

**Photonik Forschung Deutschland**  
**Förderinitiative „Ultrasensitiver Nachweis und**  
**Manipulation von Zellen bzw. Geweben und ihren**  
**molekularen Bestandteilen“**

<b>Projekt:</b>	<b>Industrielles Verbundprojekt: Neue Hybridtechnologie zur Generierung neuen Wissens auf molekularer und zellulärer Ebene (Tech2See)</b>
<b>Koordinator:</b>	<b>Helmholtz Zentrum München (GmbH)</b> <b>Prof. Vasilis Ntziachristos</b> <b>Institut für Biologische und Medizinische Bildgebung</b> <b>Tel: +49 89 3187 3852</b> <b>E-mail: vntziachristos@gmail.com</b>
<b>Projektvolumen:</b>	<b>3 Mio € (ca. 60 % Förderanteil durch das BMBF)</b>
<b>Projektlaufzeit:</b>	<b>01.03.2013 bis 29.02.2016</b>
<b>Projektpartner:</b>	<b>➔ Helmholtz Zentrum München (GmbH)</b> <b>➔ Carl Zeiss AG</b> <b>➔ iThera Medical GmbH</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.

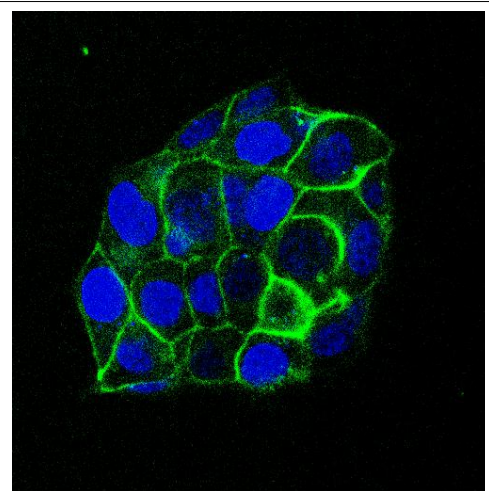


Bild 1: Konfokale Mikroskopie von humanen Brusttumorzellen, die das membranständige Protein Her2 stark überexprimieren (Quelle: Prof. Alves, Göttingen)

Ziel dieser Fördermaßnahme ist es, diese Anwendungspotenziale weiter auszuschöpfen.

## Erzeugung neues Wissen in komplexen biologischen Prozessen am lebenden System

Aktuell ist im Bereich der biomedizinischen Forschung eine steigende Nachfrage für bildgebende Systeme mit ausreichend hoher Auflösung auch in tieferen Schichten lebender Systeme zu verzeichnen. Allgemeines Ziel ist es, ein umfassenderes Verständnis der funktionellen biologischen Zusammenhänge zu generieren. Die optische Fluoreszenzmikroskopie hat dank ihrer einzigartigen Spezifität und Sensitivität bereits völlig neue Einblicke in biologische Vorgänge in Zellen ermöglicht. Die herkömmliche Fluoreszenzbildgebung leidet in tieferen Schichten jedoch zunehmend unter der erheblichen Lichtstreuung wie sie typischerweise in biologischen Geweben auftritt. Aufgrund dessen können bislang lediglich einzelne semi-transparente Modellsysteme wie z.B. wenige Tage alte Fische oder Würmer untersucht werden. Zur Aufklärung komplexer Abläufe in der Entwicklungsbiologie ist es jedoch von immenser Bedeutung, neue technologische Möglichkeiten zu schaffen, um auch ältere Entwicklungsstadien untersuchen zu können. Tiefere Gewebestudien erzwingen heute noch Techniken wie den Einsatz von implantierten Sichtfenstern in Mäusen. Selbst diese das System verändernde Methoden ermöglichen lediglich eine optische Bildgebung in Gewebstiefen von wenigen hundert Mikrometern. Im Rahmen des Verbunds Tech2See wird dank der neuen und innovativen mesoskopischen Bildgebung die Visualisierung auf molekularer und zellulärer Ebene in tieferen Gewebsschichten lebender Organismen möglich und so die Grundlage zur Erforschung komplexer biologischer Prozesse geschaffen.

### Mesoskopische Bildgebung im lebenden Gewebe – der Blick in die Tiefe

Der Verbund Tech2See (Neue Hybridtechnologie zur Generierung neuen Wissens auf molekularer und zellulärer Ebene) erforscht die wissenschaftlich-technischen Grundlagen einer neuartigen in-vivo Bildgebungstechnologie, die die multispektrale optoakustische Tomographie (MSOT) und die optische Lichtblatt Mikroskopie (Selective Plane Illumination Microscopy SPIM) in einem mesoskopischen Gesamtsystem zusammenführt. Das Hybrid-System vereint die hohe optische Auflösung der SPIM-Technologie mit begrenzter Eindringtiefe sowie die Ultraschallaufklärung der MSOT-Technologie mit hoher Eindringtiefe. Die Kombination beider Technologien ermöglicht erstmalig eine spezifische und funktionelle Bildgebung bei hoher Auflösung in derzeitig mit moderner optischer Mikroskopie unerreichbaren Gewebetiefen. Dank des neuen Hybridsystems können vollständige Entwicklungsprozesse im lebenden Gewebe untersucht werden, welches zurzeit nur ex-vivo anhand fixierter Proben in Einpunktanalysen möglich ist. Diese neue Hybrid-Technologie wird sowohl in der biomedizinischen Grundlagenforschung als auch in der (prä-)klinischen Forschung breite Anwendungen finden und gerade im Bereich der Entwicklungsbiologie, regenerativen Biologie und der Krebsforschung den Grundstein zur Generierung von neuem Wissen legen.

Das Hybridsystem steht für eine neue Generation von Mikroskopen/ Mesoskopen, welches eine dynamische Bildgebung bis in tiefe Gewebsschichten lebender Systeme erlaubt. Die Förderung dieses Verbundprojekts durch das BMBF ermöglicht diese Zusammenarbeit und trägt erheblich zum Ausbau der internationalen Wettbewerbsfähigkeit des Wirtschaftsstandorts Deutschland auf dem Gebiet der Mikroskopietechnologie bei.



Bild 2: Fotomontage eines lebenden Zebrafisches mit einer überlagerten molekularspezifischen Epi-Fluoreszenzaufnahme *ex-vivo* am aufgeschnittenen Präparat. Ziel des Projekts ist es dank des neuen Hybridsystems (SPIM-MSOT) Langzeit-Entwicklungsstudien mit vergleichbarer molekularer Spezifität tief im intakten, lebenden Fisch durchzuführen. Von Seiten der DFG wurde Prof. Ntziachristos bereits für sein Engagement im Bereich nicht-invasiver Imagingssysteme mit dem Reinhart-Koselleck Preis (2012) ausgezeichnet und als Leibniz-Preisträger 2013 benannt.