

## Inhalt

- 2 Microarrays**  
Effizienz erhöhen
- 4 Innovationsoffensive**  
Partner werden
- 6 China**  
Wo sich Leben um den Kochtopf dreht
- 10 50-millionste Kochfläche**  
Eine heiße Sache
- 12 FIVE**  
Auf den Punkt genau
- 15 Mikrolithographie**  
Weiter auf Wachstumskurs
- 16 Optik-Komponenten**  
Kundennahe Kompetenz
- 19 Brandsicherheit**  
Ein Hauch von Luxus
- 20 Neutrinos**  
Durchbruch unter Tage
- 22 IceCube**  
Neues Fenster im Universum
- 23 Design**  
Praxis zum Wohlfühlen
- 24 Zukunftsprojekt**  
Leuchtende Polymere
- 26 Montblanc-Tunnel**  
Licht für den Notfall
- 28 Entspiegeltes Glas**  
Sicht auf das Wesentliche
- 30 Prisma**  
Vorschau  
Impressum

**Titelbild:** Mit „Schott Slide A“ hat Schott ein speziell beschichtetes Glasträgermaterial für die Anbindung von Biomolekülen entwickelt. Wissenschaftler in der Pharmaforschung setzen solche Substratmaterialien zur vergleichenden Untersuchung zellulärer Genaktivität von gesunden und kranken Gewebeprobe ein. (Foto: Rainer Meier)

Dr. Rolf  
Froboese  
Wasserburg

# Effizienz erhöhen

Mit „Schott Slide A“ hat Schott ein beschichtetes Substrat für Microarrays entwickelt, das eine zuverlässigere Analyse von DNA-Aktivität ermöglicht.

► Im Bereich der pharmazeutischen Forschung und Entwicklung kommt Analysen von DNA-Chips eine Schlüsselfunktion zu. Sie ermöglichen es, im Hochdurchsatz Genexpressions-Analysen von gesunden und kranken Gewebeprobe durchzuführen. Je zuverlässiger diese initialen Ergebnisse sind, desto zielgerichteter kann die weitere Entwicklung eines Medikaments erfolgen.

### Vor neuen Herausforderungen

Für die pharmazeutische Industrie gestaltet sich die Suche nach neuen Arzneistoffen immer noch als langwieriger und oftmals dornenreicher Weg. Ähnlich wie die alten Goldgräber, die einst Tonnen von Sand wuschen, um auf ein paar Goldkörner zu

stoßen, müssen Chemiker und Biologen Myriaden von Verbindungen testen, um einem potenziellen Wirkstoff-Kandidaten auf die Spur zu kommen.

Zur Zeit befindet sich die stark forschungsorientierte Branche im Aufbruch in eine neue Ära: die Kosten für die Entwicklung eines neuen Medikaments explodieren, zur Reduzierung hinsichtlich Zeitbedarf und Kosten der Forschung werden an die Genomforschung größte Erwartungen geknüpft. Ziel ist es, nicht nur neue Targets für Wirkstoffe zu identifizieren, sondern den Prozess der präklinischen Forschung, der für die pharmazeutische Industrie immer ein großes zeitliches Nadelöhr darstellt, zu beschleunigen und effizienter zu machen.



Neue – für die Anbindung von Biomolekülen beschichtete Substratgläser sind auch mit Barcode-Labels erhältlich. Kunden ermöglicht dies eine lückenlose Rückverfolgung eines DNA Chips von der Auswertung eines Chips zurück bis zur Produktion.



Binnen kürzester Zeit hat Schott ein neues biologisches Labor aufgebaut und bereits ein beschichtetes Substratglas für DNA Chips entwickelt. Neben Forschungsaktivitäten können dort auch Anwendungstests durchgeführt werden.

Denn nach wie vor vergehen von der Identifizierung eines potenziellen Wirkstoffs bis zum fertigen Medikament durchschnittlich zwölf bis fünfzehn Jahre.

#### **Rascher zu neuen Pharma-Wirkstoffen**

Welche Möglichkeiten gibt es, diese Entwicklungszeiten, die in anderen Schlüsseltechnologien völlig inakzeptabel wären, zu reduzieren? Zeiteinsparungen im Bereich der klinischen Tests sind nur bedingt vorhanden und im Hinblick auf die Sicherheit des Patienten auch nicht wünschenswert. Vielmehr muss die Strategie lauten, den Hebel in einer möglichst frühen Phase der Wirkstoffforschung anzusetzen. Einen Erfolg versprechenden Ansatzpunkt liefert die Identifizierung von Genen, die für die Entstehung von Krankheiten ursächlich verantwortlich sind.

Zur Identifizierung krankheitsrelevanter Gene werden in der Pharmaforschung unter anderem DNA-Microarrays eingesetzt. Bei

diesem aus der Halbleitertechnik abgeleiteten Verfahren wird ein speziell beschichtetes Trägermaterial aus Glas mit Genmaterial, der sogenannten Sonden-DNA, bedruckt. Dafür existieren mehrere alternative Technologien: so z.B. Kontaktdruckverfahren, adaptierte Tintenstrahlverfahren, photolithographische Verfahren. Aufgrund der Anordnung von mehreren hunderttausend Genfragmenten auf dem Substrat können Hybridisierungsexperimente im Hochdurchsatz parallel durchgeführt werden. Dabei werden fluoreszenzmarkierte DNA-Targetmoleküle aus Zell- oder Gewebematerialien auf das Substrat aufgebracht. Stimmt die auf dem Substrat immobilisierte Sonden-DNA mit der aus dem Probenmaterial stammenden Ziel-DNA überein, hybridisieren beide komplementären Einzelstränge zu einem DNA-Doppelstrang. Aufgrund der Fluoreszenzmarkierung können die hybridisierten DNA-Moleküle nachgewiesen werden. Dazu werden die Microarrays mit einem speziell dafür entwickelten Scanner ausgelesen.

#### **Innovation im „Doppelpack“**

Mit der Markteinführung von „Schott Slide A“ ist es Schott gelungen, Unternehmen und Instituten der Pharma-Wirkstoffforschung ein beschichtetes Substrat zur Verfügung zu stellen, das die Auswertung von Expressionsexperimenten sicherer macht und gleichzeitig zu reproduzierbareren Ergebnissen führt. Kern der Innovation ist eine Multi-Amino-Silan-Beschichtung auf einem speziellen Borosilicatglas von Schott.

Dabei bewirkt die Multi-Amino-Silan-Beschichtung im Gegensatz zu herkömmlichen Produkten über eine vermehrte Anzahl von „Andockstellen“ eine verstärkte Anbindung von DNA-Sonden, was einer höheren Empfindlichkeit gleichkommt. „Bei der Auswertung der Expressionsexperimente schlagen wiederum die exzellenten Materialeigenschaften des eingesetzten Borosilicatglases positiv zu Buche,“ ergänzt Dr. Dirk van den Broek, Leiter des Business Segments „Health“ von Schott. Letzteres besitze nur eine sehr geringe Eigenfluoreszenz, was sich

in einem ausgezeichneten Signal-Rausch-Verhältnis dokumentiere. Zusammen mit einer extrem ebenen Glasoberfläche, die Unregelmäßigkeiten beim Bedrucken und bei der Detektion weitgehend unterbinde, könne man somit die Ergebnisse von DNA-Microarray-Anwendungen zuverlässiger und fehlerfreier als bisher auswerten.

In der Pharma-Wirkstoffforschung ist man darauf bedacht, die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse aller eingesetzter Technologien zu erhöhen. Denn die Zuverlässigkeit der initialen Daten ist für die pharmazeutische Industrie von großer wirtschaftlicher Bedeutung, denn schließlich müssen die aussichtsreichsten Wirkstoffkandidaten aus der Gesamtheit der Wirkstoffkandidaten selektiert werden. Je früher oder besser man mögliche „Flops“ sicher aussortieren kann, desto effizienter kann die Medikamentenforschung gestaltet werden – unter dem Strich damit eine Kostenersparnis in Millionenhöhe verbunden sein. ◀



Zur Erreichung einer zuverlässigen Produktqualität wird „Schott Slide A“ einer durchgehenden Qualitätskontrolle unterzogen. So wie hier bei der visuellen Inspektion unterliegen alle Prozessschritte engen Vorgaben.



Vorstandsmitglied Dr. Udo Ungeheuer und „Health“-Segmentleiter Dr. Dirk van den Broek über das Engagement in einem viel versprechenden Wachstumsmarkt.

### Welche Vorteile bietet Schott seinen Kunden?

**Dr. van den Broek:** Die pharmazeutische Industrie sieht sich mit steigenden Entwicklungskosten konfrontiert. Bis aus einem potenziellen Wirkstoff ein käufliches Medikament wird, vergehen bis zu 15 Jahre. Der Grund sind langwierige, aber vorgeschriebene klinische Tests. Unsere zukünftigen Produkte helfen schon in der Vorphase, jene Wirkstoffe sicher zu identifizieren, die mit hoher Wahrscheinlichkeit die klinische Testphase bestehen. Dies bedeutet enorme Einsparungen und verbessert die Effizienz der Pharmaforschung.

### Wo liegt der Schwerpunkt Ihrer Aktivitäten?

**Dr. van den Broek:** Die Internationalisierung im Pharmabereich erfordert ein weltweites Agieren. Die Business Segmentleitung – unterstützt durch Forschung und Entwicklung in Marienborn – wirkt von Mainz aus und steuert hier auch das internationale Marketing und Vertrieb. Die Produktentwicklung „Health“ fand bei Schott Glass Technologies in Duryea (USA) statt. Dort steht auch die Pilot-Produktionsanlage für die Beschichtung der Substratgläser. Die erste Phase der Serienproduktion ist in der Bioregion Jena vorgesehen.

### Welche Ziele verfolgt Schott bei seinen neuen Aktivitäten?

**Dr. Ungeheuer:** Als Technologie-Trendsetter entwickeln wir anspruchsvolle Technologien zur Serienreife. Das Business Segment „Health“ will mit Microarrays und Serviceleistungen zuverlässiger Partner der Pharma-Industrie in der Wirkstoff-Forschung werden. Unsere Maxime lautet dabei: Schneller, besser, effizienter.

### Was prädestiniert Schott für diese Partnerschaft?

**Dr. Ungeheuer:** Als Spezialglashersteller verfügen wir über eine langjährige Erfahrung mit Laborglas und Pharmaverpackungen sowie umfassendes Beschichtungs-Know-how. Zugleich sind wir bereits heute führender Lieferant von Glassubstraten für Microarray-Hersteller.

## Partner werden

**Die Innovationsoffensive von Schott hat durch das neue Geschäftsfeld „Health“ (Gesundheit) weitere Schubkraft erfahren.**

# Mikroarrays: Genial einfach

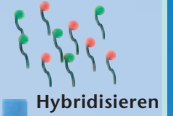
Das Identifizieren eines DNA-Strangs durch Hybridisierung erscheint überschaubar. Aber kann man in einem einzigen Schritt auch eine Vielzahl von DNA-Strängen identifizieren? Hier besteht die Aufgabe darin, den Überblick über die eingesetzten bekannten DNA-Stränge (die Targets) zu behalten!

Ein Mikroarray löst diese Aufgabe elegant: In seiner einfachsten Form ist er eine Fläche mit einem Raster, das von den verschiedenen Sorten der Target-DNA gebildet wird, vergleichbar mit einem Schachbrett. Dieses Schachbrett kann allerdings auf einer Größe von einem Quadratzentimeter mehrere hunderttausend Felder haben! Wenn nun auf einem Feld eine Hybridisierung stattgefunden hat, kann zurückverfolgt werden, welche Sequenz die Target-DNA auf diesem Feld hatte; damit ist die unbekannte DNA eindeutig identifiziert!

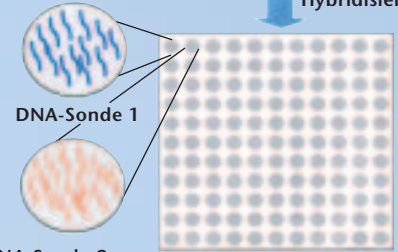
Für den Nachweis der Hybridisierung hat sich ein optisches Verfahren etabliert: Die unbekannt DNA-Stränge (Probes oder DNA-Sonden genannt) werden vor der Hybridisierung mit einem Farbstoff präpariert, der bei Anregung mit einem Laser fluoresziert. Nach der Hybridisierung werden alle Target-DNA-Moleküle abgewaschen, die keinen Partner auf dem Chip gefunden haben. Die verbliebene gebundene Target-DNA ergibt als Signal ein Punktraster, in dem jeder Punkt eine andere DNA-Sequenz repräsentiert. Je intensiver ein Punkt leuchtet, umso mehr Target-DNA ist dort gebunden. So kann in einem Schritt bestimmt werden, welche Sequenzen vorhanden sind und wie viel davon.

Bei Verwendung von zwei Farbstoffen können auf einem Array zwei verschiedene Proben direkt verglichen werden: Das Signal ist ein mehrfarbiges Punktraster aus den Einzel-farben und ihren Misch-tönen.

Unbekannte Target-DNA, mit Farbstoff präpariert:



Hybridisieren

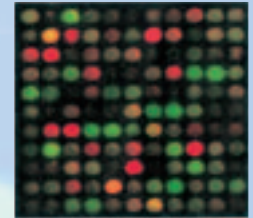


DNA-Sonde 1

DNA-Sonde 2 usw.

Scannen

Fluoreszenz-Signal nach der Hybridisierung.



Zwei Farbstoffe wurden verwendet: Emissionswellenlänge 667 nm (rot) und 565 nm (grün).

## Welche Rolle spielt „Health“ innerhalb von Schott?

**Dr. Ungeheuer:** Unter dem Dach „Health“ fassen wir die Produktion unbeschichteter und beschichteter Flachgläser für DNA-Microarrays zusammen. Diese bauen wir aus, schaffen neue Produkte und investieren in Start-up-Firmen, die innovative Microarray-Technologien entwickeln. Das hierdurch erlangte Know-how nutzen wir für den Aufbau eigener Neugeschäfte wie etwa Serviceleistungen für die Pharmawirkstoff-Forschung.

**Dr. van den Broek:** „Health“ ist somit ein neues hoffnungsvolles Segment und Beispiel dafür, wie wir bestehende mit neuen Kompetenzen verbinden und so neue Märkte erschließen. Genau das will unsere Innovationsoffensive. Und mit „Schott Slide A“ stehen wir nun kurz vor der Markteinführung und machen damit einen wichtigen Schritt zum Aufbau des gesamten Geschäftes. Schnelligkeit ist einer unserer Erfolgsfaktoren: in weniger als einem Jahr haben wir dieses Produkt entwickelt und zur Marktreife gebracht.

## Wer sind die ersten möglichen Kunden?

**Dr. van den Broek:** Zunächst Interessenten aus der Biotechnologie, Hersteller von Microarrays, Pharma-Unternehmen, Universitäten und Institute. Im Juni wurden die beschichteten Substrate auf der Messe „Eurobiochips“ in Berlin erstmals einem breiten Fachpublikum vorgestellt. Außerdem schulen wir weltweit Mitarbeiter in Schott-Vertriebsgesellschaften, um auch in wichtigen Auslandsmärkten erfolgreich zu sein.

## Haben Sie schon Feed-back von Interessenten?

**Dr. Ungeheuer:** Ja, und eine Rückmeldung machte uns besonders stolz. Ein bedeutendes US-Labor meinte: „Verglichen mit anderen von uns verwendeten Substraten gehören die Schott-Produkte zu den besten.“ Wir haben damit bereits in unserer Pilotproduktion den hohen Qualitätsstandard anderer Serienprodukte erreicht. ◀

Das Gespräch führte Thilo Horvatitsch