

zahlreiche Probleme aus einem neuen »Blickwinkel« intensiver betrachtet werden. Besonders für die Produktions- und Logistikplanung verspricht sich die Industrie dadurch neue Chancen, die im bayerischen Forschungsverbund ForLog näher untersucht werden. Die Möglichkeit, mittels VR in einem interdisziplinären Team Fehler früher als bisher zu beseitigen, birgt großes wirtschaftliches Potential - ist eine Fahrzeugkarosse erst einmal in realer Umgebung gegen eine Hallensäule gekracht, sind neben erheblichen Sachschäden auch die notwendigen Änderungskosten extrem hoch.

Bevor sich die VR-Technologie jedoch weiter etablieren kann, sind noch wesentliche Fragen im Rahmen wissenschaftlicher Arbeiten zu klären; das betrifft insbesondere das heute oft aufwendige Erstellen qualitativ hochwertiger, aussagekräftiger Modelle, etwa einer ganzen virtuellen Fabrikumgebung. Dies ist wegen der Datenakquirierung aus unterschiedlichsten Systemen mit verschiedenen Schnittstellen nach wie vor eine schwierige Aufgabe. Die TUM-Lehrstühle werden sich diesen und anderen Themen in den nächsten Jahren verstärkt widmen und so die Vision der »digitalen Fabrik« weiter vorantreiben.

Johannes Wulz

Dipl.-Ing. Johannes Wulz
Lehrstuhl für Fördertechnik
Materialfluss Logistik
Tel.: 089/289-15911
wulz@fml.mw.tum.de

Biochips in der Tumorforschung

Mit Silizium gegen Krebs

An der TUM hat sich im Juni 2005 der Projektverbund »Individualisierte Chip-basierte Chemosensitivitätstestung« mit Partnern aus Wissenschaft und Industrie konstituiert. Sein Ziel es ist, die Chip-technologie zur Analyse von Tumoren weiterzuentwickeln.

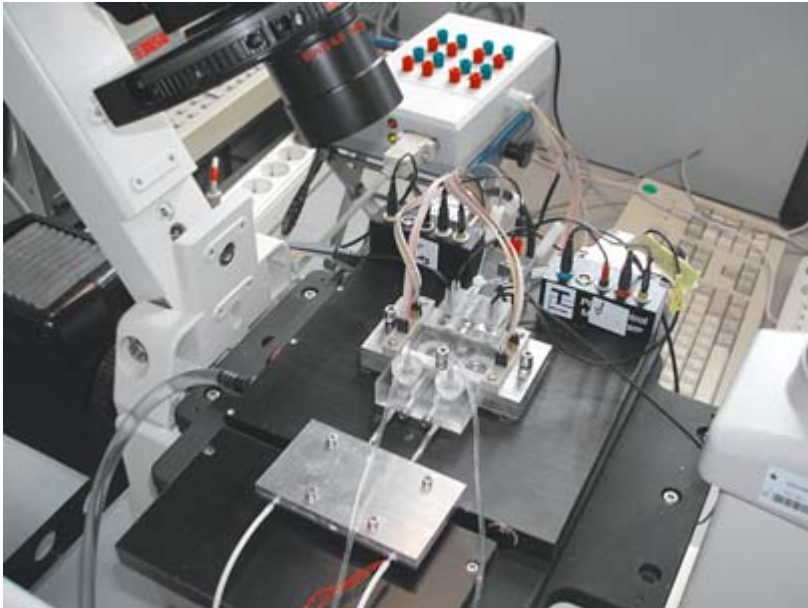
Wie verhält sich Krebsgewebe im Organismus? Warum entartet ein Tumor? Welche Medikamente sind für einen bestimmten Krebs die wirkungsvollsten? Fragen, die der Medizin noch immer große Rätsel aufgeben. Einig sind sich Wissenschaftler und Ärzte, dass Behandlungsstrategien individueller auf den Patienten abgestimmt werden müssen, um größere Heilungserfolge zu erzielen und auch, um Kosten zu senken. Dazu braucht man Systeme, die präzise Informationen über die Biologie von Tumorgeweben geben und darüber, wie diese auf Wirkstoffe ansprechen. Am Heinz Nixdorf Lehrstuhl für Medizinische Elektronik (LME) der TUM (Prof. Bernhard Wolf) ist eine Chip-technologie entstanden, die die Analyse der erkrankten Gewebe ermöglicht. Sie weiter zu entwickeln, ist Ziel des von Wolf geleiteten Projektverbunds. Im Vorfeld der Gründung trafen sich Experten zu einem Gedankenaustausch.

»Wenn wir die Tumorbiologie besser verstehen würden, dann würden Heilungschancen bei Krebserkrankungen steigen, zumindest aber werden wir Patienten ein längeres Leben ermöglichen können bei guter Lebensqualität«, ist Prof. Michael Molls sicher, Ordinarius für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie der TUM. »Wichtig für uns ist vor allem zu wissen, wie die Medikamente im Tumor wirken.

Denn unter Umständen können Wirkstoffe noch nicht einmal in die Krebszellen eindringen aufgrund des physiologischen Umfelds. Darum ist es für uns so wichtig, dieses physiologische Milieu eines Tumors noch vor der Behandlung zu analysieren.« Das physiologische Milieu eines Tumors besteht vor allem aus seiner Versorgung mit Gefäßen, Blut und Sauerstoff sowie aus seinem Energiestoffwechsel. Dieses sehr komplexe System wird vor allem in der Molekularbiologie erforscht.

»Zu Beginn einer Chemotherapie wäre es für uns entscheidend zu wissen, ob ein Tumor durch Hypoxie charakterisiert ist«, sagt Molls. Hypoxie bezeichnet nicht nur die Resistenz eines Tumors gegenüber Medikamenten, sondern auch, ob ein Krebs dazu neigt, unkontrolliert Metastasen zu bilden. »Wir wissen aus Studien an Kopf-Hals-Karzinomen, dass Hypoxie auch in kleinsten Tumoren stattfindet. Wenn wir wissen, wo besonders hypoxische Bereiche im Tumor lokalisiert sind, dann könnten wir diese gezielt bekämpfen. Aber hier steht die Forschung noch sehr am Anfang«, gibt Molls zu. Eine komplexe Tumorbiologie verlangt nach komplexen Testverfahren, etwa Chipsystemen zur Analyse von Gewebe.

Solide Tumoren, die noch nicht gestreut haben, kann man heute zu rund 20 Prozent durch Medikamen-



Mikroskopierbare Zell-Chip-Kultur- und Reaktionskammer auf einem inversen Mikroskop.

Foto: LME

te heilen. »Deshalb brauchen wir individuellere Behandlungen von Krebspatienten, um unsere Erfolgsraten zu steigern«, meint Dr. Axel Stang vom Allgemeinen Krankenhaus in Hamburg-Altona. Er ist überzeugt: In zehn Jahren haben Krebserkrankungen die Herz-Kreislaufkrankungen als häufigste Todesursache überholt.

Auf großes Interesse stößt vor diesem Hintergrund Bernhard Wolfs Konzept zur Entwicklung eines von ihm auf systemanalytischer Basis entwickelten Testsystems, das eine Vorhersage des Ansprechverhaltens - der »Chemosensitivität« - von Tumorgewebe erlaubt. Herzstück ist ein briefmarkengroßer Sensorchip, der vorwiegend aus Silizium besteht und auf dem das erkrankte Gewebe wächst. Er wurde an Wolfs Lehrstuhl entwickelt und bereits getestet. »Mit dem Chip können wir den komplexen Stoffwechsel des Zellgewebes verfolgen und untersuchen, wie es etwa

auf die Zugabe von Medikamenten reagiert«, erklärt Wolf. »Dabei messen wir die grundlegenden Prozesse, mit denen alle Zellen reagieren, zum Beispiel Sauerstoffversorgung des Gewebes, pH-Wert des Milieus und weitere bioelektronische Signale.« Die TUM-Medizintechniker wollen sich in Zukunft vor allem auf die Analyse ganzer Gewebekulturen konzentrieren. »Im Gegensatz zu traditionellen Zellkulturen spiegelt das die Realität am besten wider.«

Doch auf dem Weg zur klinischen Anwendung eines solchen Chips zur Chemosensitivitätsmessung oder zur Diagnose von Krebs sind noch einige Hürden zu überwinden. »Wichtig ist vor allem, dass der Siliziumchip nicht das Verhalten der Zellen verändert, denn wir wollen die Zellaktivitäten so beobachten, wie sie auch im lebenden Organismus ablaufen würden. Auch spezifische biochemische Wirkungsmechanismen in

den Zellen können wir sichtbar machen, dies wird mit ergänzender, vollautomatisierter Mikroskopie ermöglicht. Zur Zeit eignet sich unsere Entwicklung schon zum Vergleich verschiedener Zell- und Gewebekulturen. Das Potential unseres Testverfahrens ist somit angesiedelt zwischen der traditionellen Zell- und Gewebekultur in einer Petrischale und dem Tierversuch.« Nun will sein Team weiter daran arbeiten, dass Tierversuche zur Abklärung allgemeiner toxischer Wirkungen durch ein Testverfahren mittels Chip ersetzt werden können und man dadurch den Metabolismus einer Gewebekultur über einen noch längeren Zeitraum verfolgen kann.

Thorsten Naeser

Prof. Bernhard Wolf
Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik
Tel.: 089/289-22948
wolf@tum.de