

Die Steuerung mehrerer zusammenspielender Geräte in einem Gesamtkonzept, die Realisierung auch zeitkritischer Abläufe durch Implementierung von Echtzeitbetriebssystemen sowie offene Softwarekonzepte mit modularem Aufbau zeichnen die Arbeiten der XOX Industrie IT aus.

Nokra Optische Prüftechnik und Automation GmbH

Dipl. Ing. Michael Krauhausen
Max-Planck Str. 12
52499 Baesweiler

Branche und Projektschwerpunkte: Die NoKra GmbH fertigt qualitativ hochwertige optische Mess- und Prüfsysteme zur Form- und Geometrieprüfung. Das Produktspektrum reicht vom manuell geführten Messplatz bis zum automatischen Prüfzentrum für eine 100%-Kontrolle. Produkte der NoKra sind: Laserabstandssensoren, Lasermesssysteme, Softwaremodule für die Qualitätssicherung und zur Produktionsoptimierung, schnelle Auswerteverfahren für bildgebende Sensoren, Konzeption von Datenbanken zum Prozess Monitoring, Visualisierung mehrdimensionaler Datensätze.

Ein Förderprogramm des



Projektträger

VDI|VDE|IT
Rheinstraße 10B, 14513 Teltow
www.vdivde-it.de/innonet

Kontakt

Tel.: 03328 435-136
Fax: 03328 435-189
InnoNet@vdivde-it.de

© VDI/VDE-IT 73/05/05AZ



InnoNet

Förderung von innovativen Netzwerken

Systematisierte und adaptive Hochdurchsatz-Proteinkristallisation für die rationale Wirkstoffentwicklung (PROCRYS)

Das Projekt

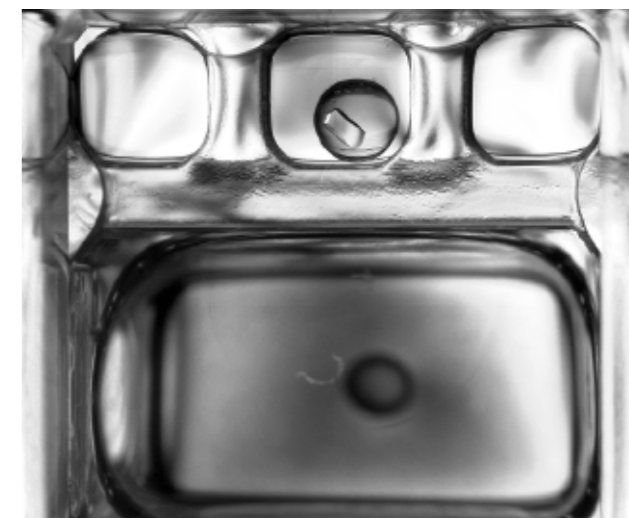
Proteine sind die wichtigsten Träger der Vitalfunktionen lebender Organismen. Ihre Fehlfunktion ist der Grund vieler Krankheiten. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahren immense Forschungsanstrengungen auf den Gebieten der Genom- und Proteomforschung unternommen, die nun ihre ersten Früchte tragen.

So trägt zum Beispiel der enorme Wissenszuwachs, der durch die Sequenzierung gesamter Genome oder der Charakterisierung vollständiger Proteome (z.B. die Gesamtheit der Proteine einer Zelle) entstanden ist, zur Identifikation und Charakterisierung von Proteinen bei, die im Zusammenhang mit Krankheiten stehen. Diese Information kann anschließend genutzt werden, um selektiv und zielgerichtet für die anvisierten Proteine neue Wirkstoffe zu entwickeln. Dabei werden die Wissenschaftler jedoch vor neue Herausforderungen gestellt: Aufgrund der täglich steigenden Zahl neuer potenzieller Zielproteine wird es immer schwerer, Wirkstoffe mit einem vertretbaren Aufwand zu entwickeln.

Einen Ausweg bieten hier computergestützte "in-silico"-Verfahren, die ein kostengünstiges Testen von potenziellen Wirkstoffen am Computer erlauben. Die Voraussetzung für deren Anwendung ist jedoch die Kenntnis der atomaren Struktur des gewünschten Zielproteins. Die bis heute beste Methode zur Ermittlung der Struktur eines Proteins ist die Röntgendiffraktionsanalyse an Proteinkristallen. Dabei ist die Züchtung der benötigten Proteinkristalle bei weitem nicht trivial und wissenschaftlich noch nicht verstanden.

Bislang wird vor allem mit empirischen und manuellen Verfahren versucht, aus einer Vielzahl verschiedener, aufwändig hergestellter Proteinlösungen Proteinkristalle zu züchten. Die Herstellung eines für die Strukturaufklärung geeigneten Proteinkristalls ist dabei bis heute der entscheidende limitierende Faktor in der Strukturaufklärung.

Ziel des Forschungsprojektes PROCRYS ist es, die Grundlagen der Proteinkristallisation mittels optischer Messverfahren zu erschließen. Laser-Streulichtmessungen werden eingesetzt, um Aggregationsverhalten und Wechselwirkungspotenziale zwischen gelösten Proteinen zu ermitteln. Durch systematische Messungen thermodynamischer Lösungsparameter sollen zielgerichtete Vorhersagen zur Optimierung der Kristallisationsbedingungen (pH-Wert, Zusammensetzung des Lösungsmittels, Konzentrationen verschiedener Fällungs- und Hilfsreagenzien, Konzentration des Proteins) erstellt werden. Das Ansetzen der Lösungen sowie die optischen Messungen an kleinen Probenvolumina sollen dabei automatisiert ablaufen. Mit dem neu entwickelten Verfahren zur Kristallisation soll eine Methode und letztendlich ein Prozess für die zielgerichtete und automatisierte Proteinkristallisation entwickelt werden. Die hohen Kosten sowie die langen Zeitspannen, die für die Entwicklung eines neuen Wirkstoffes benötigt werden, können somit deutlich reduziert werden.



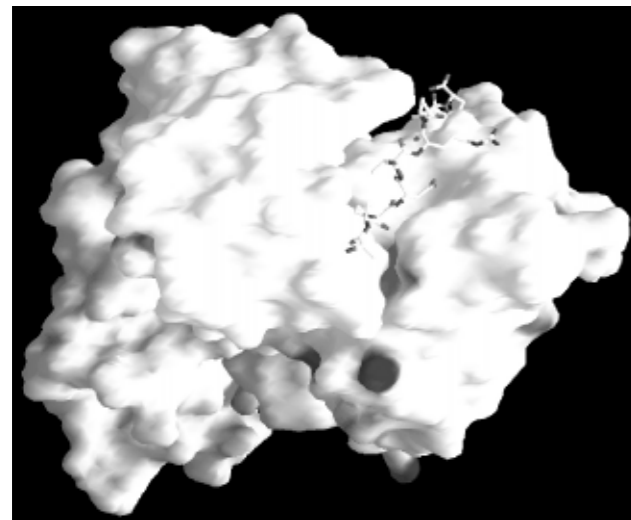
Proteinkristalle

Die Kooperation

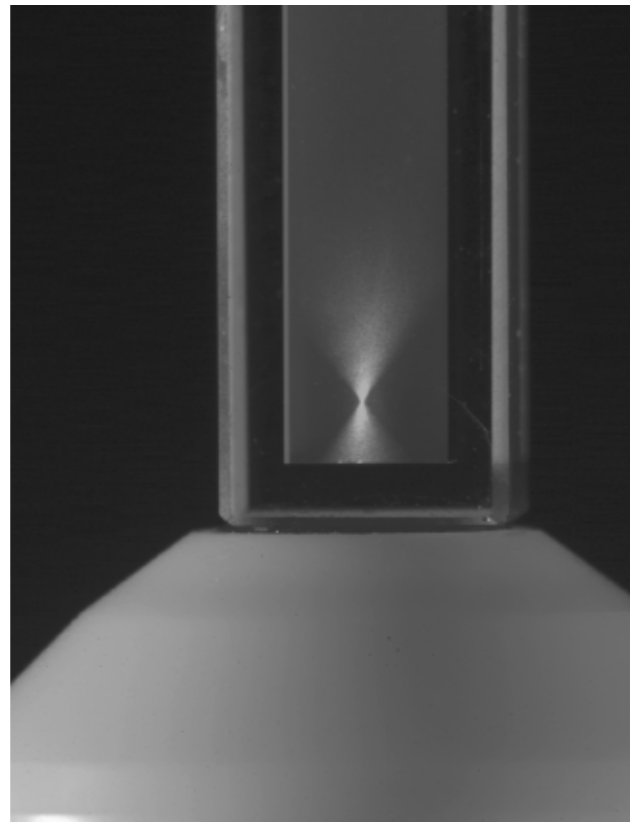
Zwischen den beteiligten Unternehmen bestanden vor dem Projekt keine geschäftlichen Beziehungen. Eine erste Kontaktaufnahme fand zwischen dem Institut für Molekulare Biotechnologie und dem Fraunhofer Institut für Lasertechnologie statt, um die Möglichkeiten der Einbindung

von Laserstreulichtmessungen in ein Kristallisationsverfahren zu prüfen. Mit Streulichtmessungen ist es möglich, die molekularen Wechselwirkungen zwischen Molekülen zu messen.

Dieses Verfahren ist bereits seit einigen Jahren bekannt, konnte bisher jedoch nicht in automatisierten Testverfahren oder in kleinen Probenvolumen realisiert werden. Nach einer ersten Machbarkeitsstudie wurde gezielt nach kompetenten Partnern für eine erfolgreiche Projektumsetzung in den relevanten Teilgebieten gesucht. Alle Projektpartner arbeiten auf stark komplementären Fachgebieten, was sich in der hohen Interdisziplinarität des Projektes widerspiegelt. Die Firma Tecan ist ein weltweiter Anbieter von Laborautomationssystemen und besitzt eine ausgewiesene Expertise im Bereich der Dispensierung kleiner und kleinster Flüssigkeitsvolumina. Die Firma Uhl stellt Messmikroskope mit hochpräzisen Verfahrachsen her. Dierks und Partner entwickelt und vertreibt Streulichtmessgeräte, XOX Industrie IT entwickelt Software für die Steuerung des Gesamtsystems und NoKra ist an der Entwicklung der Software zur Auswertung der Messdaten beteiligt.



Proteinkomplex



Laserfokus in einer mit streuenden Partikeln gefüllten Küvette (Teilansicht)

Die Perspektiven

Kennzeichnend für das Verbundprojekt PROCRYs ist seine starke Interdisziplinarität; die verschiedenen Teilaspekte können nicht durch einzelne Partner allein durchgeführt werden. Es entsteht ein modular konzipierter Demonstrator, bei dem mehrere Teilaspekte getrennt verwertet werden können. Teilkomponenten können zukünftig von anderen Partnern in eigene Produkte integriert werden. Zwischen den beteiligten Partnern besteht keine Konkurrenzsituation.

Das Projekt im Überblick

Systematisierte und adaptive Hochdurchsatz-Proteinkristallisation für die rationale Wirkstoffentwicklung (PROCRYs)

Technologiefeld / Branche:

Wirkstoffentwicklung / Laborautomation

Laufzeit: 01.08.2003 bis 31.07.2006

Projektkosten: 1.753.500 Euro

Fördersumme: 1.070.000 Euro

Projektpartner **Forschung:**

Institut für Molekulare Biotechnologie der RWTH Aachen – IMB

(Koordinator)

Dr. Kurt Hoffmann

Worringerweg 1

52074 Aachen

Tel.: 0241 963-2134

E-Mail: hoffmann@molbiotech.rwth-aachen.de

Fraunhofer-Institut für Lasertechnik - ILT

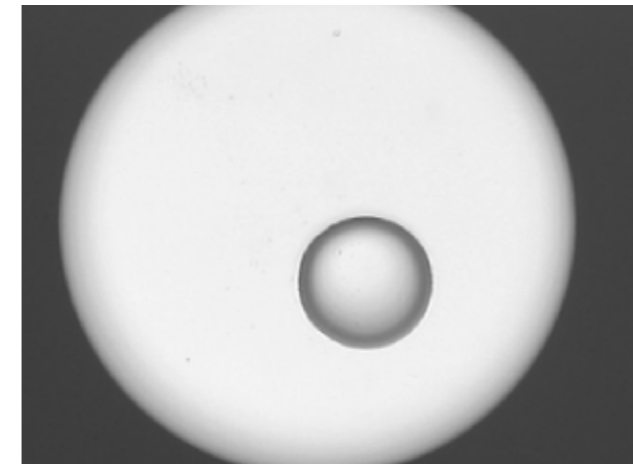
Dr. Christoph Janzen

Steinbachstraße 15

52074 Aachen

Tel. 0241 89 06-196

E-Mail: janzen@ilt.fhg.de



Aufsicht auf einen Tropfen (Proteinlösung) unter Paraffin

Projektpartner **Industrie:**

Tecan Deutschland GmbH

Norbert Tiesler

Theodor Storm Str. 17

74564 Crailsheim

Branche und Projektschwerpunkte: Die Firma Tecan gehört zu den Weltmarktführern im Bereich der Laborautomation für die Life Sciences. Die automatische Dispensierung kleiner Flüssigkeitsvolumina ist eine Kernkompetenz. Tecan bietet Geräte für vielfältige analytische, pharmakologische, biotechnologische und biochemische Fragestellungen an. Beispiele sind Detektionssysteme für Mikroplatten (Fluoreszenzreader, Absorptionsmessungen), Dispensierautomaten, integrierte Robotersysteme für die Handhabung von Mikrotiterplatten, Assay Automatisierung für die Diagnostik (Western Blot, „In Situ“ Hybridisierung etc.). Die Firma Tecan ist Konsortialführer und wird

das im Verbund entwickelte Funktionsmuster nach Abschluss des Vorhabens zusammen mit den Verbundpartnern zur Marktreife weiterentwickeln. Durch die gute Marktdurchdringung und Marktkenntnis vergrößert die Firma Tecan die Aussicht auf die wirtschaftlich erfolgreiche Umsetzung der Vorhabensergebnisse erheblich.

Uhl Technische Mikroskope GmbH & Co. KG

Walter Uhl

Loher Str. 7

D-35614 Asslar

Branche und Projektschwerpunkte: Die Firma Uhl gehört zu den weltweit führenden Herstellern von Messmikroskopen für optische und opto-elektronische Mess- und Prüfverfahren. Die ursprünglich handwerkliche Mikroskopfertigung hat sich im Hause UHL in über 50 Jahren zur industriellen Serienfertigung von Komponenten entwickelt, die den Aufbau der unterschiedlichsten optisch-feinmechanischen Geräte zulassen. Von qualifizierten Facharbeitern werden Geräte und Baugruppen auf modernsten Fertigungseinrichtungen mit gleichbleibender hoher Qualität in Serie gefertigt. Das Produktangebot umfasst Stabmikroskope, Zentriermikroskope, Messmikroskope, Mikroobjektive, Präzisionsmesstische mit Steuerungen, optisch-mechanische Bauteile sowie Sondergeräte.

Dierks & Partner Systemtechnik GbR

Dr. Karsten Dierks

Pinneberger Weg 22 + 24

20257 Hamburg

Branche und Projektschwerpunkte: Die Firma Dierks und Partner Systemtechnik entwickelt und baut Lichtstreugeräte für den Einsatz in der Proteinkristallographie. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Anfertigung von Sonderanlagen für kundenspezifische Messaufgaben. So wurde beispielsweise für ein Proteinkristallisationsexperiment auf der Internationalen Raumstation ISS ein kompaktes Lichtstreugerät zur Beobachtung von Aggregations- und Kristallisationsvorgängen unter Mikrogravitationsbedingungen konzipiert und aufgebaut. Hervorzuheben ist die Erfahrung der Firma Dierks auf dem Gebiet der Lichtstreuung an Proteintröpfchen, die sich in öligen Phasen befinden.

XOX Industrie IT GmbH

Dipl. Phys. Lazlo Peter

Dennewart Str. 27

52068 Aachen

Branche und Projektschwerpunkte: Die XOX Industrie IT GmbH ist ein Softwareunternehmen, das sich auf die Entwicklung von komplexen Automationslösungen für Industrie und Labor spezialisiert hat. Schwerpunkt sind dabei die Automation von optischen Mess- und Prüfverfahren.