

Schwerpunkte im Projekt: Konstruktion und Weiterentwicklung des Magnetsensors sowie dessen Ansteuerung. Kombination des Sensors mit einem mikrofluidischen System.

Projektpartner **Industrie:**

Cenas AG

Prof. Dr. F. Meußdoerffer
E.-C. Baumann-Straße 20, 95326 Kulmbach
Tel.: 09221 827613-0, Fax: 09221 827613-3
E-Mail: info@cenas.de
www.cenas.de

Schwerpunkte im Projekt: Service und Systemanbieter auf dem Gebiet der Lebensmittel-, Haushalts- und Betriebshygiene. Der Biomagnetsensor soll an Realproben aus dem Lebensmittelsektor getestet werden.

chemagen Biopolymer-Technologie AG

Dr. Lothar à Brassard
Arnold-Sommerfeld-Ring 2, 52499 Baesweiler
Tel.: 02401 8055-00, Fax: 02401 8055-09
E-Mail: info@chemagen.de
www.chemagen.de

Schwerpunkte im Projekt: Analytik mit Magnetpartikeln. Entwicklung und Produktion von Magnetpartikeln, die optimal an den Biomagnetsensor angepasst sind.

Dentogistics GmbH

Dr. C.D. Bauermeister
Winzelaer Str. 2a, 07745 Jena
Tel.: 03641 5085-00, Fax: 03641 5085-06
E-Mail: cd.bauermeister@dentogistics.de
www.dentogistics.de

Schwerpunkte im Projekt: Dentaldiagnostik. Entwicklung von „Point of Care“ (POC)-Analysesystemen für die Dentaldiagnostik. Mit diesen Verfahren soll eine Schnellanalytik auf pathogene Keime im Mundbereich ermöglicht werden.

HTS Systeme GmbH

Friedrich Thurn
Lorchenmühle 1, 96346 Wallenfels
Tel.: 09289 97098-20, Fax: 09289 963281
E-Mail: info@hts-systeme.de
Schwerpunkte im Projekt: Elektrischer Feingerätebau. Umsetzung des Sensor-Prototypen in ein marktreifes Gerät. Produktion des Geräteteils des Biomagnetsensors.

IVD GmbH

Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover
Dr. Matthias Homuth
Bischofsholer Damm 15, 30173 Hannover
Tel.: 0511 856-7521, Fax: 0511 856-7672
E-Mail: service@ivd-gmbh.de
www.ivd-gmbh.de

Schwerpunkte im Projekt: Serologische Tests im Veterinärbereich. Praxiserprobung des Biomagnetsensors im Veterinärsektor. Messung von Realproben. Erschließung des Veterinärbereiches für geeignete sensorische Anwendungen.

Lionex Diagnostics and Therapeutics GmbH

Dr. E. Gebhardt-Singh
Mascheroder Weg 1b, 38124 Braunschweig
Tel.: 0531 2601-266, Fax: 0531 2601-159
E-Mail: msi@lionex.de
www.lionex.de

Schwerpunkte im Projekt: Diagnostische und therapeutische Entwicklungen im veterinär- und Humansektor. Entwicklung und Optimierung von Phagenproteinen mit Antikörpereigenschaften. Diese sollen speziell für den Einsatz als biologische Erkennungskomponente des Biomagnetsensors konzipiert werden.

Senova Gesellschaft für Biowissenschaft & Technik mbH

Dr. P. Miethe
Winzerlaer Str. 2a, 07745 Jena
Tel.: 03641 5085-08, Fax: 03641 5085-06
E-Mail: Miethe@senova.de
www.senova.de

Schwerpunkte im Projekt: Analytiksystemkomponenten. Entwicklung und Produktion von Schnelltests der nächsten Generation, die den quantitativen Nachweis von immunologischen Parametern, mikrobiellen Kontaminationen und Toxinen ermöglichen.

STEAG microParts GmbH

Dr. G. Blankenstein
Hauert 7, 44227 Dortmund
Tel.: 0231 9799-111, Fax: 0231 9799-100
E-Mail: info@steag-microparts.de
www.steag-microparts.de

Schwerpunkte im Projekt: Mikrosystemtechnik. Entwicklung von mikrofluidischen Systemkomponenten, die mit dem Biomagnetsensor kombiniert werden können.

Biomagnetsensor für die Point of Care-Diagnostik (Bio-M-Care)

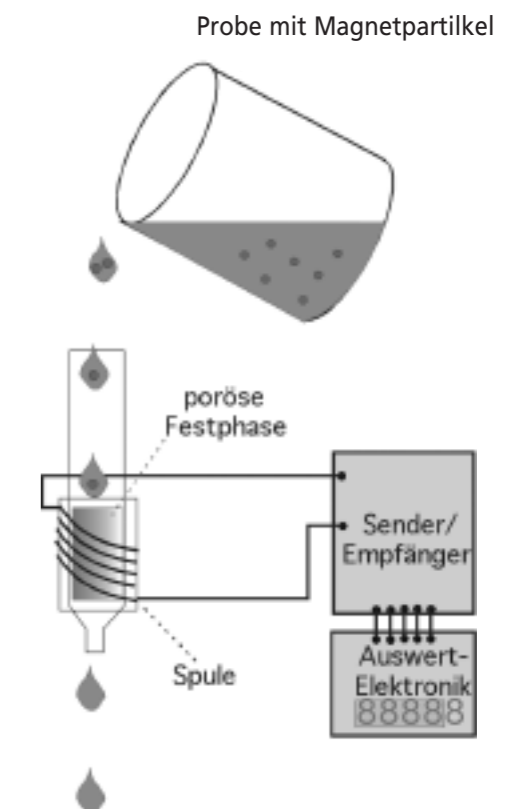
Das Projekt

In den vergangenen Jahren hat die Prüfung auf humanpathogene - also beim Menschen krankheitserregende - Keime mehr und mehr an Bedeutung gewonnen. Da der Welthandel immer komplexer wird, muss auch immer umfassender auf mikrobielle Kontaminationen in Lebensmitteln geprüft werden. Gleichzeitig nehmen aber auch die Kontrollen innerhalb von Produktionsabläufen stetig zu. Dieses wird einerseits durch die GMP-Regeln („Good Manufacturing Practice“ -Richtlinien der Europäischen Union für eine gute Produktion) vorgeschrieben, andererseits lässt sich durch das rechtzeitige Erkennen von Kontaminationsherden in einer Produktionsanlage ein verseuchtes Endprodukt wirkungsvoll vermeiden. Durch umfangreiche Kontrollen innerhalb von Produktionslinien für Lebensmittel werden trotz anfänglicher Investitionen letztendlich Kosten eingespart.

Eine ganz ähnliche Situation ergibt sich im medizinisch-klinischen Sektor: Hier kann durch das rechtzeitige Erkennen einer Infektion frühzeitig eine Behandlung eingeleitet werden, wodurch sich Folgeschäden vermeiden lassen. Ein gutes Beispiel ist die Parodontose: Für derartige Zahnfleischinfektionen sind im wesentlichen nur fünf bakterielle Erreger verantwortlich (Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Bacteroides forsythus, Treponema denticola). Können diese rechtzeitig nachgewiesen werden, so kann durch eine gezielte Therapie ein späterer Zahnverlust verhindert werden. Dadurch werden Kosten eingespart.

Sowohl im Lebensmittelsektor als auch im Dentalbereich ist die bisherige Vorgehensweise zum Nachweis von bakteriellen Kontaminationen/Infektionen sehr kosten- und zeitaufwändig: Das Probenmaterial muss zunächst aufgeschlossen werden. Anschließend werden eventuelle Erreger auf Nährmedien angezchtet. Im Fall von Salmonellen erfolgt die Anzucht über mehrere Tage.

Die Produktidee:



Abschließend wird der Erreger identifiziert. Eine sichere Identifizierung ist zum Beispiel über DNA-Analysen möglich, die auch aus relativ geringen Bakterienmengen vorgenommen werden können. Einem breiten Einsatz dieser Methode steht jedoch der hohe Preis für die einzelne Analyse gegenüber.

An dieser Stelle können immunologische Schnellverfahren eine deutliche Senkung der Kosten bewirken. Bei einem solchen Detektionssystem wird das Bakterium durch einen Antikörper erkannt und gebunden. Durch eine nachgeschaltete Detektions-Reaktion erfolgt anschließend die quantitative Auswertung. Eine breite Anwendung dieser Methodik ist bisher jedoch nur in wenigen Fällen möglich, da nur für bestimmte Bakterien geeignete Antikörper zur Verfügung stehen, die ausreichend selektiv und gleichzeitig sensitiv sind.

Auf der gerätetechnischen Seite ergeben sich ebenfalls Einschränkungen: Die meisten derzeitigen Immunoassays basieren auf dem Mikrotiterplattenformat. Die Durchführung

derartiger Analysen erfordert sorgfältig geschultes Fachpersonal. Zusätzlich ist eine aufwändige Laboreinrichtung erforderlich. Deshalb rentieren sich solche Assays nur, wenn eine relativ hohe Anzahl an Proben zu bearbeiten ist. Das ist jedoch bei einer firmeninternen in-Prozess-Kontrolle selten der Fall. Die gleiche Situation liegt im Dentalbereich vor.

Um die oben aufgeführten Nachteile zu umgehen, soll ein neuartiger technologischer Ansatz entwickelt werden, mit dem es ermöglicht werden soll, effizient biospezifische Analysen im Bereich der mikrobiellen Diagnostik durchzuführen. Schwerpunktmäßig soll der Einsatz in der dentalen Point of Care-(POC)-Diagnostik und der Lebensmittelanalytik erfolgen. Als Innovation sollen die Anreicherung des Analyten und die Detektion in einem Schritt erfolgen. Dieses soll durch einen biomagnetischen Sensor („Biomagnetsensor“) erzielt werden. Das Verfahren stellt in seiner Gesamtheit eine neuartige Technologieplattform dar, die über die oben genannten Anwendungsfelder weit hinausgehende Einsatzmöglichkeiten bietet. Auf der biologischen Seite des Systems sollen Phagenproteine mit Antikörpereigenschaften zum Einsatz kommen.

Die Kooperation

Zwischen den beteiligten Unternehmen bestanden zum Teil schon vor der Gründung des Netzwerkes geschäftliche Beziehungen; der Kontakt zu den Forschungseinrichtungen wurde über Fachmessen, insbesondere über die Bio-Technica in Hannover, hergestellt. Gemeinsames Ziel des sich daraus ergebenden, interdisziplinären Forschungsvorhabens ist die Entwicklung einer neuen und innovativen Sensor-Plattform für die Point of Care-Diagnostik.

Die Beziehungen zwischen den Firmen und Forschungseinrichtungen sind recht vielfältig. So haben die AG Keusgen, die SENOVA GmbH und die DENTOGNOSTICS GmbH eine seit drei Jahren existierende, erfolgreiche Kooperation im Bereich der Assay-Entwicklung, die bis zum Januar 2004 innerhalb des InnoNet-Programms gefördert wurde. Ebenfalls existieren langjährige Kontakte zwischen der SENOVA GmbH und dem FZ Jülich, AG Krause (Magnetsensor-Prototyp-Entwicklung). Diese Kooperation auf dem Sektor der Magneto-Sensoren soll nun durch die Zusammenarbeit mit der chemagen AG komplementiert werden. Details in der technischen Umsetzung sollen von der STEAG microParts GmbH übernommen werden, zu denen ebenfalls langjährige Kontakte existieren. Die Firmen HTS Systeme GmbH und SENOVA GmbH sind bereits vor einigen Monaten in Kontakt getreten, um über Geräteentwicklungen zu beraten.

Auf dem Gebiet der Dentaldiagnostik gibt es gute Kontakte zum Institut für Medizinische Mikrobiologie, AG Prof. Pfister. Um entsprechende Assays realisieren zu können, sollen Phagenproteine mit Antikörpereigenschaften von der GBF Braunschweig, AG Prof. Singh, entwickelt werden. Aus der Arbeitsgruppe von Prof. Singh wurde die LIONEX GmbH 1999 als Spin-off gegründet. Erste Kontakte wurden bereits zwischen der LIONEX GmbH und der IVD GmbH geknüpft.

In dem hier vorgestellten Verbund werden vielfältige Fachkompetenzen zu einem großen Projekt gebündelt: Die Senova GmbH, die HTS Systeme GmbH und die AG Keusgen, Uni Marburg, sind auf die Entwicklung von immunologischen Verfahren sowie die Entwicklung von geeigneten Geräten spezialisiert. Die Konstruktion des Magnetsensors sowie die Entwicklung maßgeschneiderter Magnetpartikel wird vom Forschungszentrum Jülich, AG Krause, und der chemagen AG übernommen. Zusätzlich liefert die STEAG microParts GmbH Mikrokomponenten für das System. Kompetenz im Umgang mit maßgeschneiderten Proteinen, die eine Erkennungsstruktur für Mikroorganismen aufweisen, wird durch die LIONEX GmbH und die GBF Braunschweig, AG Singh, beigegeben.

Mehr auf der Anwenderseite stehen für die Lebensmittelhygiene die CENAS AG, für veterinärdiagnostische Dienstleistungen die IVD GmbH und für den Dentalbereich die DENTOGNOSTICS GmbH in Zusammenarbeit mit der Uni Jena, AG Pfister. Diese Firmen können in ihren Sektoren gegebenenfalls aber auch den Gerätevertrieb übernehmen. Das Gesamtprojekt ist regional auf fünf Bundesländer verteilt und stellt eine Ost - West Kooperation dar.

Die Perspektiven

Folgende Produkte und Verfahren sollen nach einer dreijährigen Laufzeit aus dem interdisziplinären Projekt hervorgehen:

- Entwicklung eines universell einsetzbaren Biomagnetsensors. Der Sensor soll kostengünstig sein und in einem breiten Bereich der Analytik und Diagnostik einsetzbar sein.
- In einer zweiten Entwicklungsstufe soll der Sensor mit einer Mikrofluidik kombiniert werden.
- Für diesen Sensor sollen Anwendungen aus dem Bereich der Dentaldiagnostik entwickelt werden.
- Fernerhin sollen Applikationen für die Gebiete der Lebensmittelhygiene und der Veterinärmedizin entwickelt werden.

Neben den oben genannten Anwendungsgebieten sind aber noch weitere Applikationen denkbar, die bevorzugt aus dem Bereich der medizinischen Diagnostik, der Lebensmittelanalyse und dem Pharmasektor kommen. In der Forschung kann sich der Biomagnetsensor als kostengünstiges Instrument zur Analyse von biomolekularen Interaktionen bewähren.

Das Verbundprojekt bietet Chancen für alle Beteiligten:

Für die Forschungseinrichtungen entsteht ein sinnvolles Clustering von komplementären Ressourcen aus verschiedenen Fachbereichen. Durch die Kopplung unterschiedlicher Technologien können Experimente realisiert werden, die von einer Arbeitsgruppe alleine nicht durchgeführt werden könnten. Daraus ergibt sich die Möglichkeit einer längerfristigen Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Partnern. Mittelfristig können so auch artverwandte Gebiete aus dem Bereich der Materialwissenschaften, insbesondere den Biomaterialien, erschlossen werden. Firmenausgründungen aus den einzelnen Forschergruppen heraus wären ebenfalls denkbar. Diese wären dann von Beginn an in ein funktionierendes Netzwerk eingebettet. Dabei wird der Transfer der Forschungsergebnisse zwischen den Forschungseinrichtungen und den Unternehmen durch einen regen Informationsaustausch sowie teilweise auch durch einen Personalaustausch sichergestellt.

Für die mittelständischen Unternehmen ist das Projekt ebenfalls mit verschiedenen Vorteilen verbunden. Die kleineren Verbundpartner bekommen durch das Netzwerk die Chance, auf Forschungsressourcen zuzugreifen, welche sonst in dieser komplexen Form nur schwer zu erreichen sind. Fernerhin eröffnet sich den beteiligten Firmen die Möglichkeit, Produkte eines anderen Partners in die eigene Produktpalette mit aufzunehmen oder aber in modifizierter Form anzubieten. Dabei besteht keine direkte Konkurrenz, da die einzelnen Firmen in unterschiedlichen Geschäftsfeldern tätig sind, aber durchaus die gleichen oder ähnliche Technologien einsetzen können. Insbesondere würde eine Verflechtung und Optimierung der Vertriebsstrukturen in der Zukunft Vorteile bieten.

Das Projekt im Überblick

Biomagnetsensor für die Point of Care-Diagnostik (Bio-M-Care)

Technologiefeld/Branche: Biotechnologie

Laufzeit: 01.03.2004 - 28.02.2006

Projektkosten: 1.578.682 Euro

Fördersumme: 872.560 Euro

Projektpartner **Forschung:**

Universität Marburg

Institut für Pharmazeutische Chemie

(Koordinator)

Prof. Dr. M. Keusgen

Marbacher Weg 6, 35032 Marburg

Tel.: 06421 28-25809, Fax: 06421 28-26652

E-Mail: Keusgen@staff.uni-marburg.de

www.pharmazie.uni-marburg.de/pharmchem/akkeusgen/

Schwerpunkte im Projekt: Entwicklung innovativer Immobilisierungsmethoden auf Polymer- und Gelbasis. Die speziell vorbereiteten Oberflächen werden anschließend funktionalisiert und mit Biomolekülen versehen. Schwerpunktmäßig werden Antikörper, Zucker, Lectine, Streptavidin und Toxine immobilisiert. Die modifizierten Materialien werden den Projektpartnern zur Testung zur Verfügung gestellt. Ebenfalls ist die Entwicklung von Durchfluss-Messsystemen auf der Basis dieser Materialien geplant.

Universität Jena, Universitätsklinikum

Institut für Med. Mikrobiologie, Arbeitsbereich

Orale Mikrobiologie

Prof. Dr. W. Pfister

Semmelweisstraße 4, 07743 Jena

Tel.: 03641 93-3958, Fax: 03641 93-3474

E-Mail: Wolfgang.Pfister@med.uni-jena.de

www.med.uni-jena.de/mibi/

Schwerpunkte im Projekt:

Bereitstellung einer Bakterienbank von mundpathogenen Organismen. Durchführung von Testmessungen mit Realproben.

GBF Braunschweig, TU-AG Mykobakterien

Prof. Dr. M. Singh

Mascheroder Weg 1, 38124 Braunschweig

Tel.: 0531 6181-320, Fax: 0531 2601-159

E-Mail: msi@gbf.de

www.gbf.de

Schwerpunkte im Projekt: Entwicklung von Phagenproteinen mit antikörperähnlichen Eigenschaften. Diese speziellen Proteine sind die biologischen Erkennungselemente des Sensors und werden speziell für die im Projekt anfallenden analytischen und diagnostischen Fragestellungen optimiert.

FZ Jülich

Institut für Schichten und Grenzflächen (ISG-2)

Dr. H.-J. Krause

52425 Jülich

Tel.: 02461 612955, Fax: 06421 612630

E-Mail: h.-j.krause@fz-juelich.de

www.fz-juelich.de/isg/ISG2/