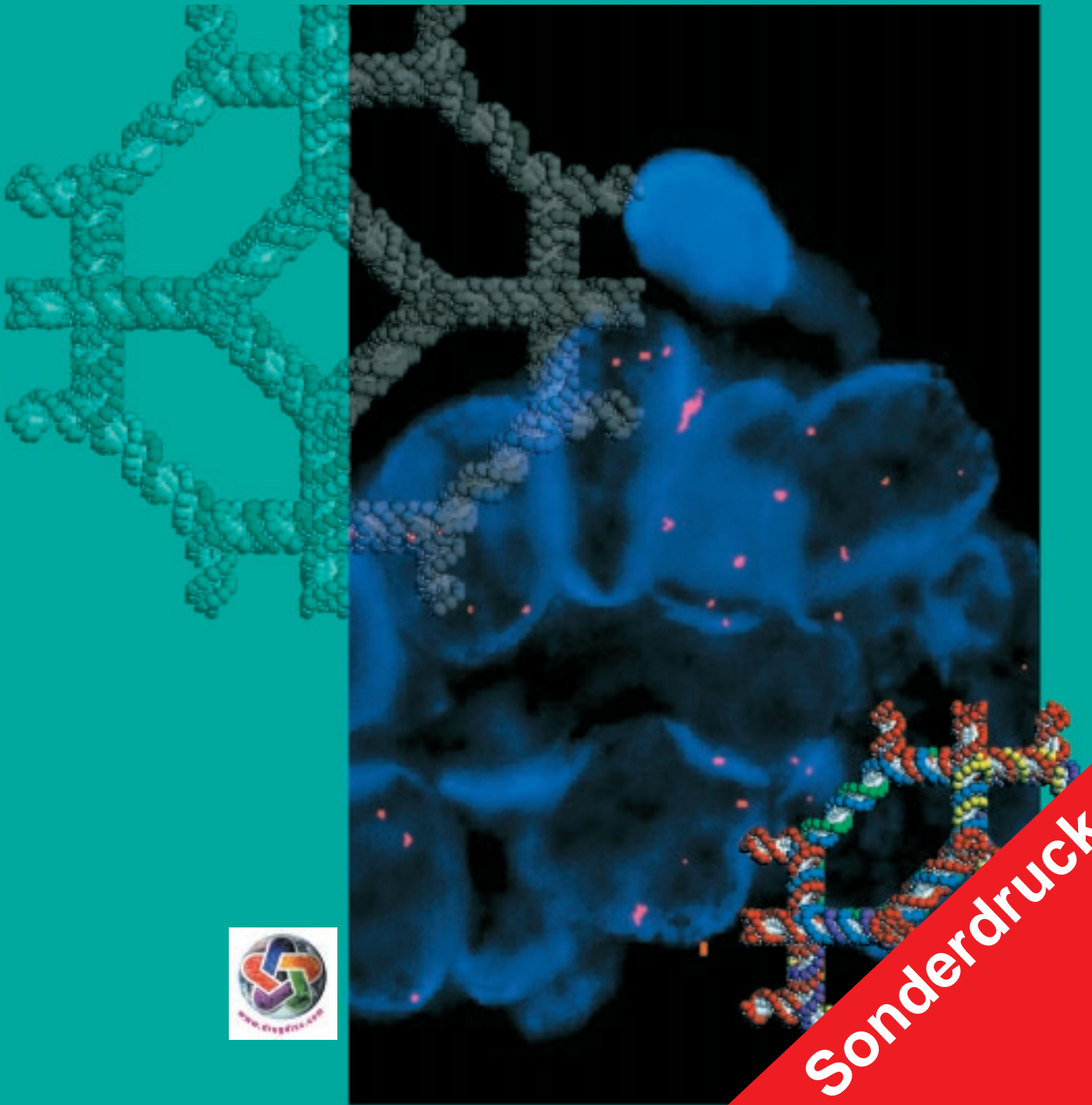


Februar 2001

life **Technologien** science

Ein gemeinsames Supplement von LaborPraxis, PROCESS und UmweltMagazin



Sonderdruck

Münchener Start-Up
entwickelt neuartiges
nanotechnisches
Messverfahren

Revolution mit dem Bruchteil eines Apfels

Es begann mit einem Gekritzeln auf Servietten. Im Bordrestaurant eines Zuges brachten Philipp Oesterhelt und Gunnar Brink die ersten Ideen für ihre gemeinsame Firma aufs dünne Papier. Heute ist aus den kleinen Kritzeleien Großes entstanden: nanotype, eine der aussichtsreichsten Ausgründungen von Physikern der Münchner Ludwig-Maximilians-Universität. Ein neuartiges nanotechnisches Messverfahren kann extrem kleine Kräfte nutzen, was sich in der medizinischen Anwendung als revolutionär herausstellen könnte.

Traditionelle Diagnostika und Screening-Tests beruhen meist auf der Unterscheidung der Bindungsenergie unterschiedlicher Biomoleküle in einem Assay. Im Gegensatz dazu nutzt die von nanotype entwickelte Technologie Kraftmessungen, bei denen die extrem kleinen Kräfte bestimmt werden, die zwischen einzelnen Molekülen wirken. Diese Kräfte entsprechen etwa einem Billionstel eines Newton und ein Newton ist etwa das Gewicht eines Apfels. Mit diesen Kraftbestimmungen im Nano-Bereich lassen sich Informationen über die Qualität einer Bindung gewinnen - umgangssprachlich etwa der Unterschied zwischen „hart“ und „weich“. Das nanotype-Team (Abb.1) hat ein nanotechnologisches Verfahren gefunden, diese kleinen Kräfte parallel und auf preiswerte Weise zu messen. Dadurch werden bessere, aufschlussreichere und exaktere Tests möglich.

Revolution im Gesundheitswesen

„Es gibt vielfältige Möglichkeiten, diese neue Technik zu nutzen“, erläutert Dr. Gunnar Brink, einer der Gründer von nanotype. Zunächst werden die von seiner Firma entwickelten Methoden in der Pharmaindustrie einsetzbar sein, um die Entwicklung neuer Medikamente zu beschleunigen und um Medikamente für individualisierte Therapien zu finden. Spätere Produkte werden die Diagnostik parallelisieren und beschleunigen. „Der wichtigste Markt ist dabei das neue Gebiet der Pharmakogenomik - die maßgeschneiderte Therapie durch Gendiagnostik“, erklärt Brink weiter. Die nanotype-Technologie wird dann genetische Unterschiede zwischen Patienten bestimmen können und so darüber entscheiden, ob ein Medikament überhaupt wirksam sein kann, oder vielleicht sogar toxisch ist. „Für die gesamte pharmazeutische Industrie ergeben sich damit neue Entwicklungsmöglichkeiten“. Darauf setzt Gunnar Brink und erklärt: „Wegen der Nebenwirkungen und Fehlbehandlungen sterben allein in den Krankenhäusern der USA jährlich über 100.000 Menschen. Unser Ziel ist es, durch unsere neue Technik dieses Risiko verringern zu helfen“

Die neuen Formate der nanotype sollen so einen Kostenrahmen erreichen, der eine breite Anwendung in Zeiten begrenzter Budgets für den Gesundheitsbereich ermöglicht. „Jeder Mensch soll dann die für ihn verträgliche Medizin, zugeschnitten auf seine Körperbeschaffenheit, ermitteln und nutzen können“, beschreibt Brink die Revolution im Gesundheitswesen, die dank nanotype Wirklichkeit werden könnte. Entwicklungen in diese Richtung zeichnen sich schon heute ab, durch die Sequenzierung des menschlichen Genoms. In fünf Jahren, wenn die wichtigsten genetischen Unterschiede bekannt sind, will nanotype die notwendigen Geräte liefern, um sie zu bestimmen. Kraftmessungen zwischen Genabschnitten und Testmolekülen sollen dann für Prävention, und effiziente Therapiekontrolle bereits in der Arztpraxis genutzt werden können.

Teamkompetenz und Pioniergeist

Welche Potentiale in der von nanotype entwickelten Messtechnik stecken, beweist ein Blick auf den Markt für Pharmakogenomik-Produkte, der in nur sechs Jahren auf 795 Millionen US\$ gewachsen ist. 1998 wurde Pharmakogenomik konservativ auf 47 Millionen US\$ geschätzt. Die in Boston ansässige NEN-Life Science Products gibt an, dass dieser Markt in fünf Jahren über eine Milliarde US\$ hinausgehen soll. Auch auf anderen Gebieten wird nanotype den Pharmazeutischen Unternehmen Produkte verkaufen, z.B. bei dem wichtigen Wachstumsmarkt der Target Validation und beim Drug Screening. Der besondere Charme der nanotype liegt dabei in der Kombination zweier Boom-Branchen: Nanotechnologie wird unmittelbar für Anwendungen der Life-Sciences eingesetzt. „Gerade, wenn das „Human Genome Project“ sein erstes Ziel erreicht, stehen neue Technologien zur Verfügung, das neu gewonnene Wissen für die molekulare Medizin einzusetzen“, meint Boris Steipe, Arzt und Mitgründer. „Wir werden die nächsten Jahrzehnte alle Hände voll zu tun haben, um die neuen Erkenntnisse zum Wohle des Menschen umzusetzen. Die Nanotechnologie wird uns dabei ein großes Stück weiterhelfen.“

Sprung aufs Treppchen

Diese Entwicklungsmöglichkeiten für nanotype sah auch die Jury des Münchner Businessplan-Wettbewerbs, als sie nanotype und seine Firmenidee in diesem Jahr auszeichnete. Obwohl das Team von nanotype erst in der dritten Runde in den Wettbewerb eingestiegen war, gelang ihnen direkt der Sprung aufs Treppchen. Bei dem deutschlandweit größten Wettbewerb dieser Art belegten sie den mit 30.000 Mark dotierten dritten Rang. „Ein Grund für diesen Erfolg ist sicher das Team“, lobt Brink die Teamkompetenz der Gründer. Am Lehrstuhl des renommierten Münchner Physikers Prof. Hermann Gaub fand sich das siebenköpfige Gründungsteam der nanotype: Eine Frau und sechs Männer kombinieren auf einem wissenschaftlichen Fundament umfangreiche Erfahrung in der Branche

Molekulare Kraftspektroskopie

Die molekulare Erkennung spielt eine Schlüsselrolle in der komplexen Organisation und Regulation lebender Systeme. Ein solides Verständnis der Erkennungsmechanismen ist deshalb nicht nur aus der Sicht der Grundlagenforschung von größter Wichtigkeit, sondern hat darüber hinaus bedeutende Implikationen für biotechnologische Anwendungen.

Am Lehrstuhl von Prof. Gaub an der Universität München wurden in den letzten Jahren verschiedene Techniken entwickelt.

Die Einzelmolekül-Kraftspektroskopie, eine neue Technik, die sich aus den Raster-Kraftmikroskopie Experimenten mit individuellen Molekülen heraus entwickelt hat, erlaubt es, gezielt einzelne Moleküle zu manipulieren und deren inhärente mechanische Eigenschaften mit großer Genauigkeit zu messen. Einzelne Makromoleküle werden dabei gedehnt. Der zugängliche Untersuchungsbereich erstreckt sich von entropischen Rückstellkräften über die Torsion von Bindungswinkeln hin bis zum Bruch chemischer Bindungen. Da diese Technik in physiologischer Umgebung arbeitet, können damit nicht nur Konformationsänderungen in synthetischen Polymeren sondern auch in Proteinen induziert und nachgewiesen werden. Die Möglichkeit, ein einzelnes Molekül an den Enden „festzuhalten“ wird in Zukunft auch zu Experimenten führen, bei denen Phänomene wie lokale chemische Reaktionen und Ladungstransport durch einzelne Moleküle untersucht werden können.

mit ausgeprägtem Pioniergeist. Gaub, der seit über einem Jahrzehnt im Bereich der Bio-Instrumente Zuhause ist, brachte an seinem Lehrstuhl engagierte junge Wissenschaftler wie Philipp Oesterhelt und Martin Benoit mit gründererfahrenen Wirtschaftsfachleuten wie Gunnar Brink und Viola Kleeberger zusammen (Siehe auch Info-Kasten 2). Sie alle gemeinsam haben große Pläne für nanotype. "Bis zum Jahr 2012 wollen wir einen Umsatz von 82 Millionen Euro im Jahr erreichen", plant Brink. Zunächst wird nanotype jedoch durch das Flügel-Programm des bayerischen Wirtschaftsministeriums gefördert um so die Labors der Münchner Universität nutzen können. Auch ein Seed-Investor, der die ersten Schritte der neuen Firma verfolgt, konnte in kürzester Zeit gefunden werden. Mit der Bio^M AG kam eine erfahrene Finanzierungsgesellschaft an Bord, die eine Reihe von Biotechnologieunternehmen in Bayern erfolgreich auf den Weg gebracht hat. Für die Zeit nach der Seed-Phase hat Brink aber schon konkrete Pläne. Derzeit stehen er und sein Team im Gespräch mit einigen Investoren, die die eigentliche Firmenexpansion finanzieren könnten. Geldgeber, die gemeinsam mit den Gründern von nanotype an die große Wirkung der kleinen Schritte glauben.

Ehrgeizige Pläne

Im August 2000 haben die Gründer der nanotype ihre erste Patentanmeldung einreichen können und damit die erste Machbarkeitsstudie für ihr Konzept abgeschlossen. Danach sind wir in sehr kurzer Zeit in der Lage, durch Kooperationen und Allianzen unsere Technologie kommerziell umzusetzen", so der Mitgründer Philipp Oesterhelt.

Auch das Team soll weiter ausgebaut werden. Zunächst werden Biotechnologieingenieure und Chemiker zur Ergänzung des Teams gesucht. Weitere Einstellungen sind jetzt im Frühjahr 2001 geplant.

"Das derzeitige Tempo muss gehalten werden," meint Brink, "dann kann unser Seed-Investor bei der ersten großen Finanzierungsrunde eine gewaltige Wertsteigerung seiner Einlage verzeichnen und wir die notwendigen Kapitaldecke für eine solide langfristige Expansion erhalten"

Fazit

Wenn Hochschule, Investoren, Wissenschaftler und Industriemanager so reibungslos zusammenarbeiten wie bei der nanotype, wird ein langfristiges Wachstum der Biotechnologieszene nicht ausbleiben. Aus der Kombination neuer nanotechnologischer Verfahren mit den Biowissenschaften erwächst dabei sicherlich eine der interessantesten Branchen.



Das Team von nanotype

■ Prof. Dr. Hermann Gaub, renommierter Physiker der LMU. Hat mehr als zehn Jahre Erfahrung in der (Mit-)Gründung von Firmen im Bereich Bio-Instrumente. Die wichtigste davon ist die an der NASDAQ notierte "Molecular Devices Corporation" im kalifornischen Silicon Valley, die jetzt etwa 840 Mio. US\$ wert ist (2.v. r.).

■ Dr. habil. Boris Steipe, Mediziner und Molekularbiologe mit einer eigenen Forschergruppe am Genzentrum der LMU (r.).

■ Dr. Gunnar Brink, Biophysiker und erfahrener Gründungsgeschäftsführer. Er gründete bereits die BioTuL AG, die er von Anfang 1997 bis August 1999 leitete (l.).

■ Philipp Oesterhelt, junger Wissenschaftler am Lehrstuhl Gaub, der mit herausragenden Arbeiten in der Wissenschaft soeben promoviert hat (2. v. l.).

■ Martin Benoit, junger Wissenschaftler am Lehrstuhl Gaub. Gemeinsam mit Philipp Oesterhelt transferiert er das technische Know-how des Lehrstuhls in die Labors von nanotype (3. v. l.).

■ Christian Albrecht, Biologe, dessen Industrie-Laufbahn als Trainee der BioTuL begann (3. v. r.).

■ Viola Kleeberger wird in der Funktion des "contract CFO" den Finanzbereich der nanotype managen. Sie war CFO von CompuServe Deutschland und arbeitet nun als Dienstleister für einige Start-ups (nicht abgebildet).

Publikationen (Auswahl)

E.-L. Florin, V. T. Moy and H. E. Gaub, „Adhesive forces between individual ligand- receptor pairs.“ *Science* (1994), Vol 264, p 415-417

S. Manne and H. E. Gaub, „Molecular organization of surfactants at solid-liquid interfaces“ *Science* (1995), Vol 270, p 1480-1482

M. Rief, F. Oesterhelt, B. Heymann and H. E. Gaub, „Single molecule force spectroscopy on polysaccharides by AFM“ *Science* (1997), Vol 275, p 1295-1297

M. Rief, M. Gautel, F. Oesterhelt, J. M. Fernandez and H. E. Gaub. „Reversible unfolding of individual titin Ig-domains by AFM“ *Science* (1997), Vol 276, p 1109-1112

M. Benoit, D. Gabriel, G. Gerisch, H.E. Gaub „Discrete molecular interactions in cell adhesion measured by force spectroscopy“ *Nature Cell Biology* (2000), Vol 2, p 313 - 317

F. Oesterhelt, D. Oesterhelt, M. Pfeiffer, A. Engel, H.E. Gaub, and D.J. Müller. *Science* (2000), Vol 288, p 143-146

Weitere Informationen erhalten Sie im Internet unter: www.nanotype.de

Oder per E-Mail unter gunnar.brink@nanotype.de