

Enorme Beschleunigung für die Medikamentenforschung

Prozesse können 10 000-mal schneller ablaufen – Europäischer Forschungsrat fördert Forscher des KIT und Partner im Projekt HiSCORE



NMR-Probenkopf (links) mit miniaturisiertem Detektor (rechts). In HiSCORE werden solche Detektoren mit leistungsfähiger Hyperpolarisation kombiniert, um das Bindungsgeschehen von Wirkstoffkandidaten zu erfassen. (Fotos: Markus Breig, KIT)

Kernspinresonanz (engl. *nuclear magnetic resonance*, NMR) ist ein wichtiges Instrument für die Arzneimittelforschung, da sie die Bindung von Wirkstoffen an Krankheitserreger quantifizieren und räumlich auflösen kann. Doch bislang fehlen der NMR Empfindlichkeit und Durchsatz, um große Wirkstoffbibliotheken effizient zu scannen. Die Forschungsteams um Professor Jan Gerrit Korvink und Dr. Benno Meier vom Karlsruher Institut für Technologie (KIT) entwickeln im Projekt „HiSCORE“ zusammen mit Partnern in Paris und Nimwegen eine Methode, um Wirkstoff-Screenings mit hohem Durchsatz (HTS) zu ermöglichen. Der Europäische Forschungsrat (ERC) fördert das Projekt nun mit einem Synergy Grant.

Am KIT wird das Team von Jan Gerrit Korvink, Direktor am Institut für Mikrostrukturtechnik, die MEMS-Miniaturisierungstechnologie verwenden, um eine große Anzahl von Messungen parallel durchzuführen. „Der verfügbare Platz in NMR-Magneten lässt noch mehr zu“, so

Monika Landgraf
Leiterin Gesamtkommunikation
Pressesprecherin

Kaiserstraße 12
76131 Karlsruhe
Tel.: +49 721 608-41105
E-Mail: presse@kit.edu

Weiterer Pressekontakt:

Johannes Wagner
Pressereferent
Tel.: +49 721 608-41175
E-Mail: johannes.wagner@kit.edu

Korvink. Wenn sich das Potenzial ausnutzen ließe, könnten sich Funktionalität und Effizienz deutlich steigern lassen.

Die Gruppen von Benno Meier vom Institut für Biologische Grenzflächen des KIT und Professor Arno Kentgens von der Radboud Universität in Nimwegen entwickeln Methoden, mit denen die magnetischen Kernspins in den Proben parallel ausgerichtet oder polarisiert werden. So tragen fast alle Spins zum Signal bei – und die Signalintensität lässt sich im Vergleich zu Standard-NMR-Experimenten um bis zu vier Größenordnungen erhöhen. Wichtig ist dabei auch, dass diese hyperpolarisierten Flüssigkeiten mit einer ausreichend hohen Rate erzeugt werden. Die Erhöhung der Signalstärke ermöglicht eine signifikante Reduzierung der Probengröße und des erforderlichen Materials. Die Verringerung der Stichprobengröße ebnet den Weg zu einer Parallelisierung.

In Paris wird das Team von Professor Geoffrey Bodenhausen wird Methoden verbessern, mit denen die Wechselwirkungen zwischen Bio- und Medikamentenmolekülen quantitativ bewertet werden können. Daneben beraten Dr. Alvar Gossert von der ETH Zürich und Claudio Dalvit aus Triest, beide Experten beim Screening pharmazeutischer Wirkstoffe, das HiSCORE-Team.

Schritte werden durch „HiSCORE“ enorm beschleunigt

An allen Standorten würden technische Systeme entwickelt und Experimente parallel durchgeführt, so Korvink. „Wir bauen in diesem ambitionierten Projekt ein System, das auch laufend von allen Partnern verbessert wird. In den ersten Schritten ist es ein aufwendiger Prozess, der aber die weiteren Schritte bei der Entwicklung enorm beschleunigt.“

Mit herkömmlichen HTS-Methoden können innerhalb einer Woche bis zu einer Million Wirkstoffkandidaten getestet werden. Diese Methoden liefern jedoch oft nur unzureichende Informationen für die Identifizierung von geeigneten Wirkstoffen. NMR liefert sehr umfangreiche Informationen, jedoch bislang mit zu geringem Durchsatz und mit hohen damit verbundenen Kosten.

Das Projekt HiSCORE („Highly Informative Drug Screening by Overcoming NMR Restrictions“) führt die innovativsten Bereiche – unter anderem Hyperpolarisation, Mikrospulen, Mikrofluidik, parallele Erfassung und Maschinelles Lernen – zusammen, um diese pharmakologische Herausforderung zu meistern. So lassen sich die Prozesse zehntausendfach beschleunigen. „Gemeinsam werden wir an den drei Standorten Karlsruhe, Paris und Nimwegen eine Reihe von Technologien entwickeln und testen“, erläutert Benno Meier, „damit wir

schnell die vielversprechendsten Strategien für die verschiedenen biophysikalischen Messungen identifizieren und vorantreiben können, die wir implementieren möchten.“

Zu den Personen

Professor Jan Gerrit Korvink erhielt 1987 seinen M.Sc. in Maschinenbau von der Universität Kapstadt in Südafrika und promovierte 1993 an der ETH Zürich in der Schweiz. 1997 erhielt er einen Ruf als Professor für Mikrosystemtechnik an die Universität Freiburg, dort leitete er das Institute for Advanced Studies mit. 2015 wechselte Korvink an das KIT, wo er das Institut für Mikrostrukturtechnik leitet. Zudem ist er Sprecher des Helmholtz-Programms „Science and Technology of Nanosystems“ und Principal Investigator im Exzellenzcluster 3D Matter Made to Order. Korvink ist Autor oder Koautor von über 240 Publikationen auf dem Gebiet der Mikrosysteme. Er ist Gründungsherausgeber von „Advanced Micro and Nanosystems“ und Mitbegründer von Voxalytic GmbH.



Prof. Jan Gerrit Korvink
(Foto: KIT)

Benno Meier promovierte 2012 in Physik an der Universität Leipzig. Danach wechselte er an die Universität Southampton, Großbritannien, wo er seine Forschungen zur Magnetresonanz vertiefte. Im Jahr 2018 erhielt er ein Early Career Fellowship des Engineering and Physical Sciences Research Council UK. 2019 wechselte er mit einer Helmholtz-Nachwuchsgruppe zum Thema Hyperpolarisierte Magnetresonanz ans Institut für Biologische Grenzflächen des KIT. Er ist Mitgründer von Hyperspin Scientific UG.



Dr. Benno Meier
(Foto: KIT)

ERC Synergy Grants

Mit Synergy Grants fördert der Europäische Forschungsrat (European Research Council, ERC) Gruppen von zwei bis vier Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern, die zusammenarbeiten und ihre unterschiedlichen Kompetenzen in einem Projekt bündeln, um ambitionierte Forschungsfragen anzugehen. Zielgruppe sind exzellente Nachwuchswissenschaftlerinnen und -wissenschaftler sowie etablierte aktive Forschende mit herausragenden wissenschaftlichen Leistungen. Die Fördersumme beträgt rund 14 Millionen Euro, 7,5 Millionen Euro gehen an das KIT – bei einer Laufzeit von sechs Jahren.

Bis heute hat der ERC insgesamt über 9 500 Spitzenforscherinnen und -forscher in unterschiedlichen Stationen ihrer Karriere sowie über 50 000 Postdoktoranden, Doktoranden und andere Mitarbeiter in ihren Forschungsteams gefördert.

Wie die Ausschreibung 2020 zeigt, herrscht um die Förderung ein intensiver Wettbewerb: Insgesamt gingen mehr als 440 Anträge ein, 34 Projekte wurden für einen Synergy Grant ausgewählt.

Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des KIT haben bis jetzt 20 Grants des ERC eingeworben: davon zehn Starting Grants für herausragende Nachwuchsforscherinnen und -forscher, vier Consolidator Grants für exzellente Forschende, deren eigene unabhängige Arbeitsgruppe sich in der Konsolidierungsphase befindet, fünf Advanced Grants für wegweisende Projekte etablierter Forscherinnen und Forscher und nun erstmals einen Synergy Grant, der erst zum zweiten Mal im aktuellen EU-Forschungsrahmenprogramm Horizont 2020 ausgeschrieben war.

Als „Die Forschungsuniversität in der Helmholtz-Gemeinschaft“ schafft und vermittelt das KIT Wissen für Gesellschaft und Umwelt. Ziel ist es, zu den globalen Herausforderungen maßgebliche Beiträge in den Feldern Energie, Mobilität und Information zu leisten. Dazu arbeiten rund 9 300 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter auf einer breiten disziplinären Basis in Natur-, Ingenieur-, Wirtschafts- sowie Geistes- und Sozialwissenschaften zusammen. Seine 24 400 Studierenden bereitet das KIT durch ein forschungsorientiertes universitäres Studium auf verantwortungsvolle Aufgaben in Gesellschaft, Wirtschaft und Wissenschaft vor. Die Innovationstätigkeit am KIT schlägt die Brücke zwischen Erkenntnis und Anwendung zum gesellschaftlichen Nutzen, wirtschaftlichen Wohlstand und Erhalt unserer natürlichen Lebensgrundlagen. Das KIT ist eine der deutschen Exzellenzuniversitäten.

Diese Presseinformation ist im Internet abrufbar unter:
<https://www.kit.edu/kit/presseinformationen.php>

Das Foto steht in der höchsten uns vorliegenden Qualität auf www.kit.edu zum Download bereit und kann angefordert werden unter: presse@kit.edu oder +49 721 608-41105. Die Verwendung des Bildes ist ausschließlich in dem oben genannten Zusammenhang gestattet.