

NMFZ
Interdisziplinäre Forschungsplattform für
Naturwissenschaften und Medizin

Antrag

auf Förderung eines Vorhabens durch das
Naturwissenschaftlich-Medizinische Forschungszentrum (NMFZ)

Hauptantragssteller:

Name: Prof. Dr. Tobias L. Ross (Vorsitzender Tier-PET Nutzergremium)

Einrichtung: Institut für Kernchemie, Radiopharmazeutische Chemie

Anschrift: Fritz-Straßmann-Weg 2, 55128 Mainz

Telefon: 06131/39-25316

Fax: 06131/39-24510

e-mail: ross@uni-mainz.de

Beteiligte Fachbereiche: hauptsächlich FB04 und FB09

Das Vorhaben betrifft die Kategorie

- Anschubfinanzierung
- Core Facilities
- Workshops und internationale Symposien

Beantragter Förderzeitraum: 2013 und 2014

Beantragte Fördersumme: 50.000,- €

Zusätzliche Angabe bei Beantragung in den Kategorien Anschubfinanzierung und Workshops/Symposien:

Weitere Antragssteller: siehe Liste Kooperationspartner (Anhang I)

Ich versichere, dass anderweitige Fördermittel der Universität oder Universitätsmedizin für das Vorhaben nicht zur Verfügung stehen. Bei einer gewünschten Parallelförderung von Projekten Dritter (z.B. DFG, BMBF usw.) ist die Notwendigkeit dieser Zusatzfinanzierung darzustellen.

Mainz, den 29.11.2012

Unterschrift des Antragsstellers:



Das Mainzer Tier-PET (μ PET) im „Mainz Animal Imaging Center“ (MAIC)

Das Tier-PET (μ PET) in Mainz ist eine zentrale Einrichtung, die zurzeit von fast 20 Arbeitsgruppen der Universität Mainz und der Universitätsmedizin Mainz genutzt wird. Dank dieser interdisziplinären Arbeiten am Mainzer μ PET wurden wichtige nationale und internationale Kooperationen sowie Industriekooperationen aufgebaut (siehe Anhang I). Innerhalb der aktuellen SFB-Initiative (SFB 1066, „*Nanopartikuläre Therapeutika für die Tumorthherapie*“) nimmt das Mainzer Tier-PET eine zentrale Rolle ein und ist Bestandteil des Querschnittprojektes Q3 „*in vivo Imaging*“.

Das μ PET alleine spiegelt schon seit vielen Jahren in seinem interdisziplinären und breiten Nutzungsprofil die charakteristischen Eigenschaften einer *Core Facility* wider. Das Tier-PET wurde in der Vergangenheit durch das *ehemalige* NMFZ als *Kompetenzzentrum PET* und auch aktuell in den letzten Jahren durch das NMFZ unterstützt und gefördert. So wurde in den letzten beiden Jahren eine Anschubfinanzierung durch das NMFZ gewährt, um die Infrastruktur des Tier-PETs weiter auszubauen und es zu einer Core-Facility zu entwickeln. Zusätzlich wurde parallel das MAIC (*Mainz Animal Imaging Center*)

Durch die vorangegangenen Förderungen konnte eine exzellente und leistungsstarke Einrichtung mit einer fachbereichsübergreifenden interdisziplinären Infrastruktur am Mainzer Tier-PET aufgebaut werden. Zur Bildung eines Netzwerkes der präklinischen Imaging-Verfahren in Mainz wurde im Rahmen des FTN (Forschungsschwerpunkt Translationale Neurowissenschaften) das *Mainz Animal Imaging Center* (MAIC) gegründet, worin auch das Tier-PET integriert ist.

Für die Universität und die Universitätsmedizin Mainz stellt das Tier-PET eine zentrale Institution in der Forschungslandschaft dar. Projekte und Kooperationen des Mainzer Tier-PET haben den beteiligten Arbeitsgruppen in den vergangenen vielen Publikationen in angesehenen Fachzeitschriften verholfen (siehe Anhang III). Die Ergebnisse wurden durch die Arbeitsgruppen und ihre Kooperationspartner auf vielen Konferenzen und Kongressen präsentiert.

Basierend auf dem exzellenten Renommee, das sich das Mainzer μ PET aufbauen konnte, und dem stark interdisziplinären und vernetzenden Charakter dieser Einrichtung, wurden wichtige Drittmittel für die Mainzer Forschungsgruppen der Universität und der Universitätsmedizin eingeworben. Mit Hilfe dieser Drittmittelinwerbungen konnten die Arbeitsgruppen zahlreiche weltweit beachtete Forschungsprojekte auf den Weg bringen. Hinzu kommen zwei aktuelle Großgeräteanträge für ein Mini-Zyklotron und ein kombiniertes Kleintier PET/MRT-System (beide in der Begutachtungsphase).

Eine zentrale Stellung nimmt das Tier-PET auch in dem Forschungsschwerpunkt SAMT (*Arzneistoff-Membrantransport und -Targeting*) und der SFB-Initiative ein. Mehr als die Hälfte der aktiven Mainzer Tier-PET-Forschungsgruppen beteiligen sich mit μ PET-Kooperationsprojekten an SAMT und der SFB-Initiative. Das Tier-PET selbst beansprucht dabei keine Mittel aus SAMT. Ebenso zentral ist die Rolle des Tier-PETs im FTN (*Forschungszentrum für Translationale Neurowissenschaften*).

Mit dem vorliegenden Antrag beantragen wir nun eine Förderung des Mainzer Tier-PET als Core-Facility. Als Fördersumme beantragen wir den Betrag von 25.000,- € pro Jahr für die Jahre 2013 und 2014. Die beantragte Fördersumme soll für die folgenden Ausgaben verwendet werden.

Eine Beteiligung von ca. 10.000,- € wird in die jährlichen Betriebskosten fließen (Wartung/Reparatur, außerhaus produzierte Isotope/Nuklide, Abfallentsorgung, Strahlenschutz, Verbrauchsmaterial, Narkose, Strom etc.). Es sollen weiterhin Maßnahmen und Projekte finanziert werden, die die Vernetzung zwischen Tier-PET und den anderen bildgebenden Verfahren unterstützen bzw. ermöglichen. Hier sind Pläne zu Co-Registrierung und Geräte wie gemeinsame Tierbetten für die unterschiedlichen Systeme zu nennen. Ferner wird die Förderung benötigt um Finanzierungslücken in weiteren geplanten Ausbaumaßnahmen (Filme für die Autoradiographie, Gewebehomogenisator, CO₂-Inkubator, Laminar-Flow, zusätzlicher Tierschrank etc.) am Tier-PET abzudecken.

Um den Betrieb des Tier-PETs weiterhin zu ermöglichen ist die Einrichtung auf die NMFZ-Förderung angewiesen. Die zusätzliche Erweiterung der Geräteinfrastruktur ist essentiell, um das Tier-PET weiter zu etablieren und es im *Mainz Animal Imaging Center* stärker zu vernetzen, um dem wachsenden Anspruch an moderne und kombinierte Untersuchungsmethoden in Mainz gerecht zu werden.

Anhang I – Liste der aktiven Arbeitsgruppen und Kooperationen

Arbeitsgruppen der Universität Mainz und Universitätsmedizin Mainz:

Prof. Dr. C. Behl (Institut für Pathobiochemie)

Prof. Dr. F. Birklein (Klinik für Neurologie)

Prof. Dr. E.I. Closs (Institut für Pharmakologie)

Prof. Dr. G. Dannhardt (Institut für Pharmazie und Biochemie - Therapeutische Lebenswissenschaften)

Prof. Dr. S. Grabbe (Hautklinik der Universitätsmedizin)

Prof. Dr. C. Hiemke (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Neurochemisches Labor)

Prof. Dr. K. Landfester (Max Planck Institut für Polymerforschung)

Prof. Dr. P. Langguth (Institut für Pharmazie und Biochemie - Therapeutische Lebenswissenschaften)

Prof. Dr. H. Lüddens (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Molekularbiologisches Labor)

Prof. Dr. B. Lutz (Institut für Physiologische Chemie)

Dr. M. Miederer (Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin)

Prof. Dr. R. Nitsch (Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie)

Prof. Dr. S. Reuss (Institut für Mikroskopische Anatomie und Neurobiologie)

Prof. Dr. F. Rösch (Institut für Kernchemie)

Prof. Dr. T.L. Ross (Institut für Kernchemie, Radiopharmazeutische Chemie)

Prof. Dr. U. Sahin (Experimentelle und Translationale Onkologie)

PD Dr. U. Schmitt (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Verhaltenspharmakologisches Labor)

Prof. Dr. M. Schreckenberger (Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin)

Prof. Dr. Dr. D. Schuppan (Molekulare und Translationale Medizin)

Prof. Dr. M.M. Weber (Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen)

Prof. Dr. R. Zentel (Institut für Organische Chemie, Organische/Makromolekulare Chemie)

Nationale Kooperationspartner:

Prof. Dr. R.P. Baum (Klinik für Nuklearmedizin/PET-Zentrum, Zentralklinik Bad Berka)

Prof. Dr. H.H. Coenen (Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Forschungszentrum Jülich)

Prof. Dr. G. Gründer (Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, RWTH Aachen)

Prof. Dr. F. Grünwald (Klinik für Nuklearmedizin, Universität Frankfurt)

Prof. Dr. U. Haberkorn (Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, DKFZ Heidelberg)

Prof. Dr. H. Herzog (Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Forschungszentrum Jülich)

Prof. Dr. K.-J. Langen (Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Forschungszentrum Jülich)

PD Dr. W. Mier (Radiopharmazeutisches Labor, Universitätsklinikum Heidelberg, DKFZ Heidelberg)

Prof. Dr. O. Prante (Molekulare Bildgebung und Radiochemie, Universität Erlangen-Nürnberg)

Prof. Dr. O. Thews (Institut für Physiologie, Universität Halle)

Prof. Dr. H. Wieler (Nuklearmedizin, Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz)

Internationale Kooperationspartner:

Dr. K. Eigner-Henke (Nuclear Physics Institute of the ASCR, Radiopharmaka, Tschechische Republik)

Prof. Dr. J. Fowler (Radiotracer Chemistry and Neuroimaging, Brookhaven National Laboratory, USA)

Prof. Dr. V. Kumar (Westmead Hospital, Nuclear Medicine and PET, Sydney, Australien)

Dr. C. Müller (Folate-Receptor Targeting, ETH Zürich und Paul Scherrer Institut, Schweiz)

Industrielle Kooperationspartner:

ABX *advanced biochemical compounds* GmbH, Radeberg

Eckert & Ziegler Strahlen- und Medizintechnik AG, Berlin

Fresenius KABI Deutschland GmbH, Bad Homburg

Merck & Cie KG, Altdorf (Schweiz)

Novartis AG, Basel (Schweiz)

ProteoSys AG, Mainz

raytest GmbH, Straubenhardt

Anhang II – Verwendung bisheriger NMFZ Fördermittel (2011/2012)

2012:

Datum	Firma	Verwendungszweck	Betrag
23.02.2012	Cyperport GmbH	Datensicherung	774,99
16.02.2012	Berthold	Detektor	173,56
29.03.2012	VWR	Chemikalien	2.733,28
19.03.2012	Reichelt	Laboraausstattung	449,05
14.03.2012	Reichelt	Laboraausstattung	151,61
22.03.2012	RK Piel, Bad Hofgastein	Fortbildung	550,00
10.04.2012	Olympus	Mikroskop	111,86
16.04.2012	Rink Elektronik	Mikroskop	727,21
23.04.2012	Comecer	Sicherheit/Strahlenschutz	9.684,22
11.06.2012	Unimedizin	Verbrauchsmaterial	109,83
21.11.2012	Pescale Wägetechnik	Laboraausstattung	1.089,23
<i>bestellt</i>	VWR	Verbrauchsmaterial	845,00
<i>bestellt</i>	Gefrierschrank/ZMW	Laboraausstattung	1.365,00
<i>geplant</i>	Telemetriesystem	Kreislaufüberwachung der Tiere	4.000,00
Gesamtausgabe			22.764,84

2011:

Datum	Firma	Verwendungszweck	Betrag
01.03.2011	Apotheke Unimedizin	Verbrauchsmaterial	1.450,25
03.05.2011	Organische Chemie, JGU	Analytik	3.004,40
08.06.2011	Westfalen	med. Gase	62,52
05.07.2011	Rednet	Computer (Ersatzbeschaffung)	1.351,13
08.07.2011	Büchi Labortechnik	Laborgeräte	131,97
22.07.2011	Cyberport	Datensicherung	488,27
10.08.2011	Westfalen	med. Gase	62,52
12.09.2011	Westfalen	med. Gase	275,41
26.09.2011	Westfalen	med. Gase	270,67
03.11.2011	Westfalen	med. Gase	31,26
07.11.2011	Westfalen	med. Gase	31,26
24.11.2011	Fisher Scientific	Chemikalien	137,18
23.11.2011	VWR	Verbrauchsmaterial	69,49
24.11.2011	VWR	Verbrauchsmaterial	60,02
24.11.2011	Sigma-Aldrich	Chemikalien	193,97
30.11.2011	Ryma-Pharm	chir. Besteck	649,81
08.12.2011	MarMed GmbH	Untersuchungsleuchte	202,30
08.12.2011	Charles River	Ratten	331,89
08.12.2011	Provet AG	Narkosegerät	4.150,65
14.12.2011	Apotheke Unimedizin	Verbrauchsmaterial	546,71
23.12.2011	Eckert & Ziegler	Nuklide	4.621,96
03.01.2012	SW Zoll-Beratung	Transportgebühren	886,53
02.02.2012	Eppendorf Vertrieb	Verbrauchsmaterial	205,16
03.02.2012	Schenker, Mainz	Transportgebühren	271,92
01.02.2012	VWR	Verbrauchsmaterial	170,33
30.01.2012	Sigma-Aldrich	Chemikalienr	266,80
30.01.2012	Sigma-Aldrich	Chemikalienr	118,64
Gesamtausgabe			20'043,02

Anhang III – Ausgewählte Publikationen zu Tier-PET-Projekten (2010/2011)

2011:

Spreckelmeyer KN, Paulzen M, Raptis M, Baltus T, Schaffrath S, Van Waesberghe J, Zalewski MM, Rösch F, Vernaleken I, Schafer WM, Gründer G (2011) Opiate-Induced Dopamine Release Is Modulated by Severity of Alcohol Dependence: An [¹⁸F]Fallypride Positron Emission Tomography Study. *Biol. Psychiatry* 70, 770-776.

Fellner M, Dillenburg W, Buchholz HG, Bausbacher N, Schreckenberger M, Renz F, Rösch F, Thews O (2011) Assessing p-Glycoprotein (Pgp) Activity In Vivo Utilizing ⁶⁸Ga-Schiff Base Complexes. *Mol Imaging Biol.* 13, 985-994.

Vernaleken I, Peters L, Raptis M, Lin R, Buchholz HG, Zhou Y, Winz O, Rösch F, Bartenstein P, Wong DF, Schäfer WM, Gründer G (2011) The Applicability of SRTM in [¹⁸F]Fallypride PET Investigations: Impact of Scan Durations. *J. Cereb. Blood Flow Metabol.* 31, 1958-1966.

Bauman A, Piel M, Höhnemann S, Krauss A, Jansen M, Solbach C, Dannhardt G, Rösch F (2011) Synthesis, labelling and evaluation of hydantoin-substituted indole carboxylic acids as potential ligands for positron emission tomography imaging of the glycine binding site of the N-methyl-D-aspartate receptor. *J Labelled Compd. Radiopharm.* 54, 645-656.

Allmeroth M, Moderegger D, Biesalski B, Koynov K, Rösch F, Thews O, Zentel R (2011) Modifying the Body Distribution of HPMA-Based Copolymers by Molecular Weight and Aggregate Formation. *Biomacromol.* 12, 2841-2849.

Loktionova NS, Belozub AN, Filosofov DV, Zhernosekov KP, Wagner T, Türler A, Rösch F (2011) Improved column-based radiochemical processing of the generator produced ⁶⁸Ga. *Appl. Radiat Isotop.* 69, 942-946.

Miederer M, Molatore S, Marinoni I, Perren A, Spitzweg C, Reder S, Wester HJ, Buck AK, Schwaiger M, Pellegata, NS (2011) Functional Imaging of Pheochromocytoma with Ga-DOTATOC and C-HED in a Genetically Defined Rat Model of Multiple Endocrine Neoplasia. *Int. J. Mol. Imaging* 2011, Article ID 175352.

Rösch F, Baum RP (2011) Generator-based PET radiopharmaceuticals for molecular imaging of tumours: on the way to THERANOSTICS. *Dalton Transaction* 40, 6104-6111.

Fellner M, Riss P, Loktionova N, Zhernosekov K, Thews O, Geraldes CFGC, Kovacs Z, Lukes I, Rösch F (2011) Comparison of different phosphorus-containing ligands complexing (⁶⁸Ga) for PET-imaging of bone metabolism. *Radiochim. Acta* 99, 43-51.

Schmitt U, Lee DE, Herth MM, Piel M, Buchholz H-G, Rösch F, Hiemke C, Lüddens H, Debus F (2011) P-glycoprotein Influence on Brain Uptake of a 5-HT_{2A} Ligand: [¹⁸F]MH.MZ. *Neuropsychobiology* 63, 183-190.

Maus S, Buchholz HG, Ament S, Brochhausen C, Bausbacher N, Schreckenberger M (2011) Labelling of commercially available human serum albumin kits with ⁶⁸Ga as surrogates for ^{99m}Tc-MAA microspheres. *Appl Radiat Isot.* 69, 171-175.

2010:

Riß PJ, Piel M, Bockhart V, Bausbacher N, Buchholz HG, Lüddens H, Rösch F (2010) The DAT ligand [¹⁸F]PR17.MZ mirrors the in vivo pharmacokinetic profile of [¹¹C]cocaine with significantly improved monoamine transporter selectivity. *ChemMedChem.* 5, 1686-1688.

Thews O, Dillenburg W, Fellner M, Buchholz HG, Bausbacher N, Schreckenberger M, Rösch F (2010) Activation of P-glycoprotein (Pgp)-mediated drug efflux by extracellular acidosis: in vivo imaging with ⁶⁸Ga-labelled PET tracer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 37, 1935-1942.

Debus F, Herth MM, Piel M, Buchholz H-G, Bausbacher N, Kramer V, Lüddens H, Rösch F (2010) ¹⁸F-Labeling and evaluation of novel MDL 100907 derivatives as potential 5-HT_{2A} antagonists for molecular imaging. *Nucl. Med. Biol.* 37, 487-495.

Hühn E, Buchholz H-G, Shazly G, Maus S, Thews O, Bausbacher N, Rösch F, Schreckenberger M, Langguth P (2010) Predicting the In Vivo Release From a Liposomal Formulation by IVIVC and Non-Invasive Positron Emission Tomography Imaging. *Eur. J. Pharm. Sci.* 41, 71-77.

Yakushev IY, Dupont E, Buchholz HG, Tillmanns J, Debus F, Cumming P, Heimann A, Fellgiebel A, Luhmann HJ, Landvogt C, Werhahn KJ, Schreckenberger M, Potschka H, Bartenstein P (2010) In vivo imaging of dopamine receptors in a model of temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 51, 415-422.

Baechli H, Behzad M, Schreckenberger M, Buchholz HG, Heimann A, Kempfski O, Alessandri B (2010) Blood constituents trigger brain swelling, tissue death, and reduction of glucose metabolism early after acute subdural hematoma in rats. *J Cereb. Blood Flow Metab.* 30, 576-585.

Helisch A, Thews O, Buchholz HG, Tillmanns J, Kronfeld A, Schreiber LM, Schreckenberger M, Bartenstein P (2010) Small animal tumour imaging with MRI and the ECAT EXACT scanner: application of partial volume correction and comparison with microPET data. *Nucl. Med. Commun.* 31, 294-300.

Notni J, Hermann P, Havlíčková J, Kotek J, Kubíček V, Plutnar J, Loktionova N, Riß PJ, Rösch F, Lukeš I (2010) A Triazacyclononane-Based Bifunctional Phosphinate Ligand for the Preparation of Multimeric ⁶⁸Ga-Tracers for Positron Emission Tomography. *Chemistry* 16, 7174-7185.