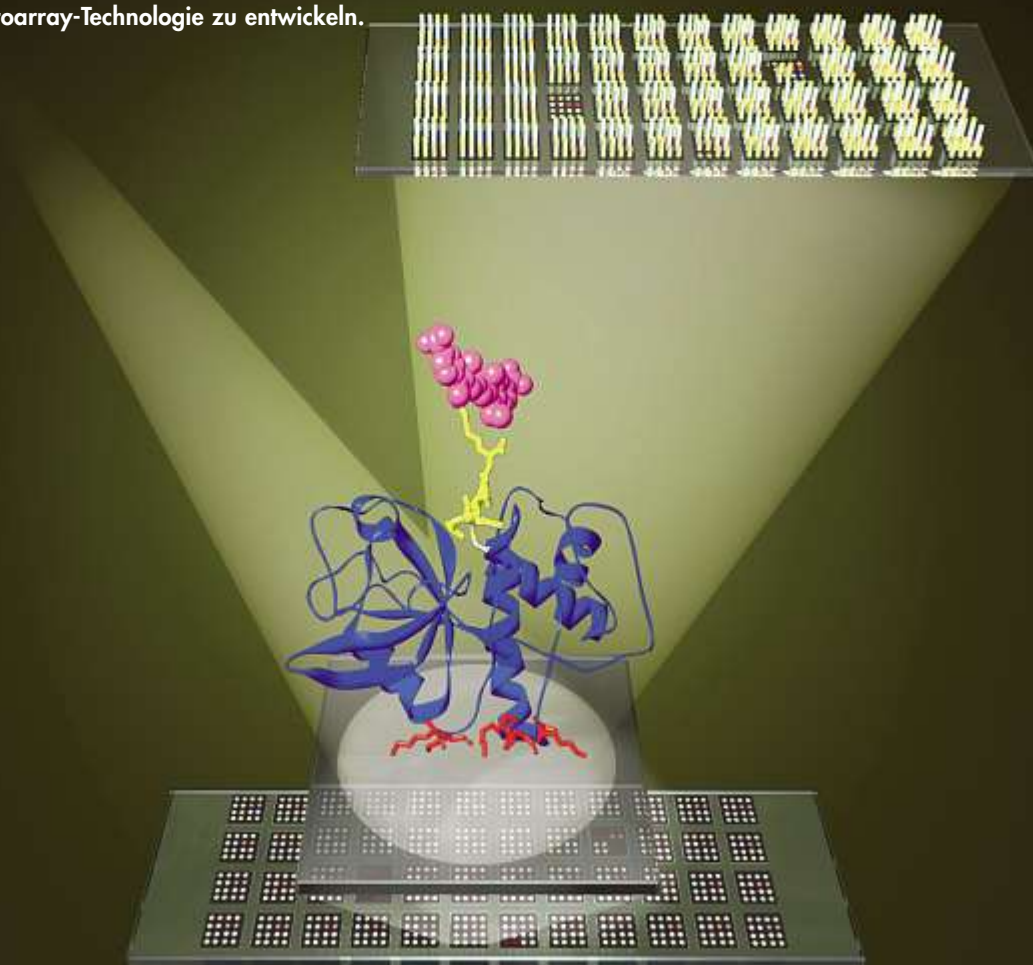


Forschung mit Marie Curie Excellence Grant *

Das Mikrolabor auf dem Chip

Vier Forschungsprojekte von exzellenten Nachwuchswissenschaftlern der TUM werden im Rahmen des begehrten »Marie Curie Excellence Grant« von der EU gefördert (s. S. 6f.). Zwei Millionen Euro erhält Dr. Daniel-Petru Funeriu in den kommenden vier Jahren, um mit seinem Marie Curie Excellence Team »Enzyme Microarrays« in der Anorganischen Chemie der TUM in Garching eine neuartige Enzym-Microarray-Technologie zu entwickeln.



Microarrays («Biochips») sind äußerst effiziente molekularbiologische Analysewerkzeuge etwa für die Suche nach neuen Wirkstoffen. Jeder Chip ist nur wenige Quadratzentimeter groß, bietet aber dennoch Platz für tausende Substanztests gleichzeitig. Diese enorme Beschleunigung spart nicht nur Zeit, sondern auch Geld. Der erste derartige Enzym-Biochip entstand vor Jahren in einer Kooperation von Funeriu, damals beschäftigt am National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST) in Japan, und Dr. Jörg Eppinger, Forschungsdozent für Molekulare Katalyse an der TUM.

Erstes Testobjekt der beiden Wissenschaftler waren Cathepsine. Viele Vertreter dieser Protein-abbauenden Enzyme sind daran beteiligt, wenn Körpergewebe aufgelöst wird: Sie sind im Spiel bei Arthritis und Osteoporose, bei invasivem Tumorwachstum, beim Streuen von Metastasen oder Entzündungen. Diese Cathepsine befestigten die Wissenschaftler mit einem ausgeklügelten chemischen Verfahren auf der Oberfläche der Biochips und testeten dann, ob schon bekannte Wirkstoffe oder potentielle Hemmstoffe die Enzyme blockierten. Wo das der Fall war, konnte danach ein speziell entwickelter Fluoreszenz-Farbstoff nicht ankoppeln. Dieser Unterschied ist nach Anregung mit einem Laser bei mehr als hundertfacher Vergrößerung gut zu erkennen.

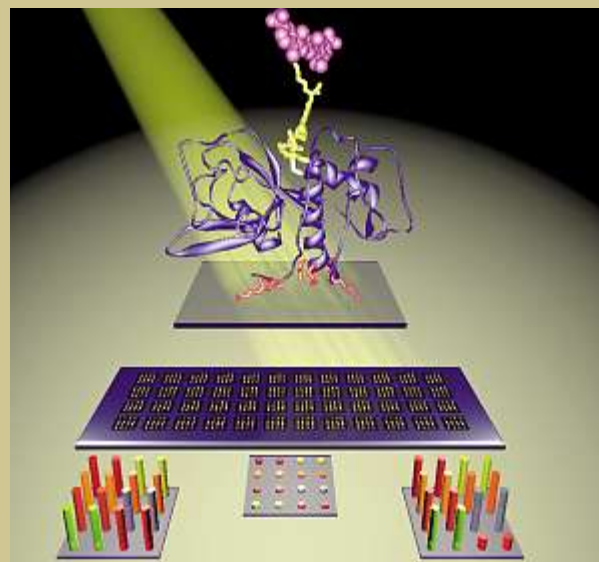
Wichtig ist es, die Versuchsbedingungen so zu wählen, dass die enzymatische Reaktion auf dem Chip erhalten bleibt und selbst in diesem künstlichen Umfeld nach dem natürlichen Mechanismus abläuft. Enzyme beschleunigen eine biologische Reaktion schließlich nur, ohne sich

selbst zu verbrauchen. Nur wenn sich dieser Mechanismus im zeitlichen Verlauf – in der Reaktionskinetik – nachvollziehen lässt, ist auch der Test mit einem potentiellen Hemmstoff verlässlich. Der große Anfangserfolg mit Cathepsinen hat eine ganze Reihe neuer Fragen aufgeworfen: Ist die Technologie allgemein anwendbar – mit anderen Worten: Funktioniert das Verfahren auch für den industriellen Einsatz geeignet, und lassen sich mit Hilfe von Enzym-Microarrays neue biochemische Informationen gewinnen? Mit solchen und weiteren Fragen befassten sich die TUM-Wissenschaftler heute, und die ersten Anzeichen lassen auf sehr viel versprechende Antworten hoffen.

Längst bestehen enge Kooperationen mit renommierten Forschergruppen in den USA und Japan. Aufbauend auf Funerius Erfahrungen in Japan plant das Forschungsteam zudem, Microarrays mit Zellen von Säugetieren einzusetzen, um zentrale biologische Phänomene wie die Differenzierung von Stammzellen oder Proteinnetzwerke zu erforschen. Ihre Vision ist es, eine starke Münchner Microarray-Initiative zu schaffen, die Chemiker, Biologen, Physiker und Pharmaunternehmen für dieses Vorhaben zusammenführt. So könnte man eine sonst fragmentierte Forschungslandschaft an einem Ort konzentrieren und damit Münchens Status auf dem Gebiet der Biotechnologie weiter stärken.

Die Marie Curie Excellence Grants zählen zu den prestigeträchtigsten Forschungsförderungen im Rahmen des EU-Programms. Der gebürtige Rumäne Funeriu fand das Angebot verlockend genug, dafür die exzellenten Arbeitsbedingungen

in Japan aufzugeben und nach Europa zurückzukommen, an eine der seiner Meinung nach besten Universitäten Deutschlands.



Funktionsweise des Enzym-Microarrays: Auf der Chip-Oberfläche verankerte Enzyme werden nach Zusatz eines potentiellen Hemmstoffs mit einem speziellen Farbstoff umgesetzt. Dieser kann nach Anregung mit einem Laser detektiert werden. Im Falle eines schwachen Hemmstoffs (unten links) wird starke Fluoreszenz aller Enzyme beobachtet während ein starker Hemmstoff (unten Mitte) jegliches Signal unterdrückt. Ein selektiver Hemmstoff (unten rechts) schwächt die Fluoreszenz eines Enzyms deutlich stärker als die der anderen. Im derzeitigen Format können in 48 Feldern jeweils bis zu 100 Enzyme gleichzeitig getestet werden.

Illustrationen: Funeriu/Eppinger

Dr. Daniel-Petru Funeriu
Marie Curie Excellence Team
Tel.: 089/289-13133
daniel.funeri@ch.tum.de

Dr. Jörg Eppinger
Forschungsdozentur Molekulare Katalyse
Tel.: 089/289-13097
joerg.eppinger@ch.tum.de

* Dieser Artikel basiert auf einem Bericht der Süddeutschen Zeitung.