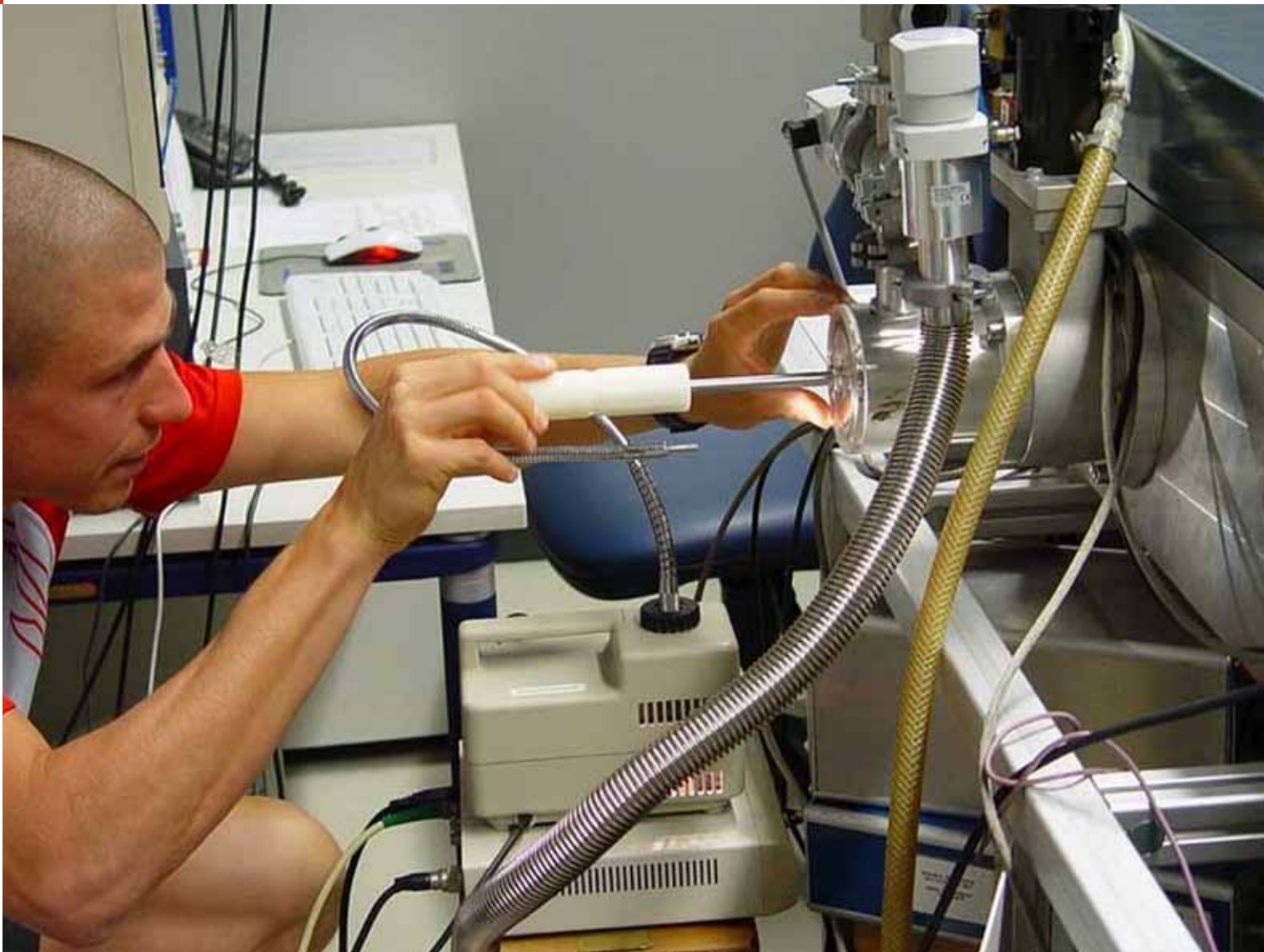




LOEWE

ABSCHLUSSBERICHT



LOEWE-Schwerpunkt
AmbiProbe – Massenspektrometrische In-situ-Analytik für die
Problembereiche Gesundheit, Umwelt, Klima und Sicherheit

Inhalt

- 2 Statement des Koordinators
- 3 Projektinhalte
- 3 Wissenschaftlich-technische Ausgangslage
- 3 Im Rahmen des LOEWE-Projekts erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen
- 5 Erreichte Strukturentwicklung
- 6 Erreichte Bedeutung/Stellung im Themen-/Forschungsfeld
- 6 Weitere Informationsmöglichkeiten
- 7 Wichtigste Meilensteine des Projekts
- 8 Zahlen und Fakten
- 9 Kurzvorstellung der beteiligten Hochschulen und Forschungsinstitute
- 10 Impressum

Im LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe werden unter dem Stichwort „Chemische Sicherheit“ bio- und nanoanalytische In-situ-Methoden für die Bereiche Gesundheit, Umwelt, Klima und Sicherheit entwickelt. AmbiProbe hat zum Ziel, leistungsfähigere, kleinere und schnellere Nachweismethoden zu entwickeln, um damit unmittelbar vor Ort problematische Stoffe entdecken und verfolgen zu können. In diesen Bereichen werden neue Verfahren benötigt, die vor Ort eingesetzt werden können und sich nicht auf aufwendige Labor- und Probengewinnungsverfahren stützen müssen. Dies erfordert zum einen geringe Abmessungen, geringes Gewicht und weitgehende Infrastrukturunabhängigkeit der einzusetzenden technischen Systeme. Zum anderen ist eine hohe Qualität der analytischen Information zu realisieren, die es ermöglicht, Zusammensetzung und Konzentration relevanter Stoffe augenblicklich und aussagekräftig zu ermitteln, ohne dass dafür aufwendige und ortsgebundene Datenauswerteverfahren eingesetzt werden müssen. Ein weiteres Merkmal der Zielsetzungen liegt in der Bildgebung, um so analytische Information auch ortsbezogen innerhalb kleiner Probenbereiche erlangen zu können.



Hier setzen neue Strategien analytisch-chemischer Methoden sowie im Schwerpunkt erstmals verfolgte technologische Ideen an, die bei gleichzeitig herausragender analytischer Aussagekraft und Universalität eine bislang unerreichte Mobilität und Unmittelbarkeit ermöglichen. Die bildgebende Atmosphärendruck-MALDI-Massenspektrometrie zählt in diesem Zusammenhang zu den besonders erfolgreichen Strategien des Schwerpunkts.

Der LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe wurde federführend von der Justus-Liebig-Universität Gießen in Kooperation mit der Goethe-Universität Frankfurt betrieben. Assoziierte Partner waren die GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH Darmstadt und das Deutsche Krebsforschungszentrum in Heidelberg.

A handwritten signature in black ink, reading "B. Spengler". The signature is written in a cursive, flowing style.

Prof. Dr. Bernhard Spengler
Projektkoordinator des LOEWE-Schwerpunkts AmbiProbe
Justus-Liebig-Universität Gießen

Projekthalte

Wissenschaftlich-technische Ausgangslage

Mithilfe der Massenspektrometrie lassen sich gasförmige oder verdampfte Stoffe analysieren. Bislang sind die Geräte dafür jedoch sehr groß, ortsfest und aufwendig. AmbiProbe entwickelt die Massenspektrometrie so weiter, dass sie mobil einsetzbar ist, zum Beispiel an Flughäfen, um Gefahrstoffe aufzuspüren, in der Landwirtschaft, um den Pilzbefall einzelner Körner schon bei der Ernte zu erkennen oder im OP, um schon während des Eingriffs Tumore zu identifizieren.

Während etablierte Laborverfahren eine standardisierte Probenvorbereitung und -auftrennung erfordern, die an komplexen stationären Hochleistungs-Massenspektrometern (MS) eingesetzt werden, sind für die Analyse vor Ort stattdessen flexible und mobile, miniaturisierte und robuste Systeme erforderlich, die ungereinigte Proben unter Umgebungsbedingungen analysieren können.

Im Rahmen des LOEWE-Projekts erreichte Erkenntnisse und getätigte Entwicklungen

Der LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe ist gegliedert in vier interdisziplinäre Forschungsbereiche (A „In-situ-Ionenquellen und -Detektionsmethoden“, B „Transport, Trennung und Einleitung von Ionen und Aerosolen“, C „Analyse und Informationsgewinnung“ und D „Methodenvalidierung und Anwendung“), ein Kompetenzzentrum für die Bündelung der Ergebnisse und die Außendarstellung (E), ein integriertes Programm zur Förderung von (Post-)Doktorandinnen und Doktoranden (F) und einen für Koordination, Verwaltung und infrastrukturelle Aufgaben eingerichteten administrativen Bereich (G).

Aus den wissenschaftlich überaus erfolgreichen Arbeiten des LOEWE-Schwerpunkts AmbiProbe ist im Projektverlauf als Folge der eigenen Ergebnisse einerseits und der internationalen Entwicklungen andererseits eine klare und zukunftsweisende Orientierung für die Verstetigung des Schwerpunkts erwachsen, die sehr viel konkreter, vernetzter und ergebnisorientierter ist, als es der ursprüngliche For-



Plasmaionisation an einem Finger

schungsplan sein konnte. Dies betrifft vor allem den weitreichenden Aspekt der Bildgebung in den molekularanalytischen, mobilen In-situ-Methoden.

Die Notwendigkeit zur Einbeziehung bildgebender Daten in bio- und umweltanalytische Methoden ist umso klarer geworden, je leistungsfähiger, spezifischer und aussagekräftiger die in AmbiProbe entwickelten Methoden wurden. Nicht nur bestätigte sich die bekannte Tatsache, dass Bilddaten vom menschlichen Gehirn sehr viel besser und effizienter verarbeitet werden können, als umfangreiche Einzeldaten. Darüber hinaus zeigte sich vielmehr, dass ortsbezogene Daten in der überwiegenden Zahl relevanter Fragestellungen einen erheblichen Validitätsgewinn gegenüber Globaldaten einer Probe ergeben. Die Zuverlässigkeit einer analytischen Aussage erscheint umso deutlicher ausgeprägt, je enger sie verbunden ist mit hoher Datengenauigkeit und -auflösung einerseits und mit hochaufgelöstem topologischem Ortsbezug andererseits. Ist in der belebten Natur keine Wechselwirkung ohne topologische Struktur zu finden, so gilt dies in gleicher Weise auch für lebensrelevante Systeme im Umwelt-, Sicherheits- und Klimaforschungs-Bereich. Prägnante Beispiele hierfür sind die oberflächenstrukturellen Eigenschaften und Wechselwirkungen von Pilzkrankheiten, von Mikroben-Pflanzen-Symbiosen im durchwurzelteten Boden oder von atmosphärischen, therapeutischen oder diagnostischen Aerosol-Partikeln.



Plasmaionisation von Umweltproben

Die dauerhafte Struktur des an der Justus-Liebig-Universität zu etablierenden Netzwerkes massenspektrometrischer Technologien für die Lebenswissenschaften gliedert sich in die drei Bereiche „Forschung und Entwicklung“, „Anwendung und Vernetzung“ und „Vermarktung“.

In einem Projektbereich konnte das sogenannte intelligente Skalpell weiterentwickelt werden, das in-situ zwischen gesundem und krankem Gewebe unterscheidet und direkt im Operationssaal eingesetzt werden kann. Diese Ergebnisse flossen in die Entwicklung und den Aufbau eines mobilen Messgerätes für den Einsatz im Operationssaal. Dieses Gerät befindet sich bereits in der klinischen Evaluierungsphase und Datengewinnung.

Im Projektbereich Insektenantennografie werden die empfindlichsten und kleinsten Sinnesorgane zur Wahrnehmung von Düften, welche die natürliche Evolution hervorgebracht hat, mit modernen Analysemethoden gekoppelt. Die Nervenimpulse lassen sich

in der Insektenantenne mit feinen Elektroden ableiten und können mit Hilfe eines Verstärkersystems detektiert und analysiert werden. Für diese Technik wurde eine tragbare Messkammer mit einer Kopplung an ein Massenspektrometer und an Halbleitersensoren entwickelt, mit dem Antennensignale verschiedener Falterarten, Duftstoffe von Melonensorten und Wehrdrüsensekrete verschiedener Insektenarten erfolgreich gemessen werden konnten. Mit den Antennen des bekreuzten Traubenwicklers (*Lobesia botrana*) wurden beispielsweise Pheromonkonzentrationen gemessen, die 100-fach unterhalb der Nachweisgrenze kommerzieller Analysegeräte liegen.

Weiterhin wurden miniaturisierte feldtaugliche Massenanalytoren entwickelt. Mit Hilfe eines neu konstruierten mobilen hochauflösenden Multireflektor-Flugzeit-Massenspektrometers konnten wichtige Ergebnisse bei der In-situ-Identifizierung, bei der Substanzidentifizierung und -charakterisierung auf der Basis hochgenauer Massendaten im Bereich der Pflanzenanalytik und der Insektenwirkstoff-Analytik



Massenspektrometer können auch im Operationssaal eingesetzt werden und die Chirurgin oder den Chirurgen bei der Arbeit unterstützen.



Der chirurgische Schnitt von Gewebe mit einem Elektroskalpell erzeugt Rauchgase, die mit einem Massenspektrometer unmittelbar zur Gewebeerkenntnis genutzt werden können. So lassen sich während eines Schnittes gesundes und krankes Gewebe eindeutig unterscheiden.

erzielt werden. Hier wurden neue, teils antibiotisch wirksame Hautsekret-Peptide von Amphibien nachgewiesen und mithilfe der In-situ-Datenanalyse charakterisiert. In Zeiten eines dramatischen Anstiegs von Antibiotikaresistenzen erschließen sich hier möglicherweise neue Wirkstoffgruppen.

Die bildgebende Massenspektrometrie, die wie ein Mikroskop Gewebestrukturen darstellt, dabei aber gleichzeitig die beteiligten chemischen Moleküle sichtbar machen kann, ist ein unerlässliches Werkzeug zur Erforschung von Lebensvorgängen auf molekularer Ebene. Die in-situ massenspektrometrische Strukturaufklärung und Identifizierung konnte durch verschiedene Techniken der Massenspektrometrie an Gewebeproben zu einer validen analytischen Technik ausgeweitet und für die ambiente Pathologie/Histologie und für die Pflanzenforschung nutzbar gemacht werden. Um Lebensvorgänge besser verstehen zu können, muss nicht nur die molekulare Struktur dieser Stoffe aufgeklärt werden, sondern auch, wo sich diese Stoffe in den Organen und in den Zellen in bestimmten Situationen jeweils befinden und wie sie miteinander reagieren. Bislang wird eine räumliche Auflösung von 5 Mikrometern (μm) erreicht. Damit liegen die aktuellen Instrumentierungen bereits jetzt weltweit an der Spitze der Entwicklung. Für einen breiten Einsatz der Methode in der Biomedizin, Histologie und Pathologie soll nun eine Auflösung von einem Mikrometer und eine Darstellung auch von größeren und weniger häufigen Molekülen ermöglicht werden. Damit wäre es erstmals möglich, die Lebensvorgänge innerhalb einer biologischen Zelle über das Zusammenspiel der

beteiligten Biomoleküle direkt sichtbar zu machen, ohne einzelne, vermutete Stoffe gezielt markieren zu müssen. Die international beachteten Ergebnisse der hochauflösenden Atmosphärendruck-MALDI-Imaging Massenspektrometrie haben bereits zu einer konkreten Vermarktungsstrategie dieser Technologie geführt. Unter dem Produktnamen „AP-SMALDI10“ wird seit kurzem eine bildgebende Ionenquelle mit einer spezifizierten räumlichen Auflösung von $10\ \mu\text{m}$ über die Technologie-Transferstelle der Universität vermarktet. Es ist geplant, die Vermarktungsaktivitäten in den nächsten Jahren in die Ausgründung einer Firma in der Gesellschaftsform einer GmbH münden zu lassen.

Erreichte Strukturentwicklung

Der LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe wurde von Beginn an von der Justus-Liebig-Universität Gießen maßgeblich unterstützt. Es wurden zeitnah für die zusätzlich eingestellten Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Schwerpunkts die erforderlichen Räumlichkeiten durch Umgestaltung und Renovierung geschaffen. Ebenso wurden Maßnahmen getroffen, die neuen Großgeräte und die entwickelten Gerätekomponenten mit notwendiger Laborkapazität zu versorgen. Auch an den Partnerinstitutionen, der Goethe-Universität Frankfurt, dem Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg und dem GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, wurden alle notwendigen infrastrukturellen Maßnahmen getroffen. Dadurch waren zu jedem Zeitpunkt der Förderperiode die Voraussetzungen für eine erfolgreiche

Projektphase geschaffen. Die Großgerätesituation des Schwerpunkts war durch die Einwerbung von Drittmitteln exzellent, sodass eine zusätzliche Bereitstellung oder Beantragung von Großgeräten über die Universität über eine Bund-Länder-Finanzierung (Art. 91b, GG) nicht erforderlich war. Die Vernetzung der beteiligten Arbeitsgruppen des Schwerpunkts erwies sich während der gesamten Laufzeit als äußerst effektiv und produktiv. Die für den Schwerpunkt überaus ehrenvolle Berufung von Dr. Zoltan Takats auf eine Professur am Imperial College London hatte diese intensive Zusammenarbeit seit dem Frühjahr 2012 zunächst behindert. Es konnte jedoch daraus unmittelbar eine zukunftsweisende und sehr fruchtbare Kooperation der Standorte abgeleitet werden, die nachhaltig zu einer Stärkung des Forschungsfeldes führen wird. Durch die international sichtbare Arbeit des LOEWE-Schwerpunkts konnten sehr schnell neue Kooperationspartner gewonnen werden, sowohl auf akademischer Ebene, als auch auf industrieller Seite. Dies betrifft insbesondere die intensivierte Zusammenarbeit mit der Firma Thermo Fisher Scientific, Bremen, mit der Firma MS Vision sowie mit der Firma KR Analytical.

Der LOEWE-Schwerpunkt hat nachhaltige Effekte auch auf den Standort gezeigt. So hat er erkennbar zur Strukturbildung der Universität beigetragen, unter anderem im Bereich der Lehre bei der Entwicklung neuer Studiengänge für Systembiologie und Bioinformatik und für Molekulare Biomedizin. Im Bereich der Forschung ist er direkt beteiligt am Aufbau eines Fraunhofer-Institutes für Insektenbiotechnologie am Standort Gießen.

Die technische und organisatorische Basis des LOEWE-Schwerpunkts beruht auf der an den beteiligten Instituten bereitstehenden Infrastruktur. Für AmbiProbe wurden an der Justus-Liebig-Universität insgesamt vier Dauerstellen neu geschaffen. Die Universität hat sich durch die Verstetigung der Stellen nachhaltig zum LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe bekannt.



Direkte massenspektrometrische Oberflächenanalyse von Pflanzenmaterial

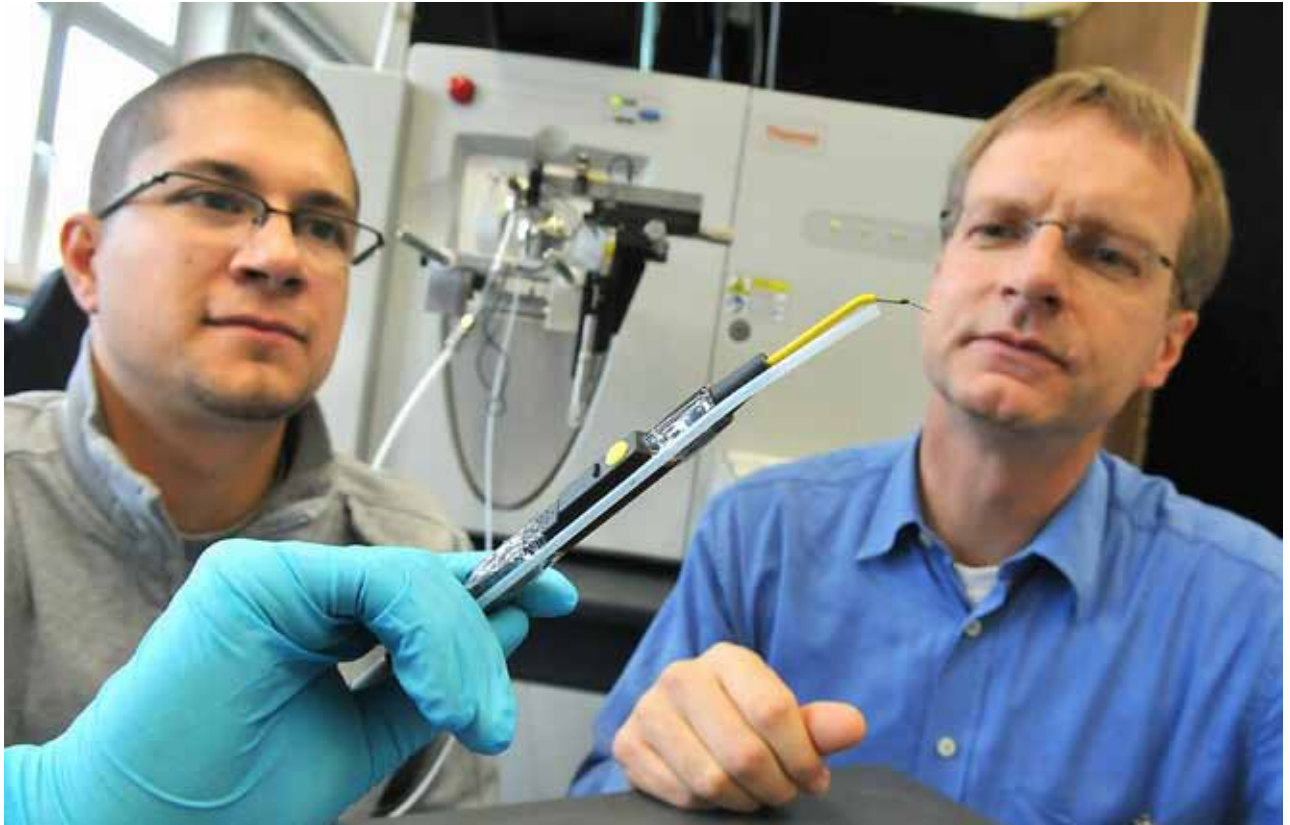
Erreichte Bedeutung/Stellung im Themen-/Forschungsfeld

Der LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe hat zu einer signifikanten Erhöhung der wissenschaftlichen Bedeutung der beteiligten Arbeitsgruppen in der internationalen Erkennbarkeit und Anerkennung geführt. So ist die ehrenvolle Berufung eines der Projektleiter, Dr. Zoltan Takats, auf eine Professur am Imperial College London als ein deutliches Anerkennungsmerkmal auch des LOEWE-Schwerpunkts zu werten. Die Reputation und internationale Anerkennung der Gruppenleiter und der beteiligten Wissenschaftler hat durch die erfolgreichen Ergebnisse und durch zahlreiche eingeladene Vorträge und Tagungspräsentationen erheblich hinzugewonnen. Zum jetzigen Zeitpunkt sind die wissenschaftlichen Aktivitäten der AmbiProbe-Arbeitsgruppen international führend, sowohl im Bereich der In-situ-Analytik und instrumentellen Mobilisierung, als auch im Bereich der bildgebenden molekularen Analytik.

Weitere Informationsmöglichkeiten

- <http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb08/Inst/iaac/spengler/loewe>
Homepage des LOEWE-Schwerpunkts auf den Seiten der Justus-Liebig-Universität Gießen
- <http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb08/Inst/iaac/spengler/loewe/presse1>
Pressemitteilungen zu AmbiProbe

Wichtigste Meilensteine des Projekts



Prototyp des „intelligenten Skalpells“



Vor-Ort-Nachweis von Schadstoffen auf Kinderspielzeug



Bildgebendes Massenspektrometer

Zahlen und Fakten

Förderzeitraum	01.01.2010 – 31.12.2013	Bemerkungen
bis Ende des Förderzeitraums verausgabte LOEWE-Mittel	4.411.800 Euro	
bis Ende des Förderzeitraums verausgabte Drittmittel	1.303.308 Euro	
eingeworbene Drittmittel	2.185.608 Euro	nur Jahrest ranchen des Berichtszeitraums (längste Laufzeit 2015)
Anzahl der beteiligten Personen	9 ProfessorInnen 45 wissenschaftliche MitarbeiterInnen 6 technisch-administrative MitarbeiterInnen	
Anzahl an innerhalb des Förderzeitraums abgeschlossenen Promotionen	8	
Anzahl an Veröffentlichungen in Fachzeitschriften innerhalb des Förderzeitraums	56	
Anzahl an Konferenzbeiträgen innerhalb des Förderzeitraums	155	
Anzahl an innerhalb des Förderzeitraums zugeteilten Patenten	–	

Kurzvorstellung der beteiligten Hochschulen und Forschungsinstitute

**Institut für Anorganische und Analytische Chemie,
Justus-Liebig-Universität Gießen
Professur für Analytische Chemie**

<http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb08/Inst/iaac/spengler>



**Institut für Phytopathologie und Angewandte Zoologie,
Justus-Liebig-Universität Gießen
Abteilung Angewandte Entomologie**

<https://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb09/institute/ipaz/ento/mit/wimi/vilcinskas>

**II. Physikalisches Institut,
Justus-Liebig-Universität Gießen
AG Scheidenberger**

<http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb07/fachgebiete/physik/einrichtungen/2pi/ag/ag-scheidenberger>

**Institut für Bodenkunde und Bodenerhaltung,
Justus-Liebig-Universität Gießen
Arbeitsgruppe Düring**

<https://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb09/institute/bkbe/mita/rad>

**Institut für Pharmazeutische Chemie,
Goethe-Universität Frankfurt am Main
Arbeitskreis Karas**

<https://www.uni-frankfurt.de/53455729/Karas>



**GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung,
Darmstadt
Forschungsschwerpunkt NuSTAR**

<http://web-docs.gsi.de/~scheid/scheidenberger.html>



**Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ),
Heidelberg**

<http://www.dkfz.de/de/index.html>



HESSEN



Das Forschungsförderungsprogramm LOEWE ist eine Förderinitiative des Hessischen Ministeriums für Wissenschaft und Kunst.

Impressum

Herausgeber:

Hessisches Ministerium für Wissenschaft und Kunst
Rheinstraße 23 – 25
65185 Wiesbaden

Inhalt:

LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe – Massenspektrometrische In-situ-Analytik für die Problembereiche Gesundheit, Umwelt, Klima und Sicherheit

Redaktion:

LOEWE-Geschäftsstelle im
Hessischen Ministerium für Wissenschaft und Kunst

Layout:

Christiane Freitag, Idstein

Fotos:

LOEWE-Schwerpunkt AmbiProbe – Massenspektrometrische In-situ-Analytik für die Problembereiche Gesundheit, Umwelt, Klima und Sicherheit