

Baden-Württemberg - der Biotechnologiestandort in Europa

19.01.2011

Reif für den Praxistest

Schalter in Zellen, Schlüssel in Proteinen, Labors auf Chips: Beim „Ideenwettbewerb Biotechnologie und Medizintechnik“ des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kunst Baden-Württemberg sind sechs Projekte der Universität Freiburg ausgezeichnet worden.

Aus 120 eingereichten Entwürfen hat eine Fachjury 42 Vorhaben ausgewählt. Deren Initiatoren erhalten nun die Chance, ihre Ideen in Machbarkeitsstudien zu überprüfen. Dafür stellt das Ministerium insgesamt 2,1 Millionen Euro bereit. Ziel des Wettbewerbs ist es, das Forschungspotenzial der Biotechnologie, der Synthetischen Biologie und der Medizintechnik in Baden-Württemberg noch besser zu nutzen. Die geförderten Projekte zeichnen sich durch originelle Ideen aus. Zwar weisen sie ein hohes Entwicklungsrisiko auf – es ist also nicht garantiert, dass die Forschungsvorhaben zu Erfolgen führen. Potenziell jedoch stärken sie die Wettbewerbsfähigkeit der Wissenschaft und Wirtschaft im Land. An der Universität Freiburg werden folgende Projekte unterstützt:



(© Thomas Kunz, Uni Freiburg)

Prof. Dr. Rolf Backofen, BIOSS / Prof. Dr. Wilfried Weber, BIOSS: Synthetische Schaltmechanismen zur Kontrolle von Funktion und Lokalisation von Proteinen in der Zelle

Das Projekt befasst sich mit dem Design und der Konstruktion von molekularen Schaltmechanismen in tierischen und menschlichen Zellen. Die Schalter sollen es ermöglichen, die Funktion einzelner Zellbausteine, zum Beispiel von Enzymen, über ein externes Signal auf Kommando an- und abzuschalten. Zur Entwicklung dieser Schalter entwirft Rolf Backofen optimale Designstrategien anhand von computerbasierten Modellen, die dann in Wilfried Webers Arbeitsgruppe in tierischen und menschlichen Zellen umgesetzt werden sollen. Das Anwendungspotenzial der Schaltmechanismen reicht von der Grundlagenforschung bis hin zu optimierten Herstellungsverfahren für therapeutische Proteine, sogenannte Biopharmazeutika.

Dr. Birgit Wiltschi, BIOSS: Synthetische Wachstumsfaktoren als Inhibitoren für den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor EGFR

Im Rahmen des Projekts sollen synthetische Varianten des menschlichen epidermalen Wachstumsfaktors EGF hergestellt werden, die eine hemmende Wirkung auf Tumorzellen ausüben. EGF ist ein kleines Protein, das eigentlich die Zellteilung – und damit auch das Wachstum von Tumoren – stimuliert. Es bindet an passende Rezeptoren an der Zelloberfläche an, die bei einigen Tumorzellarten besonders oft vorkommen, und leitet so die Teilung von Zellkernen ein. Die synthetischen EGF-Varianten jedoch werden aus Aminosäurebausteinen hergestellt, die in natürlichen Proteinen nicht vorkommen und für die Zelle schädlich sind. Das Projekt soll zeigen, ob diese Aminosäureverbindungen nach dem Vorbild eines Trojanischen Pferdes auf die Tumoren wirken können: Sie binden genau wie der natürliche Wachstumsfaktor

EGF an die Zellrezeptoren an, um dann aber ihre giftige Fracht direkt in den Tumorzellen zu entladen.

Mathias Welsche, IMTEK: Oberflächen-Mikrogradienten von Biomolekülen zur Untersuchung von Zell-Migration

Geringe Konzentrationsunterschiede sowie Mikrostrukturen in Zellgröße regulieren vielfach das Verhalten biologischer Zellen. Beispielsweise steuern sie die Entwicklung des Blut- und Nervensystems, lotsen Zellen des Immunsystems zum Infektionsherd oder sorgen für eine intakte Zelle. Die Untersuchung dieser Phänomene im Labor wird bisher erschwert, weil Konzentrationsgefälle in Mikrodimensionen kompliziert herzustellen sind. In dem Projekt „Oberflächen-Mikrogradienten“ soll die Herstellung untersucht und vereinfacht werden. Zunächst werden Grundgradienten in einer Kombination aus einer Mikro-Stempeltechnik und einem Beschichtungsverfahren vorgefertigt. Für Zellkultur-Experimente gibt der Anwender dann die gewünschten Proteine auf die vorgefertigten Gradienten. Dafür ist keine besondere technische Ausstattung nötig, so dass die Mikrogradiententechnik in jedem biologischen Labor angewandt werden kann.

Markus Rombach, IMTEK: Sterische Stabilisierung von PCR-Reagenzien durch Nanopartikel für den Einsatz in Lab-on-a-Chip-Systemen

Lab-on-a-Chip-Systeme ermöglichen medizinische Schnelltests am Ort, an dem sich der Patient befindet. Derartige Systeme lassen sogar komplexe Nachweisprozesse auf kleinstem Raum und innerhalb kürzester Zeit zu – parallel und automatisiert. Beispiele sind der genetische Nachweis von Krankheitserregern oder die genetische Identifizierung von Antibiotika-Resistenzen. Hierfür ist es notwendig, bestimmte Biochemikalien wie zum Beispiel Verbindungen der Polymerase-Kettenreaktion (PCR-Reagenzien) auf dem Chip vorzulagern. Kernproblem bei der Lagerung ist die Haltbarkeit der benötigten Biochemikalien bei Raumtemperatur. Auf molekularer Ebene fallen die Reagenzien im Laufe der Zeit in sich zusammen. Durch Zugabe von Hilfsmolekülen werden sie stabilisiert, ähnlich kostbaren Gegenständen in Versandpaketen, die mit Flocken umhüllt werden. Im Rahmen des Projekts soll eine ideale Mischung aus Nanopartikeln und Hilfsmolekülen für die langzeitstabile Lagerung typischer Reagenzien gefunden werden.

Jürgen Burger, IMTEK: Entwicklung eines einfachen Handgerätes zur Herstellung von Protein-Mikroarrays

Mikroarrays sind winzige molekularbiologische Untersuchungssysteme, die die gleichzeitige Analyse einer Probe hinsichtlich hunderttausender unterschiedlicher Biomoleküle erlauben. DNA-Mikroarrays helfen Gendefekte aufzuspüren oder genetische Ursachen von Krankheiten zu verstehen. Für eine spezifischere Analyse, etwa die Aufklärung der Wirkungsmechanismen von Medikamenten, das Voranschreiten einer Krankheit oder die Krebsentstehung, werden jedoch Protein-Mikroarrays benötigt. Sie sind allerdings im Unterschied zu DNA-Mikroarrays bislang sehr teuer herzustellen und nur begrenzt lagerfähig. Mittels biochemischer Reaktionen ist es aber möglich, Proteine aus DNA zu synthetisieren. Das Projekt zielt darauf ab, mittels einer einfachen Kartusche aus einem DNA-4 Mikroarray Replikate in Form von Protein-Mikroarrays herzustellen. Dieses molekulare Kopieren verspricht deutliche Kostenvorteile bei der Produktion von Protein-Mikroarrays.

Dr. Stefan Schiller, FRIAS: Skalierbare biologische Produktion von Signalpeptiden für die regenerative Medizin

Der rasche Fortschritt in der biologischen Chemie hat die essenzielle Rolle von Signalpeptiden für die zelluläre Kommunikation deutlich gemacht. Signalpeptide sind kurze Abfolgen von Aminosäuren innerhalb mancher Proteine, die als spezifische Erkennungsdomänen der Proteine dienen – ähnlich wie ein Schloss den Bart eines Schlüssels erkennt. Sie sind in der Lage, zelluläre Schalter zur Steuerung komplexer biologischer Abläufe zu betätigen, etwa beim Gewebewachstum und bei regenerativen Prozessen. Bei der Entwicklung neuer Materialien für den Gewebeersatz müssen daher auch solche Funktionen eingebaut werden. Dafür sind größere Mengen von Signalpeptiden nötig – doch bisher gibt es keine Methode, um sie effizient und ressourcenschonend herzustellen. Ziel des Projektes ist es, die biologische Produktion von Peptiden oder kleinen Proteinen zu verbessern.

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
(12.01.11) - 19.01.2011

Mit Empfehlung von:

**Kontakte:**

Prof. Dr. Roland Zengerle Technische Fakultät Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK) Tel.: 0761/203-7477 Fax: 0761/203-7539 E-Mail: zengerle(at)imtek.de

Dr. Günter Roth Technische Fakultät Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK) Tel.: 0761/203-7459 Fax: 0761/203-7539 E-Mail: guenter.roth(at)imtek.de

Prof. Dr. Rolf Backofen Zentrum für Biologische Signalstudien (BIOSS) Tel.: 0761/203-7461 Fax: 0761/203-7462 E-Mail: backofen(at)informatik.uni-freiburg.de

Prof. Dr. Wilfried Weber Zentrum für Biologische Signalstudien (BIOSS) Tel.: 0761/203-97654 Fax: 0761/203-97660 E-Mail: wilfried.weber(at)biologie.uni-freiburg.de

Dr. Birgit Wiltschi

Zentrum für Biologische Signalstudien (BIOSS) Tel.: 0761/203-97656 Fax: 0761/203-97661 E-Mail: birgit.wiltschi(at)biologie.uni-freiburg.de

Dr. Stefan Schiller Freiburg Institute for Advanced Studies (FRIAS) Tel.: 0761/203-97405 Fax: 0761/203-97451 E-Mail: stefan.schiller(at)frias.uni-freiburg.de

<http://bio-pro.de/standort/index.html?lang=de>