

Philipps



Universität
Marburg

CORE FACILITIES:

zentrale Einheiten für eine
erfolgreiche Forschung



DIE CORE FACILITIES DES FACHBEREICHS MEDIZIN STELLEN SICH VOR:

Es ist unser Ziel, der Wissenschafts-Community an der Philipps-Universität Marburg High-End Forschungsgeräte gepaart mit wissenschaftlicher Expertise für Ihre Forschung an die Hand zu geben!

Die Core Facilities decken dabei vier zentrale Bereiche ab:

- **Mikroskopie**
- **Synthese und Analyse**
- **In vivo Imaging**
- **Infrastrukturelle Einheiten**



CORE FACILITIES: zentrale Einheiten für eine erfolgreiche Forschung

Für eine moderne biomedizinische Forschung ist der Zugang zu anspruchsvollen Technologien unabdingbare Voraussetzung. Um diesen Anspruch erfüllen zu können, ist die gemeinsame Nutzung von personellen und apparativen Ressourcen sowie der zentrale Aufbau der notwendigen methodischen Expertise unverzichtbar. Core Facilities sind daher Teil einer modernen Forschungsinfrastruktur geworden und tragen entscheidend zum Erfolg der biomedizinischen Forschung bei.

Um dieser Bedeutung der Core Facilities gerecht zu werden, hat der Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg Maßnahmen zum Aufbau und Betrieb dieser Einrichtungen ergriffen. So wurde ein umfassendes finanzielles und personelles Konzept entwickelt, um auch langfristig die Arbeitsfähigkeit der Core Facilities sicher zu stellen. Die Bündelung und Neuausrichtung der Core Facilities ging einher mit dem Bezug des neuen Zentrums für Tumor- und Immunbiologie (ZTI) im März 2014, das als technologischer Kristallisationspunkt und als räumliche Basis für viele der Core Facilities des Fachbereichs Medizin dient.

Prof. Dr. Rolf Müller
(Prodekan Fachbereich Medizin)

Dr. Abdo Konur
(Koordination Core Facilities Fachbereich Medizin)

Zelluläre Bildgebung

Die Spinning-Disk Mikroskopie erlaubt hochauflösendes Langzeit-Live-Cell-Imaging lebender Zellen, explantierter Organe sowie intakter Organismen mit geringer Phototoxizität und minimalem Photobleaching sowie in vivo Zeitrafferaufnahmen schneller, zellulärer Prozesse mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung und hoher Sensitivität. Die spezifische Konfiguration des Mikroskops mit Laserablation und Photomanipulation (FRAP, Optogenetik) erlaubt ebenfalls die Erfassung schneller, dynamischer Zell-Prozesse.

Kontakt Dr. Katrin Roth
E-Mail katrin.roth@imt.uni-marburg.de

Multiphotonenmikroskopie

Die Multiphotonenmikroskopie bietet die Möglichkeit, mikroskopische Untersuchungen in vivo durchzuführen und so ein drei-dimensionales Bild von komplexen Geweben zu erhalten. Der Einsatz der Multiphotonen-Technologie mit einem ultrakurzgepulsten Femtosekunden-Laser macht Tiefenimaging von Geweben bis zu einer Tiefe von 1000 µm möglich. Für eine molekulare Bildgebung können Proteinwechselwirkungen mit einem passenden FLIM („Fluorescence lifetime imaging“)-Detektor aufgeklärt werden. Weiterhin sind Einzelzellbeobachtungen mit hoher räumlicher und zeitlicher Auflösung möglich.

Kontakt Dr. Katrin Roth
E-Mail katrin.roth@imt.uni-marburg.de

Laser Microdissection (LMD)

Die Laser Microdissection Core Facility bietet die Möglichkeit, aus einer heterogenen Gewebe- und Zellmischung ausgewählte Gewebereiche, phänotypisch homogene Zellpopulationen und einzelne Zellen für Downstream-Applikationen in hochreiner Form zu gewinnen. Aus dem mit Hilfe eines fokussierten Laserstrahls isolierten zellulären Material können DNA, RNA und Proteine isoliert und abhängig von der jeweiligen Fragestellung vom Nutzer weiterbearbeitet werden.

Kontakt Dr. Katrin Roth
E-Mail katrin.roth@imt.uni-marburg.de

Hochauflösende Mikroskopie

Die Facility verfügt über eine Vielzahl unterschiedlicher Mikroskopsysteme, entsprechend kann ein an die jeweilige wissenschaftliche Fragestellung optimales System zur Verfügung gestellt werden. Es stehen ein Elektronenmikroskop, ein konfokales Fluoreszenz-, sowie ein TIRF-Mikroskop, ein AFM-, ein ultrahochauflösendes GSD- sowie zwei Epifluoreszenzmikroskope zur Verfügung. Für die Auswertung der Daten können Programmpakete wie ImageJ, Metamorph und Volocity genutzt werden.

Kontakt Prof. Ralf Jacob, Sebastian Bänfer
E-Mail sebastian.baenfer@staff.uni-marburg.de

SYNTHESE UND ANALYSE

Medizinische Chemie

Die Medizinische Chemie verfügt über die Expertise des Designs, der Synthese und strukturellen Optimierung von Kleinmolekülen, die z.B. als einfache Tool-Compounds verwendet werden können. Die weitere Optimierung von Leitstrukturen ist ebenfalls möglich. Zum Design oder der Optimierung von Target-spezifischen Kleinmolekülen finden neben Methoden der klassischen medizinischen Chemie (Aufstellung von Struktur-Aktivitätsbeziehungen) und des Struktur-basierten Wirkstoffdesigns ebenfalls Computer-basierte Methoden Anwendung.

Kontakt Prof. Wibke Diederich
E-Mail diederich@staff.uni-marburg.de

Proteinbiochemie und Spektroskopie

Die Core Facility verfügt über Anlagen zur (anaeroben) Reinigung von Proteinen und ermöglicht quantitative Untersuchungen von Proteinen und deren Bindepartnern inklusive DNA, RNA und niedermolekulare Kofaktoren mit Hilfe von biophysikalischen Spektroskopie-Methoden. Dabei können UV-VIS-, Fluoreszenz- und CD-Spektroskope bei Bedarf mit einer Stopped-flow Anlage zur Messung schneller Kinetiken verbunden werden. Ein EPR-Spektroskop ist vorhanden. Quantitative Bestimmungen von Proteininteraktionen (K_d Messungen) sind mit Hilfe von Microscale Thermophoresis und Fluoreszenz-Polarisation möglich.

Kontakt Dr. Oliver Stehling
E-Mail stehling@staff.uni-marburg.de

Metabolomics/Massenspektrometrie

Die Core Facility bietet eine hochmoderne Infrastruktur zur Analyse des zellulären Metaboloms bei biomedizinischen Fragestellungen. Zusätzlich können auch synthetisch erzeugte (Bio-) Moleküle im therapeutischen Drug Monitoring untersucht werden. Fachkompetente Mitarbeiter der Core Facility bieten Unterstützung bei der Projektplanung sowie Probengewinnung bzw. -vorbereitung und führen die Analysen einschließlich Qualitätskontrolle als Serviceleistung durch. Zu den Serviceleistungen gehören qualitative und quantitative massenspektrometrische Analysen von nieder- und mittelmolekularen biologischen Molekülen, z.B. Metabolite des zellulären Energie-, Lipid- und Nukleotidstoffwechsels und die Analyse von Konzentration und Metabolismus synthetischer Moleküle im Organismus.

Kontakt PD Dr. Andreas Nockher
E-Mail nockher@med.uni-marburg.de

Zellulärer Metabolismus

Die Core Facility „Zellulärer Metabolismus“ verfügt über die technische wie auch personelle Ausstattung zur Projektplanung, Durchführung und Auswertung von Einzel-Experimenten, Kleinprojekten und Forschungsarbeiten im Bereich des zellulären Metabolismus von Säugerzellen mit einem Schwerpunkt auf dem Energiestoffwechsel.

Die Bestimmung des metabolischen Phänotyps von Zellen erfolgt mittels paralleler Echtzeitmessung des O₂-Verbrauchs (OCR) und der Laktatfreisetzung (ECAR) in einem Metabolic-Flux-Analyser vom Typ Seahorse XF96. Für die Analyse von metabolischen Prozessen unter Normoxie/Hypoxie steht auch ein nicht-invasives online Messsystem vom Typ SensorDish Reader zur Verfügung.

Weitere Serviceleistungen der Unit beinhalten eine nicht-invasive, impedanzbasierte Zellanalytik (Proliferation/Migration) in Echtzeit mittels Real-Time Cell Analyzern (RTCA).

Das Qualitätsmanagement für die Durchführung und Dokumentation der Experimente erfolgt in Anlehnung an die Grundsätze der GxP.

Kontakt PD Dr. Wolfgang Meissner
E-Mail meissnew@Staff.Uni-Marburg.de

Genomics

Die Genomics Core Facility bietet Infrastruktur im Bereich genomweiter Analysemethoden und ermöglicht Forschungsgruppen den Zugang zu geräte- und kostenintensiven Schlüsseltechnologien der modernen Biomedizin. Die Facility verfügt mit Next Generation Sequencern (Illumina HiSeq, Illumina MiSeq), einem High Content Imager (BD Pathway) sowie Pipettierrobotern (Hamilton STARlet und STARplus) über state-of-the-art Geräte sowie über genomweite humane siRNA- und shRNA-Bibliotheken.

Geschultes Personal bietet Unterstützung bei der Projektplanung und Probenvorbereitung und führt unter strenger Qualitätskontrolle die genomweiten Probenanalysen als Serviceleistung durch (RNAseq, ChIPseq, targeted Resequencing).

Kontakt Prof. Thorsten Stiewe, Dr. Andrea Nist
E-Mail andrea.nist@imt.uni-marburg.de



Durchflusszytometrie

Die Durchflusszytometrie (Flow Cytometry) Core Facility bietet neben Geräten zur phänotypischen Zell-Analyse zwei Zellsortiergeräte der neusten Generation sowie einen MoFlo an. Zwei der Sorter sind in einer eigenen Umhausung (BSL II cabinet) untergebracht und ermöglichen die Sortierung auch gentechnisch modifizierter Zellen unter sterilen Bedingungen. Die Ausstattung der Geräte mit einer Vielzahl von Lasern erlaubt die phänotypische Charakterisierung und Isolation auch von niedrigfrequenten Zellpopulationen aus einem komplexen Zellgemisch. Die Mitarbeiter der Flow Cytometry Core Facility unterstützen die Wissenschaftler von der Planung der Experimente über die Durchführung bis zur Auswertung und Interpretation der Daten.

Kontakt PD Dr. Cornelia Brendel; Dr. Hartmann Raifer;
 Gavin Giel
E-Mail giel@staff.uni-marburg.de

Kleintier Ultraschall und Multispektral Analyse

Mit dem Vevo 2100 Ultraschallsystem und dem Multispektral Analyzer der Firma Bruker stehen zwei hoch-auflösende, nicht-invasive, präklinische Einheiten für die Untersuchung von Kleintieren zur Verfügung. Nicht nur die genaue Lokalisierung, sondern auch die Volumenbestimmung von Tumoren innerhalb von Geweben und Organen ist präzise möglich. Die Kontrastmittelsonographie bietet weitere Optionen für nicht-invasive Untersuchungen, beispielsweise zur funktionellen Vaskularisierung von Tumoren und erlaubt die Bearbeitung therapeutischer Fragestellungen. Die Bilddaten können bei Bedarf mit anderen Imaging-Daten (z.B. Kleintier-MRT und -PET) korreliert werden. Weiterhin lassen sich unter Ultraschallkontrolle Feinnadelbiopsien entnehmen oder Zellen gezielt in Organe oder Embryonen injizieren.

Der Multispektral Analyzer ermöglicht sowohl die Fluoreszenz-, Lumineszenz-, Röntgen-Bildgebung, als auch die Radioisotopen-Detektion. Aufgrund der Kombination von vier Darstellungsmodalitäten in einem einzelnen System ergeben sich dadurch vielfältige Anwendungsmöglichkeiten für in vivo Tumormodelle als auch für ex vivo-Studien und in vitro-Applikationen. Dieses System bietet sich vor allem für therapeutische Interventionsstudien an, da Parameter wie Tumorlokalisierung und Tumorgöße mit funktionellen Untersuchungen kombiniert werden können.

Kontakt PD Dr. Malte Buchholz
E-Mail malte.buchholz@staff.uni-marburg.de

SPECT/PET-CT

Das erste präklinische SPECT System an der Philipps-Universität wurde im Jahr 2002 installiert und in Kooperation mit Firmen und dem Forschungszentrum Jülich ein Multiple-Pinhole-Kollimatorsystem für eine klinische Gammakamera entwickelt. Das System wird durch die Klinik für Nuklearmedizin betrieben und für die Entwicklung und Erprobung von Radiopharmaka an Tiermodellen genutzt. Das Gerät steht den präklinisch tätigen, vorwiegend onkologischen, neurologischen, immunologischen und kardiologischen Arbeitsgruppen zur Verfügung. Die Bearbeitung aktueller Fragestellungen erfordert neben dem reinen SPECT-System ebenfalls PET und CT sowie eine Kombination dieser Systeme mit MRT, um funktionelle und morphologische Parameter bildgebend und mit geeigneter Methodenkombination erfassen zu können.

Kontakt Prof. Markus Luster; Damiano Librizzi
E-Mail librizzi@med.uni-marburg.de

7T-Kleintier MRT

Die Core Facility Kleintier-MRT bietet Wissenschaftlern aus universitärer und industrieller Forschung die Möglichkeit der nicht invasiven Kleintierbildgebung mittels Magnetresonanztomographie. Diese Technik ermöglicht dank des sehr hohen Weichteilkontrastes eine Darstellung struktureller und funktioneller Veränderungen einzelner Organe und Organsysteme bei Versuchstieren von bis zu 1,2 kg. Hierzu zählen u. a. Mäuse, Ratten, Hamster, Meerschweinchen, Kaninchen und Katzen. Weiterhin besteht die Möglichkeit der MR-Spektroskopie (Wasserstoff (¹H), Phosphor (³¹P), Kohlenstoff (¹³C)), der Diffusionsbildgebung (DWI, DTI), der molekularen und kardialen Bildgebung, sowie der Gefäßdarstellung mittels Angiographie sowohl ohne (TOF) als auch mit Kontrastmittel.

Für diese Aufgabe stehen neben einem 7T-Hochfeld Magnetresonanztomographen diverse Messspulen, Tierbetten und eine umfangreiche Anästhesie inklusive Tierüberwachung (Atmung, EKG, Temperatur) zur Verfügung.

Kontakt Prof. Andreas Mahnken, Alexander König
E-Mail akoenig@med.uni-marburg.de

BrainImaging

Die Core-Unit Brain Imaging bietet Wissenschaftlern der Universität Marburg und ihren Kollaborationspartnern technische Expertise und administrative Unterstützung, um neurowissenschaftliche MR-Bildgebungsstudien am Menschen planen und durchführen zu können. Die Core-Unit stellt dafür moderne Bildgebungsgeräte, eine geeignete technische Infrastruktur, IT-Dienstleistungen und Personal zum Aufbau und zur Messung der Experimente zur Verfügung. Das Labor ist ausgestattet mit einem 3T MRT (Siemens Tim Trio), einem MR-kompatiblen EEG-System und verschiedenen Eye-tracking Systemen. Weiterhin steht die technische Infrastruktur zur Verfügung, um visuelle und auditive Stimulationen in neurowissenschaftlichen Studien durchzuführen und Antworten aufzuzeichnen.

Kontakt Prof. Andreas Jansen, Dr. Jens Sommer
E-Mail jens.sommer@staff.uni-marburg.de

4 INFRASTRUKTURELLE EINHEITEN

Röntgenbestrahlungsanlage

Die Röntgenbestrahlungseinrichtung ist ein in sich geschlossenes System zur Bestrahlung von Zellkulturen und Kleintieren. Mittels eines Kollimators kann die Feldgröße angepasst werden, entsprechend können auch ektope Tumore oder einzelne Organe von Kleintieren gezielt bestrahlt werden. Die Qualität des Röntgenstrahls kann angepasst werden, so dass Bestrahlungen mit weicher oder harter Röntgenstrahlung möglich sind. Eine räumlich homogene Dosisverteilung wird über die computergestützte Einstellung der Bestrahlungsparameter gewährleistet.

Kontakt Dr. Andrea Arenz
E-Mail Arenz@med.uni-marburg.de

BSL-4 Hochsicherheitslabor

Die BSL-4 Core Facility ist eine an deutschen Universitäten einmalige Einrichtung. Sie dient der Untersuchung von hochpathogenen Viren für die weder Impfstoffe noch eine Therapie zur Verfügung stehen. Die Gründung des BSL-4 Labors geht auf den Marburg-Virus Ausbruch 1967 zurück. Seit diesem Ereignis wird in Marburg an hochpathogenen, zoonotischen Viren gearbeitet. Das BSL-4 Labor unterstützt die virologische Forschung in Marburg und Gießen und ist in der Sektion Emerging Infections innerhalb des Deutschen Zentrums für Infektionsbiologie (DZIF) aktiv. Es werden mittels molekularbiologischer Methoden Pathogenitätsmechanismen von Viren in Zellkultur und im Tiermodell untersucht. Außerdem unterstützt das BSL-4 Labor externe Partner bei Fragen zur Stabilität von hochpathogenen Viren, Wirksamkeit von Desinfektionsmitteln und antiviralen Medikamenten sowie bei serologischen Untersuchungen zur Neutralisationskapazität von Impfseren. Schließlich ist das BSL-4 Labor in den Seuchenalarmplan des Landes Hessen eingebunden und hat einen 24/7 Bereitschaftsdienst für die Diagnostik von hochpathogenen Viren.

Kontakt Prof. Stephan Becker, Dr. Markus Eickmann
E-Mail eickmann@staff.uni-marburg.de

Biomaterialbank – Comprehensive Biomaterial Bank Marburg (CBBMR)

Strukturierte Biomaterialsammlungen tragen unmittelbar zur Verbesserung der biomedizinischen, translationalen Forschung bei, da sie die systematische Sammlung, Erfassung und Bereitstellung von Biomaterialien unter standardisierten und qualitätsgesicherten Bedingungen ermöglichen. Die Verknüpfung jeder einzelnen Probe mit den entsprechenden klinischen Daten schafft einen Informationsmehrwert sowohl hinsichtlich der Erforschung zur Ätiologie von Erkrankungen als auch bei der Entwicklung wirksamerer, auf den individuellen Patienten zugeschnittener Behandlungsansätze. Das Konzept der Biomaterialbank ermöglicht Wissenschaftlern des Fachbereichs Medizin den schnellen Zugriff zu Proben und dazugehörigen Daten, die ohne Studienfrage bei Patienten gesammelt werden (fachbereichsweite Probensammlung). Dadurch ist es möglich, fachdisziplinübergreifende zukünftige Forschungsfragen anhand von gut charakterisierten Bioproben beantworten zu können. Ebenso bietet die Marburger Biobank die Möglichkeit, dass Biomaterialien aus klinischen und epidemiologischen Studien kostengünstig und qualitätskontrolliert in der Biobank präanalytisch bearbeitet und aliquotiert eingelagert werden.

Kontakt PD Dr. Dr. Petra Pfefferle
E-Mail petraina.pfefferle@uni-marburg.de
info@cbbmr.de



Philipps



Universität
Marburg

So erreichen Sie uns

Zentrum für Tumor- und Immunbiologie (ZTI)
Hans-Meerwein-Straße 3
35043 Marburg
mail: zti@staff.uni-marburg.de

Besuchen Sie uns im Internet

www.uni-marburg.de/fb20/forschung/corefacilities
www.uni-marburg.de/fb20/zti

