

Enorme Beschleunigung für die Medikamentenforschung

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 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 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.“

Pressemitteilung

05.11.2020

Quelle: KIT

Weitere Informationen

Monika Landgraf

Leiterin Gesamt-kommunikation, Pressesprecherin
Tel: +49 (0) 721 608 41150
E-Mail: presse(at)kit.edu

- ▶ Karlsruher Institut für Technologie
(KIT)