

Automatisierte Adhäsionsanlage mit Einzelmolekülauflösung an Zellen und Zellmembranen

Kooperationspartner

Die **Nanion Technologies GmbH**, München, entwickelt, produziert und vertreibt automatisierte Elektrophysiologie-Messverfahren. Das Unternehmen wurde 2002 als spin off des CeNS (Center for NanoScience, Uni München) gegründet und beschäftigt 30 Mitarbeiter.

Das **Institut für angewandte Physik der Ludwig-Maximilians-Universität München** betreibt Forschung und Lehre auf den Gebieten funktionelle Polymere, Proteininteraktionen, Zellbiophysik, Mikrosysteme sowie Einzelmolekül-Biophysik und -Fluoreszenzspektroskopie.

Förderprojekt (PRO INNO, Projektform KF, Laufzeit 03/2004–06/2006)

Für die Entwicklung von Wirkstoffen gegen Krankheiten wie Krebs sind die Zelladhäsion auf Substraten oder die Zell-Zell-Adhäsion wichtige Parameter. Deshalb werden ständig neue Wirkstoffe gesucht, die die Adhäsionseigenschaften der Tumorzellen, nicht aber die der gesunden Zellen, verändern. Weiterhin können mit der bereits in den 70er Jahren entwickelten Patch-Clamp-Technik Wirkstoffe auf Ionenkanäle gezielt entwickelt werden. Bei diesem Verfahren kontaktiert man mit Glas-Mikroelektroden – das sind feine Glaspipetten – die Zellmembran, um die Ströme über die Zellmembran messen zu können. Mit dieser Messung kann das Schalten eines einzelnen Proteins in der Zellmembran, das jeweils einen Ionenkanal in der Zellwand öffnet oder schließt, aufgelöst werden. Das Verfahren erfordert aufwändige apparative Aufbauten sowie Erfahrung und Geschick vom Benutzer. Da jede zu untersuchende Zelle einzeln mit der Pipette unter einem Mikroskop aufgenommen wird, kann bei den Untersuchungen nur ein geringer Durchsatz erreicht werden.

Ziel des Kooperationsprojektes war die Entwicklung einer automatisierten Adhäsionsanalyse mit Einzelmolekülauflösung an Zellen und Membranproteinen durch die Kombination von fluoreszenz-optischen und rastersonden-basierten Analyseverfahren mit der Patch-Clamp-Technik.

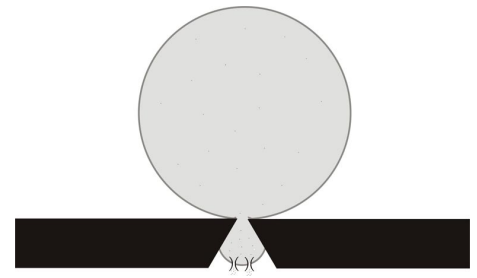
In der zweijährigen Projektlaufzeit entwickelte Nanion den Biochip zur Einzelzellpositionierung mit mikro-fluidischer Perfusion (Durchströmung) sowie einer elektrophysiologisch-mechanischen Kontrolle der Zelle.



Patchliner© NPC©-16

Das Institut für angewandte Physik etablierte die Zell-Zell-Adhäsionsmessungen auf Einzelmolekülniveau mittels der chip-basierten Zellpositionierungsplattform.

Die Entwicklungsarbeiten haben unter anderem dazu beigetragen eine neue Technologie zur Automatisierung des Patch-Clamp-Verfahrens zu etablieren. Das Prinzip des Patch-Clamp wurde von der beschriebenen Glaspipette auf einen mikrostrukturierten Chip übertragen, der die Positionierung von Zellen in einem automatischen Format ermöglicht. Die Zellen werden auf den Chip aufpipettiert und durch Unterdruck darauf positioniert. Verwendet wird dabei eine Zellsuspension, in der die Zellen sozusagen einzeln schweben. Mit dem Chipverfahren können in einem Substrat mehrere Patch-Clamp-Einheiten strukturiert und dadurch in einem Chip Messungen an vielen Zellen parallel durchgeführt werden. Der Pharmaindustrie steht somit ein Verfahren zur Verfügung, mit dem die Suche nach Medikamenten deutlich vereinfacht, beschleunigt, kostengünstiger und qualitativ hochwertiger durchgeführt werden kann. Die Gefahr, verwertbare Wirkstoffe nicht zu erkennen, ist wesentlich geringer geworden. Ein weiterer positiver Aspekt des Verfahrens betrifft die Sicherheit der damit entwickelten Medikamente. Im menschlichen Herzen gibt es beispielsweise einen Ionenkanal, der für sehr gefährliche Nebenwirkungen verantwortlich ist. Ein Medikament kann dort unter Umständen tödliche Herzrhythmusstörungen verursachen. Aus diesem Grund wurden viele Medikamente (Antiallergika, Antidepressiva, Antibiotika) vom Markt genommen. Die neue Technologie ermöglicht es, gezielt gegen diesen sensiblen Ionenkanal zu testen.



Mit Unterdruck auf dem Chip fixierte Zelle

Aus diesem Projekt ist die Publikation "Planar patch-clamp force microscopy on living cells," Evren Pamir, Michael George, Niels Fertig, Martin Benoit (Ultramicroscopy 108 (2008) 552–557) entstanden.

Die Entwicklung wurde 2007 für den Deutschen Zukunftspreis nominiert.

Inzwischen vertreibt Nanion bereits sehr erfolgreich verschiedene Produktfamilien des neuen Systems.

Stand: November 2008

Information/Kontakt

nan|ion

Nanion Technologies GmbH

Erzgiessereistraße 4
80335 München

Ansprechpartner: Dr. rer. nat. Niels Fertig

Telefon: 089 218997972

Fax: 089 218997960

E-Mail: niels@nanion.de

Internet: www.nanion.de



Ludwig-Maximilians-Universität München Institut für angewandte Physik

Amalienstr. 54
80799 München

Ansprechpartner: Dr. Martin Benoit

Telefon: 089 21803133

Fax: 089 21802050

E-Mail: martin.benoit@physik.uni-muenchen.de

Internet: www.biophysik.physik.uni-muenchen.de