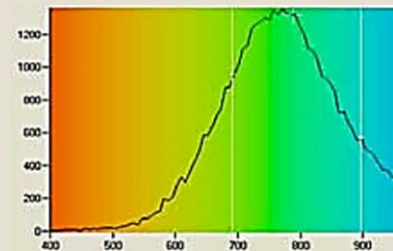
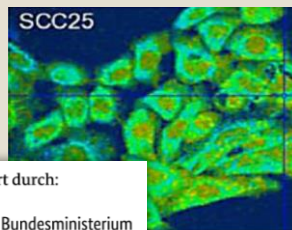
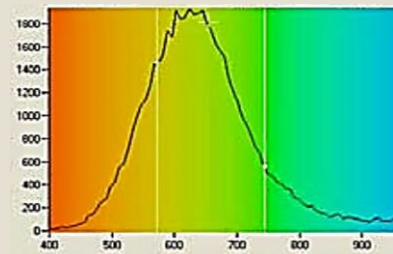
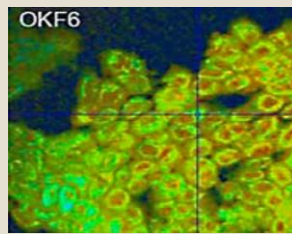


Projektinformationen:

IGF BMWi-Programm: Industrielle
Gemeinschaftsforschung (IGF)
IGF-Projektnr.: 18239 N
Laufzeit: 06.2014 –
09.2016
Fördersumme: 464.900 EUR
Industriebeitrag: vorhabenbezogene
und Administrationsaufwendungen

Forschungseinrichtungen

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



Gefördert durch:
 Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie
aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

IGF-ERFOLGSNOTE

Mitoskopie

Mitochondriales Monitoring von Stoffwechseländerungen bei neurologischen Erkrankungen mittels optischer Systeme

Projektbegleitender Ausschuss

- Aesculap AG
- alamedics GmbH & Co. KG KMU
- Becker & Hickl GmbH KMU
- Boehringer Ingelheim 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. Instrumente und Technologie GmbH KMU

Projektkoordination / Transfer

Forschungsvereinigung Feinmechanik,
Optik und Medizintechnik
030 4140 21-39
info@forschung-fom.de
www.forschung-fom.de



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 Stoffwechselfparameter 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 mitochondrialen Stoffwechsels sowohl im Zellmodell, in ex vivo Mausehirnschnitten 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 hochauflöser 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 ent-

scheidenden Vorteil gegenüber anderen Methoden.

Die Verwertung:

KMU-Nutzen: Insbesondere KMU, die sich mit neuen optischen Methoden zur Diagnose neurologischer Erkrankungen beschäftigen, aber auch KMU, die Diagnostika und Medikamente gegen diese Erkrankungen produzieren, profitieren nachhaltig von den erzielten Ergebnissen.

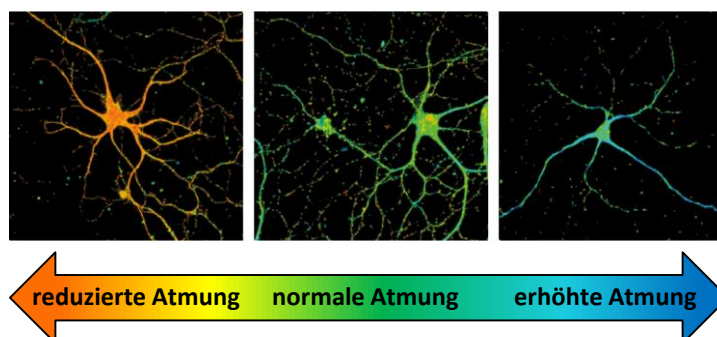
Neben den produzierenden KMU und Anwendern aus Pharmazie und Forschung ermöglichen die Ergebnisse auch Dienstleistern und Zulieferern Wettbewerbsvorteile und Gewinnsteigerungen.

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 vieler 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.



Themenfelder

- Analytik und Diagnostik
- Sensorik, Monitoring Positionserfassung und Tracking