



7. Wenn Ingenieure biologisch sprechen

Prof. Dr. Norbert Strobel, Dr. Christoph Malkmus

Die besten Ideen entstehen oft an den Schnittstellen verschiedener Disziplinen

Spätestens in der COVID-19-Pandemie ist ein Großteil von uns in Kontakt mit Nanopartikeln (NP) gekommen. Die mRNA-basierten Impfstoffe der Hersteller BioNTech und Moderna verwendeten sogenannte Lipid-Nanopartikel (LNP) als Wirkstofftransporter in den menschlichen Körper, oder genauer in die menschliche Zelle. Das ist notwendig, damit die Information der mRNA zum Bau einer spezifischen Virus-Oberflächenstruktur erfolgt und diese wiederum dem Immunsystem präsen-

tiert wird, um eine Immunität gegen das Corona-Virus zu entwickeln. Die weltweite Verwendung dieser Technologie hat zum einen bewiesen, wie wirkungsvoll die mRNA-Technologie ist und zum anderen, dass sie sicher ist. Doch neben der Immunisierung gegen Erreger wie das Corona-Virus bietet die mRNA-Technologie großes Potenzial für Krebstherapien, Personalisierte Medizin, und die Behandlung seltener Krankheiten [1]. Ihrer breiten Anwendung stehen jedoch Herausforderungen entgegen, darunter regulatorische Hürden sowie die komplexe Herstellung und Lagerung von mRNA-Medikamenten. Auch die gezielte Verteilung im menschlichen Körper ist problematisch, wobei LNP als Wirkstofftransporter eine zentrale Rolle spielen.

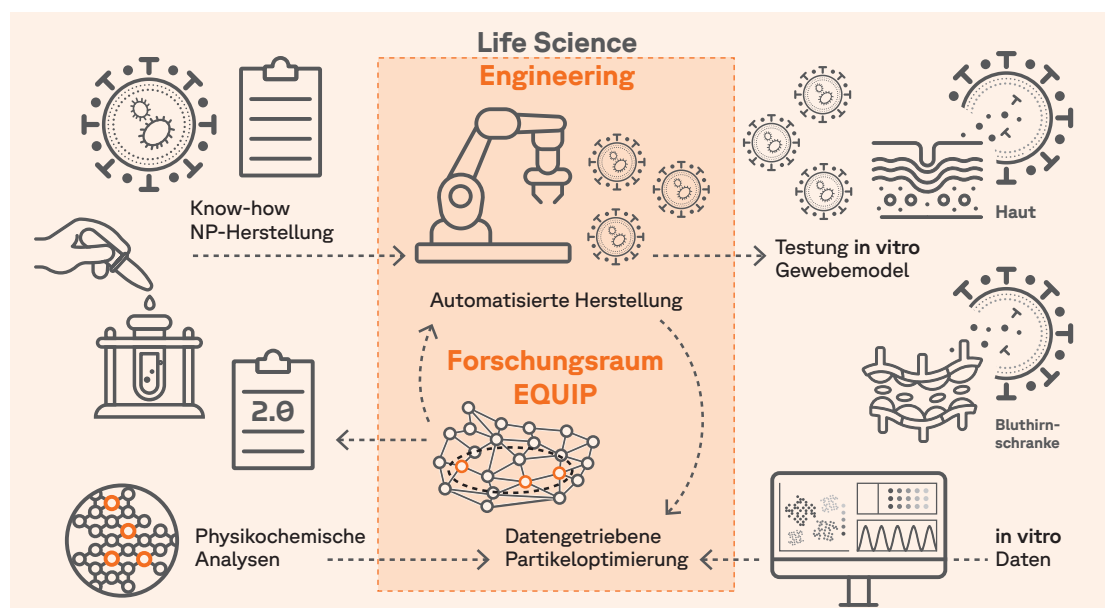


Abbildung 1: Konzept des Forschungsraums EQUIP. Forschung an der Schnittstelle von Ingenieurwissenschaften und den Lebenswissenschaften = Life Science Engineering.

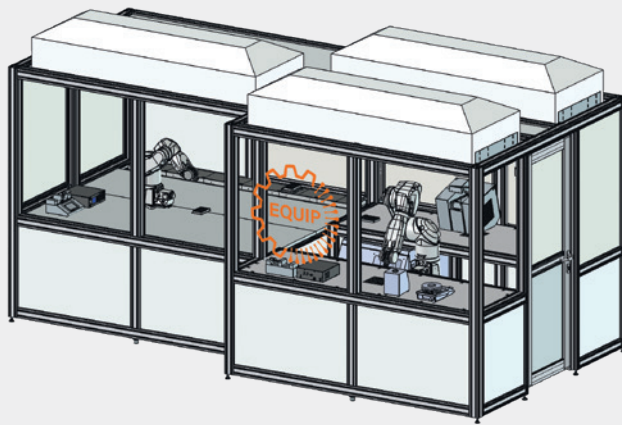


Abbildung 2:
Forschungsraum
EQUIP-Darstellung der
geplanten Automatisie-
rungsanlage

Wie können Automatisierung und KI die moderne Medizin unterstützen?

Das **Institut für Medizintechnik (IMES)** beschäftigt sich in dem Forschungsprojekt **EQUIP** mit genau diesen Problemen. In Kooperation mit der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen (FAU) und dem Fraunhofer ISC in Würzburg sowie dem CERl, entsteht an der THWS ein automatisiertes Labor zur Herstellung von LNP. Das Ziel ist die datengetriebene Optimierung von LNP sowie deren Herstellung für eine verbesserte Gewebespezifität (Abb. 1). Die „Rezepte“ für die Partikel werden von Frau Prof. Dagmar Fischer vom Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der FAU bereitgestellt. Ein interdisziplinäres Team von Wissenschaftlern des IMES aus den Ingenieurwissenschaften, Chemie, Biologie und Data Science arbeitet gemeinsam an der Automatisierung dieser „Rezepte“.

In vorangegangenen Projekten wie z.B. **AutoProNano** konnten in Zusammenarbeit mit dem Fraunhofer ISC bereits wichtige Erfahrungen in der Automatisierung von chemischen Syntheseprozessen von medizinischen NP erarbeitet werden. Dieses Know-how soll im neuen Projekt EQUIP zum Tragen kommen.

Das automatisierte Labor beinhaltet prinzipiell alle notwendigen Laborgeräte, die es für die LNP-Herstellung braucht. Anstelle eines Mitarbeitenden werden die Prozess-Schritte durch zwei Roboter durchgeführt (Abb. 2). Dieses Konzept ermöglicht neben einer deutlich gesteigerten Standardisierung eine gleichbleibend hohe Qualität der hergestellten Partikel. Zum anderen können durch die Automatisierung eine Vielzahl von Prozessparametern aufgezeichnet werden, wie z.B. Temperatur, Flussraten oder Inkubationszeiten. Im Anschluss werden die LNP an künstlichen menschlichen Gewebemodellen am Fraunhofer ISC auf eine optimierte Gewebe- und Zellspezifität getestet.

Im Rahmen der biologischen Testung und Charakterisierung der verschiedenen LNP-Variationen entstehen

große Datenmengen zu den hergestellten Partikeln, die mithilfe von Data-Science- und KI-Methoden in ein Vorhersagemodell überführt werden sollen. Dieses dient der Optimierung von LNP-Zusammensetzung und Herstellungsparametern. Anschließend wird versucht, das optimierte Verfahren an größere Produktionsmaßstäbe anzupassen, da sich die Bedingungen im Forschungslabor von denen der industriellen Fertigung unterscheiden.

Wieso ist Interdisziplinarität so wichtig?

Dieser hochinterdisziplinäre Ansatz vereint Methoden und Technologien aus verschiedenen wissenschaftlichen Disziplinen. Auch wenn die Umsetzung eines interdisziplinären Forschungsansatzes für gewöhnlich gewisse Schwierigkeiten mit sich bringt, birgt sie das Potenzial für große Innovationen. Ein Verständnis für die anderen Disziplinen und eine „gemeinsame Sprache“ sind dabei Grundvoraussetzungen für den Erfolg eines Projekts. Am Beispiel der Laborautomatisierung zeigen sich die Vorteile der Interdisziplinarität sehr deutlich.

Eine große Herausforderung bei der herkömmlichen Arbeit in einem biologischen oder chemischen Labor ist das exakte Einhalten von Protokollen zur Durchführung von Experimenten, wie z.B. der Herstellung von LNP. Zeitdruck, wechselndes Personal und das Erfahrungsniveau von Labormitarbeitenden haben einen großen Einfluss auf die Qualität der Ergebnisse und Produkte. Eine weitere Herausforderung ist die Dokumentation. Laborautomatisierung kann diese Probleme durch die exakte Durchführung von Protokollen umgehen und erreicht dadurch eine erhöhte Standardisierung bei gleichzeitiger Steigerung der Qualität und Senkung der Kosten [2]. In Kombination mit der maschinellen Erfassung von Daten aus der Prozessüberwachung und deren Dokumentation ist eine essenzielle Grundlage für die Anwendung von KI erfüllt – große Datenmengen aus standardisierten Experimenten mit reproduzierbaren

Ergebnissen. Diese Voraussetzung ist in herkömmlichen Laboren oft nicht erfüllt.

Im Projekt EQUIP spielt die biologische Testung an künstlichen menschlichen Gewebemodellen eine zentrale Rolle. Das Fraunhofer ISC kann im Bereich des Tissue Engineering großes Know-how vorweisen. Bei der in vitro-Testung werden Gewebemodelle verwendet, die mithilfe von humanen Zellen in einer dreidimensionalen (3D) physiologischen Umgebung kultiviert werden und somit Eigenschaften und Funktionen von echten menschlichen Geweben aufweisen. Gegenüber einfachen zellbasierten Modellen, wie z.B. herkömmlichen 2D-Zellkulturen, bieten die 3D-Gewebemodelle eine komplexere Umgebung, die der Situation im menschlichen Körper deutlich näherkommt. Zum anderen ersetzen die Modelle teilweise Tierversuche, die für die präklinische Forschung nicht immer notwendig sind [3].

Regionales Handeln im Wandel!

Das Projekt EQUIP hat neben der Forschung an LNP eine weitere Mission.

Die aktuelle Situation der Automobilindustrie in Deutschland und im Speziellen in der Region Schweinfurt gefährdet eine Großzahl von Arbeitsplätzen und somit den sozialen Wohlstand. Viele gut ausgebildete Mitarbeitende mit Fähigkeiten im Bereich der Automatisierungstechnik landen auf dem Arbeitsmarkt. Gleichzeitig fehlen in der Biotechnologie, Pharma- und

Verpackungsindustrie Fachkräfte im Bereich der Automatisierungstechnik. Hier möchte die THWS einen positiven Beitrag zur technologischen Transformation der Region leisten. Neben der Ausbildung von Studierenden und Nachwuchswissenschaftlern soll ein Programm zur Weiterbildung von Fachkräften entwickelt werden. Dieses soll notwendige Kenntnisse in der Automatisierung von biotechnologischen Prozessen vermitteln und wird in Zusammenarbeit mit Partnern aus der Industrie und der Region konzipiert und umgesetzt.

Das Projekt Forschungsraum EQUIP wird durch das Bundesministerium für Forschung, Technologie und Raumfahrt (BMFTR) und den Freistaat Bayern mit rund 2,3 Mio. Euro gefördert und läuft bis September 2029.



**Short
Facts:**

Thema

Medizintechnik Laborautomatisierung

Leitung

**Prof. Dr. Norbert Strobel
Prof. Dr. Jan Hansmann**

Standort & Kontakt

**Ignaz-Schön-Straße 11
97421 Schweinfurt
imes@thws.de**

(Spezial-)gebiete

**Sensorik und Aktorik
Analoge und digitale Signalverarbeitung
Laborautomatisierung
Kommunikationsschnittstellen in der Medizin
und Automatisierung
Medizinische Informatik und Datenanalyse**