stoffwechsels sowohl im Zellmodell, in ex vivo Maushirnschnitten als auch in vivo durch ein Glasfenster im Schädelknochen (cranial window) in transgenen Tieren ermöglicht.

Die Ergebnisse

Im Rahmen des IGF-Projekts Mikroskopie konnte eine innovative Kombination zweier simultaner, zeitlich und räumlich hochaufgelöster mikroskopischer Verfahren entwickelt werden, die die benötigte optische Detektion von intrazellulären Veränderungen des Metabolismus und der Atmungsleistung der Zellen ermöglichte.

Die neue Methodik basiert auf dem Nachweis des sich ändernden Verhältnisses von proteingebundenem Coenzym NADH und freiem NADH, das sich beispielsweise bei Dysfunktion der Mitochondrien oder bei sauerstoffarmen Bedingungen durch den Wechsel der Energieversorgung von oxidativer Phosphorylierung zur Glykolyse vermehrt bildet. Simultane Messungen der Fluoreszenzabklingzeit von NADH und der Phosphoreszenzabklingzeit eines O₂-Sensors erlauben ein optisches in vitro Screening an Hirnschnitten sowie in Zukunft auch ein in vivo Monitoring durch den Schädelknochen.

Da gerade in der AD subzelluläre Unterschiede (in Nervenzellen z. B. Zellkörper versus Zellausläufer und -verbindungen) der mitochondrialen Leistung eine Rolle spielen, liefert die intrazelluläre Auflösung dieser Prozesse durch das hier entwickelte System den entscheidenden Vorteil gegenüber anderen Methoden.

Die Verwertung

KMU-Nutzen

Insbesondere KMU, die sich mit neuen optischen Methoden zur Diagnose neu-

rologischer Erkrankungen beschäftigen, aber auch KMU, die Diagnostika und Medikamente gegen diese Erkrankungen produzieren, profitieren nachhaltig von den erzielten Ergebnissen.

Neben den produzierenden KMU und Anwendern aus Pharmazie und Forschung ermöglichen die Ergebnisse auch Dienstleistern und Zulieferern Wettbewerbsvorteile und Gewinnsteigerungen.

Dieses neue Verfahren bietet über die Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen hinaus großes Potential in der vorwettbewerblichen Anwendung und in anderen Bereichen der Hirnforschung und metabolischen Erkrankungen. Insbesondere durch die Erforschung des molekularen Hintergrunds mannigfaltiger metabolischer Erkrankungen bietet die Entwicklung dieser Methode eine Basis dafür, gezielt neue Medikamente zu entwickeln und zu testen.

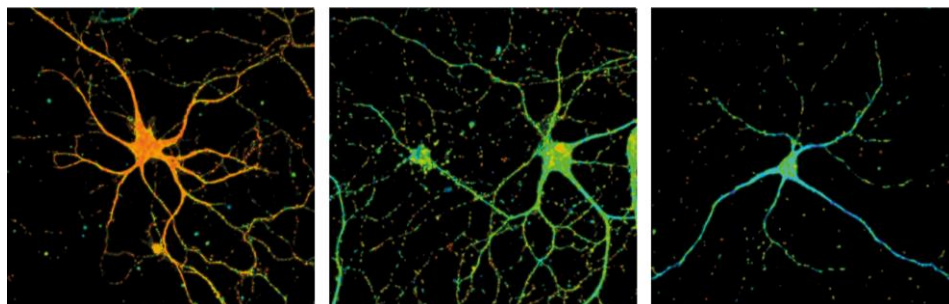
Das macht die Implementierung und Vermarktung durch Firmen in den Feldern Mikroskopie und Optik wahrscheinlich und die Verwendung für Pharmazeutische Unternehmen attraktiv.

Bisherige Umsetzung

Die Ergebnisse und Entwicklungen wurden bereits der internationalen wissenschaftlichen Gemeinschaft präsentiert.

Durch Untersuchungen am Alzheimermodell konnten Auswirkungen von Substanzen, die zur Therapie der AD bereits klinisch untersucht werden, auf den Zellmetabolismus dargestellt werden.

Um eine standardisierte und benutzerfreundliche Technologieplattform zur Aufklärung krankhafter Stoffwechseländerungen zu ermöglichen, ist ein IGF-Folgeprojekt in Planung. Hier sollen die bestehenden optischen Verfahren erweitert und mit dedizierter Hard- und Software kombiniert werden.



reduzierte Atmung

normale Atmung

erhöhte Atmung