

<b>Projekt:</b>	<b>Verbundprojekt: Laser-basierte Diagnostik der Wechselwirkungen zwischen Tumorzellen und ECM (DiaTumor)</b>
<b>Koordinator:</b>	<b>LaVision BioTec GmbH; Dr. Martin Schütte</b> <b>Astastr. 14,</b> <b>D-33617 Bielefeld</b> <b>Tel.: 0521 915139-0</b> <b>e-Mail: schuette@lavisvisionbiotec.com</b>
<b>Projektvolumen:</b>	<b>3,4 Mio. € (ca. 65 % Förderanteil durch das BMBF)</b>
<b>Projektlaufzeit:</b>	<b>01.02.2013 bis 31.01.2016</b>
<b>Projektpartner:</b>	<b>➔ LaVision BioTec GmbH, Bielefeld</b> <b>➔ Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch Gladbach</b> <b>➔ Menlo Systems GmbH, Martinsried</b> <b>➔ Institut für Bioprocess- und Analysenmesstechnik e.V., Heilbad Heiligenstadt</b> <b>➔ Universitätsmedizin Göttingen</b> <b>- Georg-August-Universität Göttingen</b>

### **Licht für die Gesundheit**

Licht hat das Potenzial, die Ursprünge von Krankheiten zu erkennen, ihnen vorzubeugen oder sie frühzeitig und schonend zu heilen. Mit Licht gelingen Darstellungen von mikroskopisch kleinen Abläufen, etwa innerhalb von lebenden Zellen, in extrem kurzer Zeit und "berührungslos" - also ohne biologische Prozesse zu stören oder sie zu beeinflussen. Sie sind damit in vielen Bereichen potenziell schneller und schonender als konventionelle Verfahren. Hierzu gehört insbesondere die Aufklärung der Pathogenese vieler Erkrankungen, welche in der Folge eine verbesserte Prävention, Diagnostik und Therapie ermöglicht. Zu nennen sind aber auch Anwendungen in Biotechnologie und Umweltschutz. Innovationen aus den optischen Technologien haben in den Lebenswissenschaften bereits heute erhebliche wirtschaftliche Bedeutung und sichern Arbeitsplätze in Deutschland. Der weltweite Umsatz in diesem Marktsegment beträgt etwa 65 Milliarden Euro, an dem Deutschland einen Anteil von ca. 10 Mrd. Euro (15 %) hat.

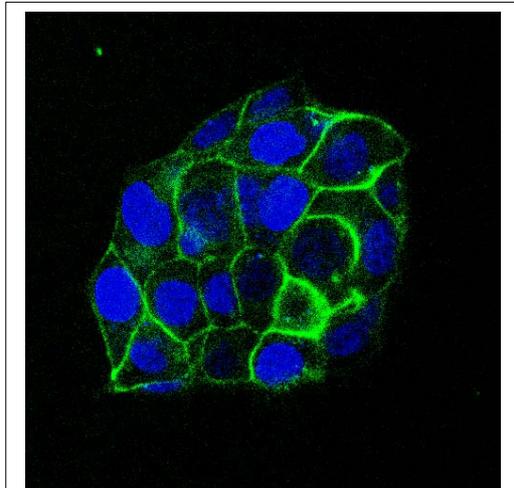


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

## Krebs als gesellschaftliche Herausforderung

Krebserkrankungen sind nach wie vor eine der häufigsten Erkrankungen. Insbesondere in den demografisch alternden Gesellschaften der entwickelten Länder muss davon ausgegangen werden, dass Tumorerkrankungen bereits zu Anfang des nächsten Jahrzehnts an der Spitze der Mortalitätsstatistik stehen. So wurden beispielsweise in Deutschland bereits im Jahr 2005 153.000 Behandlungen von Brustkrebs dokumentiert. Die direkten Krankheitskosten wurden bereits im Jahr 2009 auf 1.882 Milliarden Euro beziffert (Quelle: Statistisches Jahrbuch 2009). Das Screening zur Diagnostik von Frühkarzinomen und neue chirurgische Techniken verbesserten zwar die Prognose der Patienten im Frühstadium. Die Wirksamkeit der verfügbaren zytostatischen Therapieformen im inoperablen, systemischen Stadium solider Tumore ist aber nach wie vor sehr begrenzt. Der onkologischen Pharmaforschung kommt damit eine immer größere Bedeutung zu.

## Neue optische Verfahren zur Erforschung der Wechselwirkung zwischen Krebs und umgebender Gewebematrix als Schlüssel für neue Medikamente

Ein zukunftsweisender Ansatzpunkt für die Entwicklung neuer Medikamente zur Krebsbehandlung ist die Erforschung der Wechselwirkungen zwischen den Tumorzellen und ihrem umgebenden Gewebe, der sogenannten extrazellulären Matrix (ECM). Diese spielt insbesondere beim invasiven Wachstum der Tumore in ihre Umgebung sowie bei der Metastasierung eine bedeutende Rolle. Versteht man, wie die Entstehung und Entwicklung von Krebszellen von der sie umgebenden Matrix beeinflusst werden, können neue Therapieansätze entwickelt werden, die direkt an den frühen Prozessen der Tumorgenese angreifen und damit die Chancen einer frühen Erkennung und erfolgreichen Therapie erhöhen.

Die Verbundpartner werden hierzu eine mit dieser Leistungsstärke bisher noch nicht verfügbare kompakte 2-Photonen-Messplattform erstellen und validieren. Zentrale Bauelemente sind dabei eine integrierte Faserlichtquelle und ein Modul, das die Auflösung erhöht bei gleichzeitiger Reduzierung der Schädigung des Gewebes durch das zur Bildgebung verwendete Licht. Parallel dazu werden spezielle fluoreszenzmarkierte Infrarotsonden erforscht und eingesetzt. In Kombination mit der neuen laserbasierten Messplattform ermöglichen diese dann zum einen eine zeitlich und örtlich hochauflösende, spezifische Darstellung der Interaktionen zwischen den Tumorzellen und dem umliegenden Gewebe. Und zum anderen wird die gezielte Modellierung von Gewebematrixeigenschaften anhand dreidimensionaler Zellträger mit variablen Stoff- und Mechanikeigenschaften sowie deren Herstellung mit Hilfe eines lichtgetriggerten Prototypingprozesses (2-Photonen-Polymerisation) als Modell für Tumor-Stroma Wechselwirkungen erreicht.

Die Untersuchungen werden konkret am Beispiel von Brustkrebs und Bauchspeicheldrüsenkrebs durchgeführt. Die interdisziplinär angelegte

Verbundpartnerstruktur stellt sicher, dass diese neue Technologie mit neuen molekularen Sonden in der Onkologie etabliert werden kann. Darüber hinaus können wichtige neue Erkenntnisse zum Nachweis und Manipulation solcher Karzinomzellen gewonnen werden. Das Projekt legt damit auch den Grundstein für neue Konzepte zur Behandlung von Tumorpatienten. Basierend auf den vielfältigen Einsatzmöglichkeiten der zu realisierenden Fluoreszenzsonden bei den verschiedensten Tumorentitäten ist zu erwarten, dass die Nachfrage für die zu entwickelnden Technologien sehr hoch sein wird. Damit wird nicht nur ein Markt für solche bildgebenden und photomanipulativen Technologien erschlossen. Die Photonischen Technologien leisten hier vielmehr als Schlüssel- bzw. Querschnittstechnologie einen entscheidenden Beitrag für die Entwicklung nicht nur neuer diagnostischer Werkzeuge sondern auch von neuen Therapien in der Onkologie.



Bild 2: Darstellung eines 2-Photonenmikroskops. (Quelle: Fa. LaVision BioTec GmbH)