



PoreGenic – Patch-on-Chip-System für Wirkstofftests und Grundlagenforschung an adhärent vernetzten Zellen

Preisträger



Dr. Philipp Julian Köster
Biologe

geboren: 1976 in Düsseldorf

seit 2004: wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Biophysik des Instituts für Biowissenschaften, Universität Rostock

Kontakt: philipp.koester@uni-rostock.de
Tel.: 0381-4986023

Projektbeschreibung

Elektrische Ladungen spielen im menschlichen Körper eine wichtige Rolle. So arbeiten nicht nur Nerven-, sondern auch Herz- und Netzhautzellen mit elektrischen Signalen. Diese sind an der Steuerung von Mechanismen beteiligt, die beispielsweise den Stoffaustausch zwischen Zellen betreffen. Inzwischen ist klar, dass solche Mechanismen bei der Entwicklung neuer Medikamente beachtet werden müssen: Sie können die Wirksamkeit beeinflussen und für Nebenwirkungen verantwortlich sein.

Vor diesem Hintergrund wollen Philipp Julian Köster und sein Forscherteam nun einen neuartigen Ansatz für Wirkstofftests in der pharmazeutischen Industrie weiterverfolgen, der verschiedene Disziplinen wie Biophysik, Zellbiologie, Pharmakologie, Mikrosystemtechnik, Elektrotechnik und Informationstechnik miteinander verknüpft. Dabei handelt es sich um ein Chipsystem, das mit der Technik LOMINE („Local Microinvasive Needle Electroporation“) arbeitet. Hierbei messen kleinste Siliziumnadel-Elektroden das elektrische Potenzial von Zellen, die auf festen Oberflächen wachsen.

Derartige elektrophysiologische Untersuchungen sind nicht nur für Grundlagenforscher von Interesse, sondern auch für Medikamentenentwickler. Die 100 wichtigsten Medikamente haben Zellmembrankanäle als Wirkungsorte. Mit dem Chipsystem lässt sich noch vor dem Einsatz in klinischen Studien – also in der präklinischen Phase – untersuchen, wie sich bestimmte Wirkstoffkandidaten auf Zellverbände auswirken. Im Rahmen von GO-Bio soll der patentierte Ansatz zu einem *in-vitro*-Diagnostik-System für den Life-Sciences-Markt weiterentwickelt werden. Langfristig ist die Gründung der Firma PoreGenic AG geplant.



RNA-Therapeutika: präklinische und klinische Entwicklung einer innovativen Substanzklasse

Preisträger



Prof. Dr. Gunther Hartmann

Mediziner

geboren: 1966 in Leutkirch

seit 2005: Inhaber des Lehrstuhls Klinische Pharmakologie der Universität Bonn,
Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Pharmakologie,
Universitätsklinikum Bonn

Kontakt: gunther.hartmann@ukb.uni-bonn.de
Tel.: 0228-28716080

Projektbeschreibung

Nukleinsäuren sind für Organismen ganz essentielle Substanzen: Sie sind die Träger der Erbinformation und kommen als RNA (Ribonukleinsäure) oder DNA (Desoxyribonukleinsäure) vor. Inzwischen werden Nukleinsäuren als neuartige Therapieform auch für Immunologen immer wichtiger. So beschäftigt sich Gunther Hartmann bereits seit Jahren damit, wie beispielsweise das Erbgut von Viren – das oft in Form von RNA vorliegt – von der menschlichen Immunabwehr erkannt wird. Im Rahmen seiner BioFuture-Förderung konnte er diese Frage auf molekularer Ebene aufklären. Aufbauend auf diesen Erkenntnissen ist es dem Team um Hartmann inzwischen gelungen, spezielle immunstimulatorische RNA-Moleküle zu entwickeln, die eine Virusinfektion nachahmen und so bestimmte Immunreaktionen auslösen. Der Körper wird also dazu animiert, sich selbst zu helfen. Dies könnte gezielt für therapeutische Zwecke genutzt werden.

Darüber hinaus haben die Forscher einen Weg gefunden, diese RNA-Moleküle mit Eigenschaften der RNA-Interferenz zu kombinieren. Dadurch üben sie zwei Funktionen aus: sie stimulieren das Immunsystem und schalten gezielt Gene aus, die beispielsweise für das Überleben von Krebszellen wichtig sind. Beide Therapieansätze sind in Tiermodellen bereits erfolgreich getestet worden. Im Rahmen von GO-Bio wollen Hartmann und sein Forscherteam die RNA-Moleküle nun in die klinische Prüfung bringen und als Therapeutika zur Bekämpfung von Virusinfektionen, Krebserkrankungen und Autoimmunerkrankungen einsetzen. Langfristig ist die Gründung einer Firma geplant, die mögliche Medikamentenkandidaten nach erfolgreicher Validierung durch erste klinische Studien an Biotech- und Pharmafirmen auslizenzieren.



DENOVO: Neue Plattform- technologie für bessere Wirksamkeit von genetischen Impfstoffen

Preisträger



Dr. Florian Kreppel

Biologe

geboren: 1972 in München

seit 2005: Arbeitsgruppenleiter in der Sektion Genterapie am
Universitätsklinikum der Universität Ulm

Kontakt: florian.kreppel@uni-ulm.de
Tel.: 0731-50046118

Projektbeschreibung

Ein neuer Ansatz zur Eindämmung von schwerwiegenden Krankheiten wie AIDS, Malaria oder Hepatitis C liegt in der präventiven Behandlung durch genetische Impfungen. Hierbei soll das Immunsystem den Kampf gegen den Erreger dadurch lernen, dass lediglich Teile der Erreger-Erbsubstanz statt eines abgeschwächten Erregers verabreicht werden. Dabei kommen spezielle Genfähren zum Einsatz, die das Erbgut in den Körper transportieren. Bislang allerdings befindet sich dieser Impfansatz noch in der Forschung. Ein Problem liegt darin, dass die Impfstoffkandidaten nicht in der Lage sind, die Abwehrzellen des Körpers genau genug anzusprechen und eine entsprechend starke Immunantwort anzukurbeln. Genau hier soll die DENOVO-Technologie ansetzen, die vom Team um Florian Kreppel entwickelt wurde.

DENOVO („Development of a novel genetic vaccine platform“) ist eine Plattformtechnologie, mit der sich die bei genetischen Impfungen benötigten Transportvehikel für das Erreger-Erbgut gezielt verbessern lassen. Die Forscher wollen dabei die Mikro-Shuttles mit einer speziellen chemischen Oberflächenstruktur versehen, so dass sie von speziellen Abwehrzellen wie zum Beispiel Fresszellen als fremd erkannt und bekämpft werden. Wesentliche Bestandteile der Technologie, die für verschiedene Genfähren-Modelle einsetzbar ist, sind bereits patentiert und haben ihre Machbarkeit im Tiermodell demonstriert. Im Rahmen von GO-Bio wollen die Forscher die Technologie für den Markt weiterentwickeln und eine Firma gründen. Geschäftsmodell ist neben Lizenzvergaben für die Technologieplattform langfristig auch die präklinische Entwicklung von eigenen Produktkandidaten.



Multi-Organ-Bioreaktoren für die prädiktive Substanztestung im Chipformat

Preisträger



Prof. Dr. Roland Lauster
Biologe

geboren: 1955 in Stuttgart

seit 2005: Leiter des Fachgebiets Medizinische Biotechnologie an der TU Berlin

seit 2006: Geschäftsführender Direktor am Institut für Biotechnologie, TU Berlin

Kontakt: lauster@drfz.de
Tel.: 030-31472090

Projektbeschreibung

Nicht nur in Europa ist die Anzahl von Allergien und ihrer Verbreitung in den vergangenen Jahrzehnten rasant angestiegen. Bisher kann die Medizin die Auswirkung neuer natürlicher und synthetischer Substanzen immer erst im Nachhinein feststellen. Adäquate Methoden, um komplexe Wechselwirkungen mit menschlichen Organen im Vorfeld unter realen Bedingungen zu testen, gibt es bislang nicht. Ein Team um Roland Lauster will nun Abhilfe schaffen. Mit einem Multi-Organ-Bioreaktor im Chipformat sollen Substanzen schon vor einer Exposition am Menschen getestet und Verbraucher-relevante Reaktionen vorhergesagt werden. Ein Chip soll dabei sechs Wachstumskammern mit jeweils drei Organsegmenten umfassen. In den Kammern werden verschiedene Organmodelle wie Herz oder Leber *in vitro* herangezogen. Mithilfe von fluoreszenzbasierten Verfahren wird dann eine Online-Analyse von Schlüsselprozessen ermöglicht.

Langfristig sollen damit alle Daten zur Aufnahme und Verteilung von Substanzen im Körper, ihrem biochemischen Um- und Abbau, ihrer Ausscheidung und möglichen schädlichen Auswirkungen erfasst werden. Diese Tests werden von Experten unter dem Kürzel ADMET zusammengefasst. Im Rahmen von GO-Bio soll es innerhalb von drei Jahren den ersten Tauglichkeitstest des Geräts für einige ausgewählte Parameter geben (DMT-Test). Danach ist die Gründung eines Unternehmens geplant, das auf der Basis des neuartigen Bioreaktors Substanzen im Auftrag testen kann – zum Beispiel Inhaltsstoffe von Kosmetika.



Immuntherapie gegen Krankenhauskeim „Staphylococcus aureus“

Preisträger



PD Dr. Knut Ohlsen
Infektionsbiologe

geboren: 1966 in Rostock

seit 2002: Arbeitsgruppenleiter am Institut für Molekulare Infektionsbiologie,
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Kontakt: knut.ohlsen@mail.uni-wuerzburg.de
Tel.: 0931-3182155

Projektbeschreibung

Mehr als vier Millionen Patienten in Europa werden jedes Jahr im Krankenhaus das Opfer einer bakteriellen Infektion. Der häufigste Erreger von Hospitalinfektionen ist das Bakterium *Staphylococcus aureus*. In Industrienationen wird das zunehmend ein Problem, denn bis zu 50% dieser Erreger sind inzwischen resistent gegenüber einer Behandlung mit Standardantibiotika. Treffen derartig multiresistente Keime auf immungeschwächte oder ältere Menschen, kann das zum Tod führen. Das Forscherteam um Knut Ohlsen will dagegen nun mit einer Antikörper-basierten Immuntherapie angehen. Diese soll Betroffenen helfen, das Bakterium mithilfe des eigenen Immunsystems zu bekämpfen. Der Antikörper richtet sich dabei gegen spezielle Eiweiße des Bakteriums und bindet diese. Im Mausmodell konnten dadurch schwere Krankheitsverläufe verhindert und die Sterblichkeitsrate gesenkt werden.

Im Rahmen von GO-Bio wollen die Wissenschaftler um Ohlsen den Mausantikörper nun humanisieren und im Anschluss als Medikamentenkandidat bis zur klinischen Prüfung weiterentwickeln. Alle weiteren Schritte in der Medikamentenentwicklung bis zur Marktreife sollen gemeinsam mit einem strategischen Partner aus der Pharmaindustrie erfolgen. Langfristig ist die Gründung eines Unternehmens geplant, das aufbauend auf dem ersten Antikörper an weiteren Immuntherapeutika gegen Infektionserreger arbeiten will.



Verbesserte biomedizinische Bildgebung durch Multispektrale Optoakustische Tomographie (MSOT)

Preisträger



Prof. Dr. Vasilis Ntziachristos

Biophysiker

geboren: 1970 in Larissa, Griechenland

seit 2007: Direktor des Instituts für Biologische und Medizinische Bildgebung am Helmholtz Zentrum München; Professor am Lehrstuhl für Biologische Bildgebung der Technischen Universität München

Kontakt: v.ntziachristos@helmholtz-muenchen.de

Tel.: 089-31873852

Projektbeschreibung

Die Entwicklung des Mikroskops vor gut 400 Jahren hat der Wissenschaft ungeahnte Einblicke ermöglicht. Bei lebenden Organismen stößt die konventionelle Lichtmikroskopie jedoch schon lange an ihre Grenzen. So sind etwa nur Außenansichten von Objekten möglich. Ein Blick in tiefere Ebenen bleibt verwehrt. Vasilis Ntziachristos hat diese Grenzen nun überwunden: Mit extrem kurzen Laserblitzen dringt er zentimetertief in lebendes Gewebe vor, das fluoreszierende Farbmoleküle enthält. Durch die Laserblitze beginnen die Moleküle zu leuchten, erwärmen sich und dehnen sich aus. Und die so entstehenden winzigen Druckwellen können als schwache Ultraschallsignale, die für das menschliche Ohr nicht wahrnehmbar sind, auf der Hautoberfläche aufgezeichnet werden. Aus den Schallsignalen errechnen die Wissenschaftler ein dreidimensionales, hoch aufgelöstes Bild aus dem Inneren des Organismus.

Mit dieser „multi-spektralen opto-akustischen Tomographie“ (MSOT) können im Gegensatz zu Röntgen und Ultraschall auch biochemische Vorgänge sehr gezielt und selektiv sichtbar gemacht werden. Demonstriert haben die Wissenschaftler das bereits an Zebrafischen und Mäusen. Im Rahmen von GO-Bio soll die Technologie nun bis zur Marktreife gebracht werden. Die Einsatzmöglichkeiten sind vielfältig: Sie könnte beispielsweise die Untersuchung von Tumoren oder Herzkranzgefäßen im Menschen erleichtern, aber auch die Frühdiagnose von Alzheimer oder Krebs ist aus Sicht der Forscher denkbar. Um diese ungefährliche und kostengünstige Technologie für den klinischen Einsatz möglichst einfach praktisch zu gestalten, wurde das Gerät für den portablen Einsatz konzipiert. Nicht zuletzt werden Medikamentenentwickler von MSOT profitieren, wenn die molekularen Effekte neuer Wirkstoffe über längere Zeit in ein und demselben Tier verfolgt werden können.