

X-tal Controller

Projekt im EXIST-Forschungstransfer/Phase 1: Kombination analytischer Verfahren mit Nanodosiereinheiten zur rationalen Durchführung der Kristallisation biologischer Moleküle

Im Laboratorium für Strukturbiologie von Infektion und Entzündung, einer Außenstelle der Universität zu Lübeck und der Universität Hamburg, auf dem DESY-Gelände in Hamburg wird an der Entwicklung des X-tal Controllers interdisziplinär gearbeitet. Seite an Seite arbeitet ein Physiker mit Biochemikern zusammen. Darüber hinaus fand sich die inzwischen selten gewordene Kombination aus Senior- und Juniorwissenschaftlern, die sich enorm positiv auf den Fortschritt der Methodenentwicklung auswirkte.

Ursprünglich lag der Fokus der Arbeit nicht auf der Entwicklung von Methoden, sondern der Forschungsschwerpunkt war die Strukturaufklärung von Proteinen mit Hilfe des Verfahrens der Röntgenstrukturanalyse. Voraussetzung für die Anwendung dieses Verfahrens ist, dass die Probe in Form eines sogenannten Einkristalls vorliegt. Proteine gehören jedoch zu einer Substanzklasse die nur schwer zu kristallisieren ist. Daher stellt die Erzeugung solcher Proteinkristalle selbst ein eigenes Forschungsgebiet dar. Im Institut werden deshalb experimentelle Analysemethoden entwickelt, um der zu kristallisierenden Probe Informationen zu entnehmen, die ein tieferes Verständnis über den Kristallisationsvorgang ermöglichen.

In der Zusammenarbeit entstand die Idee, das sich einstellende Gleichgewicht in einer Probe gezielt in Richtung optimaler Kristallwachstumsbedingungen zu beeinflussen. Dies sollte mit Hilfe einer Art Pumpe geschehen, die extrem kleine Tropfen von geeigneten Chemikalien der Probe zufügt, jedoch nicht blind, sondern aufgrund der Analyse der submikroskopischen Vorgänge innerhalb der Probe.



Das Team besteht aus Dr. rer. nat. Arne Meyer, Dr. rer. nat. Karsten Dierks, Dierk Hilterhaus (Maschinenbautechniker), Jeremy Otte (technischer Mitarbeiter) und Jasmine Stiens (kaufmännische Mitarbeiterin). Mentor ist Prof. Dr. Rolf Hilgenfeld, Institut für Biochemie der Universität zu Lübeck



Anfängliche Schwierigkeiten hinsichtlich der Quantifizierung der zugefügten Substanzen konnten durch die Verwendung einer kombinierten Apparatur, die aus einem anderen Forschungsprojekt stammte und deren Herzstück eine Mikrowaage darstellt, überwunden werden. Hier lag der Schlüssel zur Quantifizierung der zugefügten Substanzen, und damit war das Konzept komplett. Auch fand sich in diesem Zusammenhang das Team zusammen, das heute die Ausgründung aus der Universität zu Lübeck verfolgt.

Ein erster Aufbau zeigte bereits die Funktionalität des Konzepts, denn es gelang nahezu auf Anhieb, Kristallisationen durchzuführen und zu ermitteln, wie die submikroskopischen Vorgänge innerhalb einer Kristallisationslösung in Abhängigkeit der Präzipitantenkonzentration sind.

Die nunmehr patentgeschützte Erfindung erhielt die Bezeichnung Xtal-Controller in Anlehnung an ihre Funktion, der Kontrolle der Kristallisation. Die positive Resonanz durch bekannte Forschungsinstitute, unterlegt durch entsprechende Letters of Interest, bestärkte das Team in dem Entschluss, eine Firmengründung als Instanz für die Vermarktung zu planen. Im Rahmen des EXIST-Forschungstransfers, Phase 1, entstand aus der Grundidee und dem rudimentären Vorläufer eine beachtliche Konstruktion, die mehrere Entwicklungsstufen durchlaufen hat. Das Resultat ist ein Funktionsmuster, das inzwischen eine erhebliche Komplexität aufweist.

Im Laufe der Erprobung stellte sich heraus, dass eine webbasierte Fernbedienbarkeit eine sinnvolle Erweiterung des Xtal-Controller-Funktionsmusters darstellen würde. Nach ihrer Integration in das System bewährte sich diese technische Ergänzung auf vielfältige Weise. Es gelang im Rahmen des Symposiums „Biology with FELs“ in Berkeley, Kalifornien, live und vor aller Augen eine Kristallisation fernbedient auf unserer Apparatur in Hamburg durchzuführen. Dies ist ungewöhnlich und wurde mit Anerkennung aufgenommen.

Die inzwischen relativ lange Erprobungsphase führte überdies zu einer Erweiterung des Methodenspektrums, das mit dem Grundkonzept des Xtal-Controllers durchführbar ist. Hiermit ist eine gute Grundlage für eine Firmengründung geschaffen, für die wiederum Mittel aus dem EXIST-Forschungstransfer Phase 2 beantragt werden.