

*Eine neue Technologie für die Biomedizin*  
Der Autofluoreszenz-Analyser NADHJA®



# mfd Diagnostics GmbH

Ihr Partner für die biomedizinische Forschung

# Firmenprofil

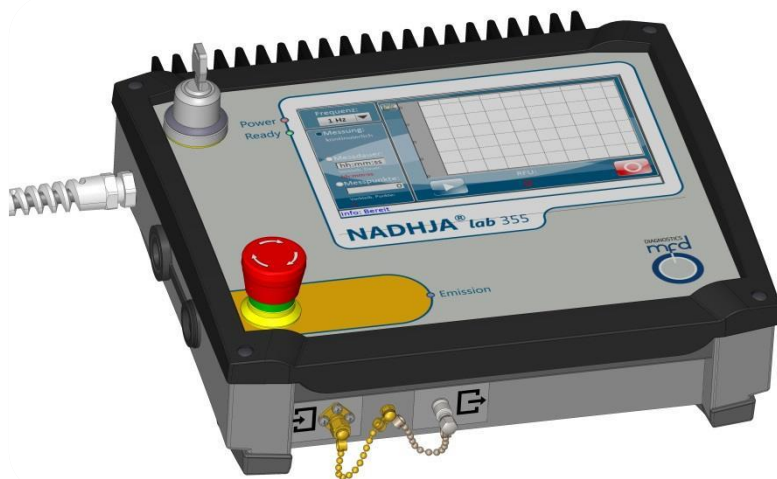


- Gründung 2004
- > 50 Mitarbeiter
- 2 Standorte in Wendelsheim und Luckenwalde
- Biomedical Service Provider für Pharma- und Biotechunternehmen, Universitäten, Forschungsinstitute, CROs, Medizinproduktehersteller

# Motivation



Kann man den lokalen zellulären Energiebedarf messen, ohne die Zellen oder das Gewebe zu beeinträchtigen oder zu zerstören?



Messung der  
NADH-Autofluoreszenz  
in einem definierten  
Gewebevoxel

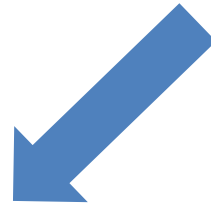
# NADH



## NADH

Schlüsselenzym zur Steuerung des Energiestoffwechsels

$O_2 \uparrow$



$O_2 \downarrow$

**aerob**

Energieeffizienz : 1  
Abbauprodukte :  $CO_2$   
 $H_2O$

Zellvitalität **+**

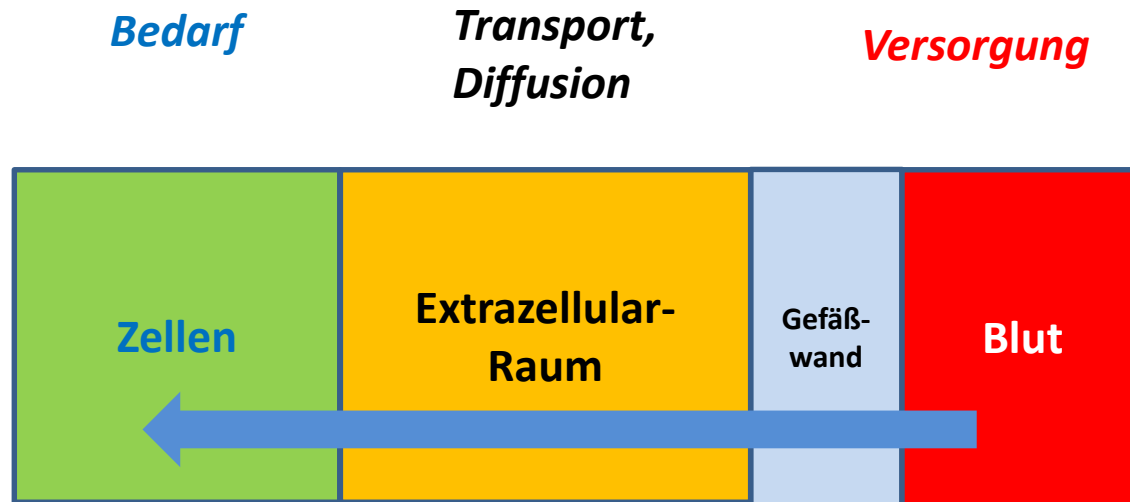
**anaerob**

Energieeffizienz : 0,25  
Abbauprodukt: **Laktat\***

*\*Laktat führt bei Anreicherung zur Zelleschädigung*

Zellvitalität **-**

# Pathophysiologischer Hintergrund



## *Messparameter*

- **NADH (NADHJA®)**
- Laktat

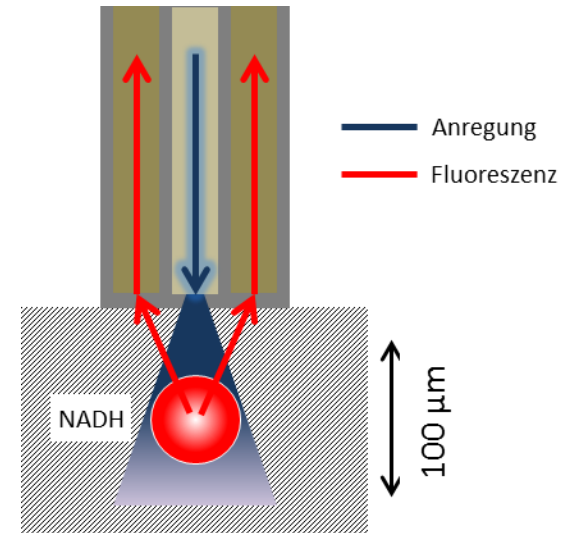
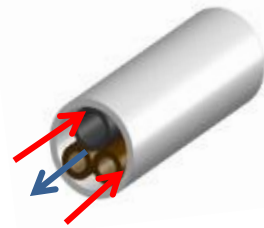
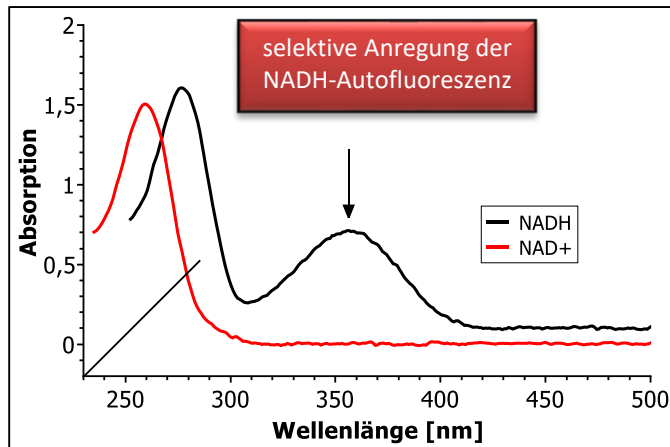
- Ultraschall
- CT
- MRT
- Angiographie

- **Blutdruck**
- **HB/HBO (Pulsoxymetrie)**
- **HB/HBO (NIR)**
- **Blutfluss (Laser Doppler)**

# Messprinzip NADHJA<sup>®</sup>



Die Analyse erfolgt durch die Anregung der NADH-Autofluoreszenz mittels definierter Laserimpulse im Nanosekundenbereich. Dabei wird die selektive Absorption des NADH im UV-A-Bereich ausgenutzt. Die Auswertung der Fluoreszenzimpulse erfolgt durch einen speziellen Impulsverstärker, der die NADH-Fluoreszenz von der Hintergrundfluoreszenz separiert.

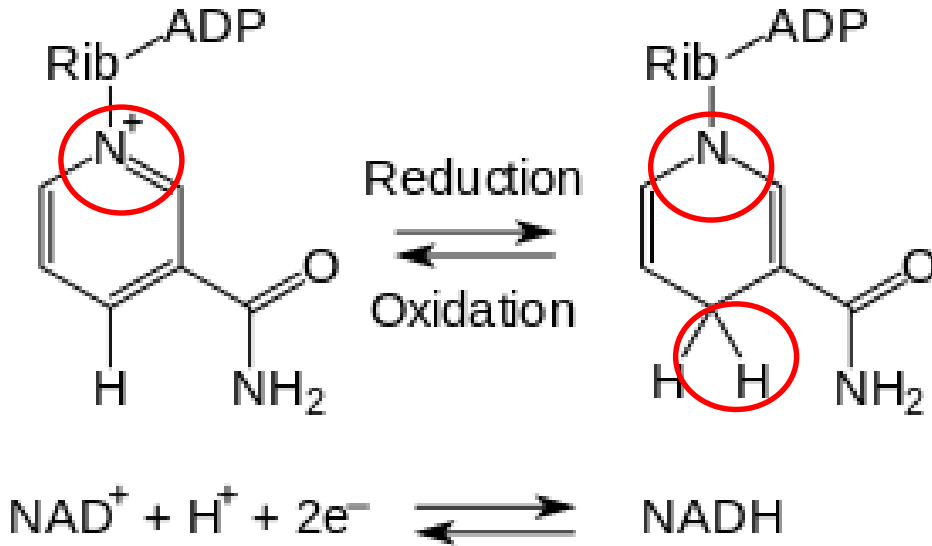


***Erläuterung der Autofluoreszenz  
von NADH***

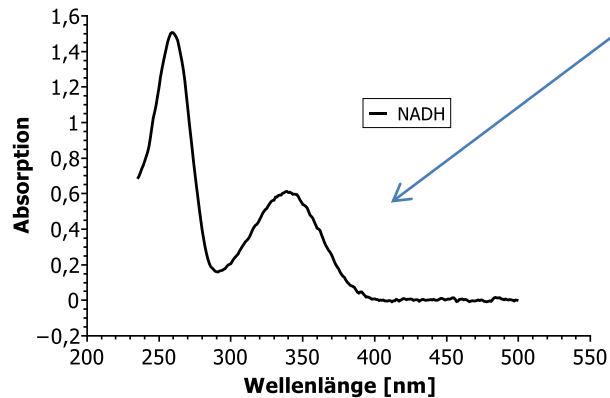
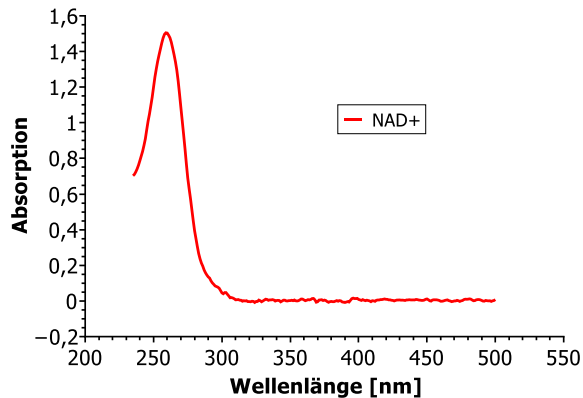
# Absorptionsspektren von NAD<sup>+</sup> und NADH



Pyridin

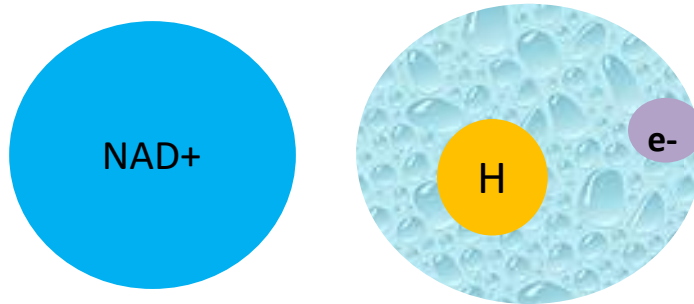


Die Veränderung im  $\pi$ -System bewirkt die Ausbildung der Absorptionsbande bei 340 nm.





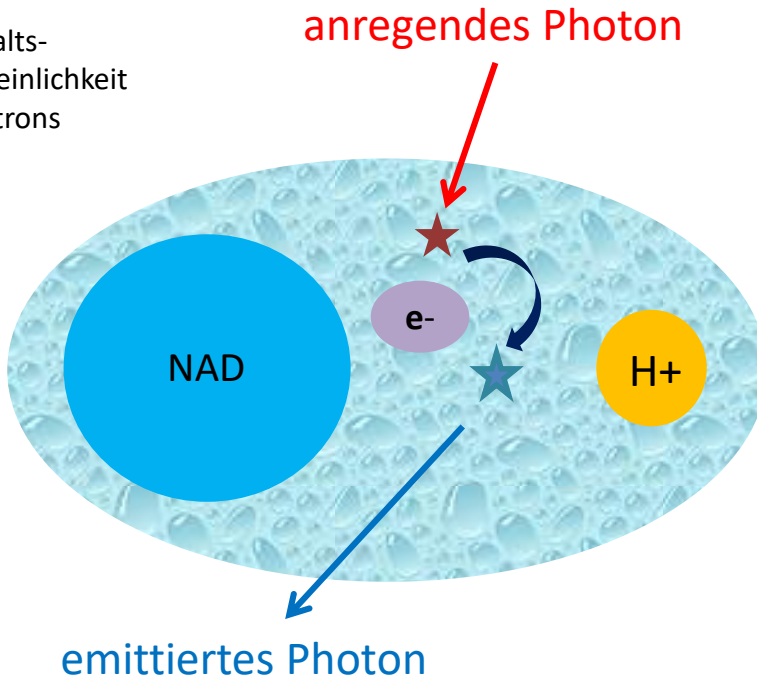
# Prinzip der Autofluoreszenz des NADH



keine  
Autofluoreszenz

★ ★ Energiequant

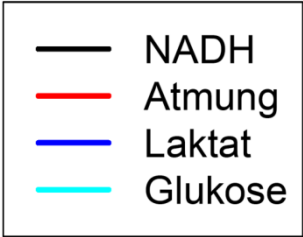
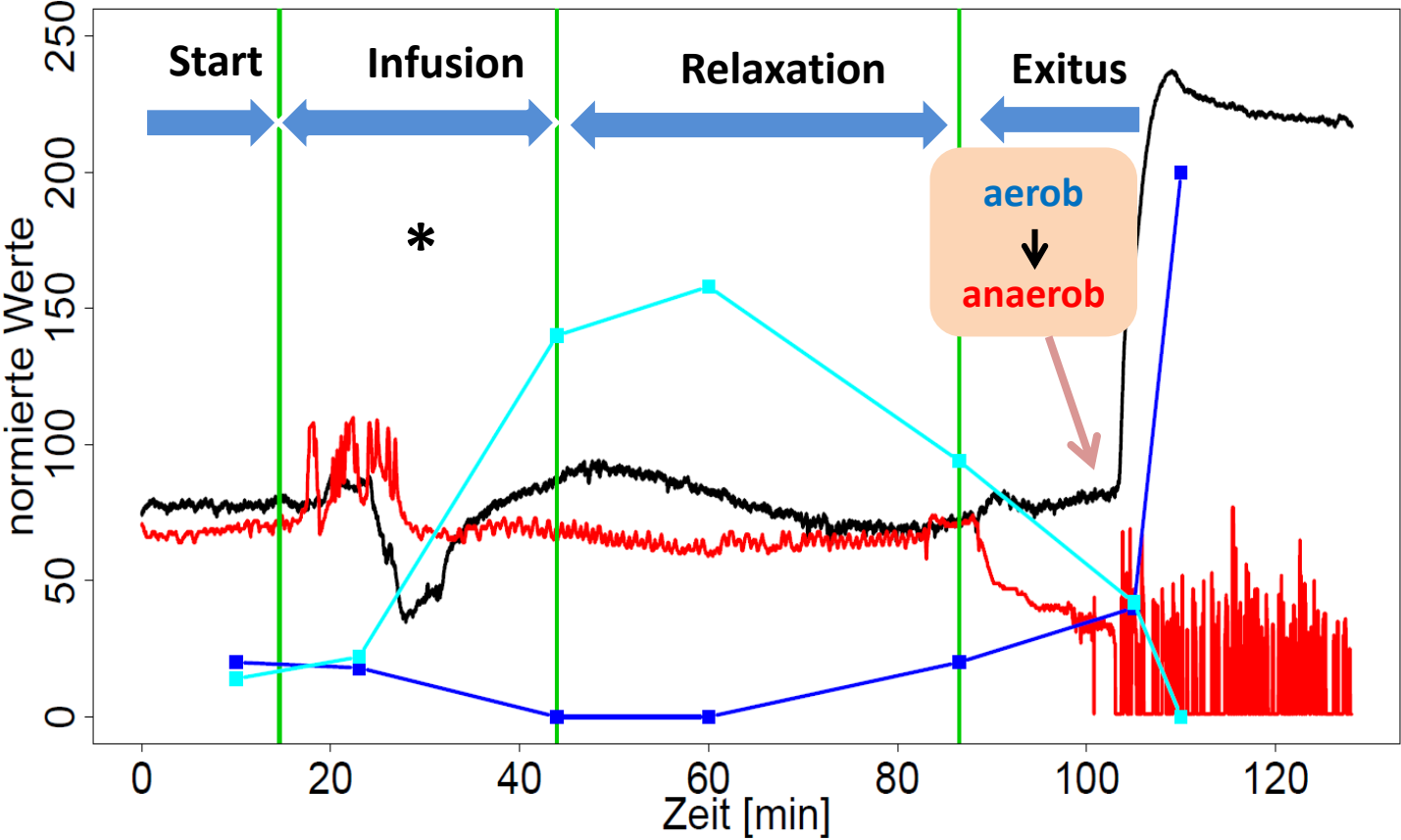
● Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Elektrons



Autofluoreszenz

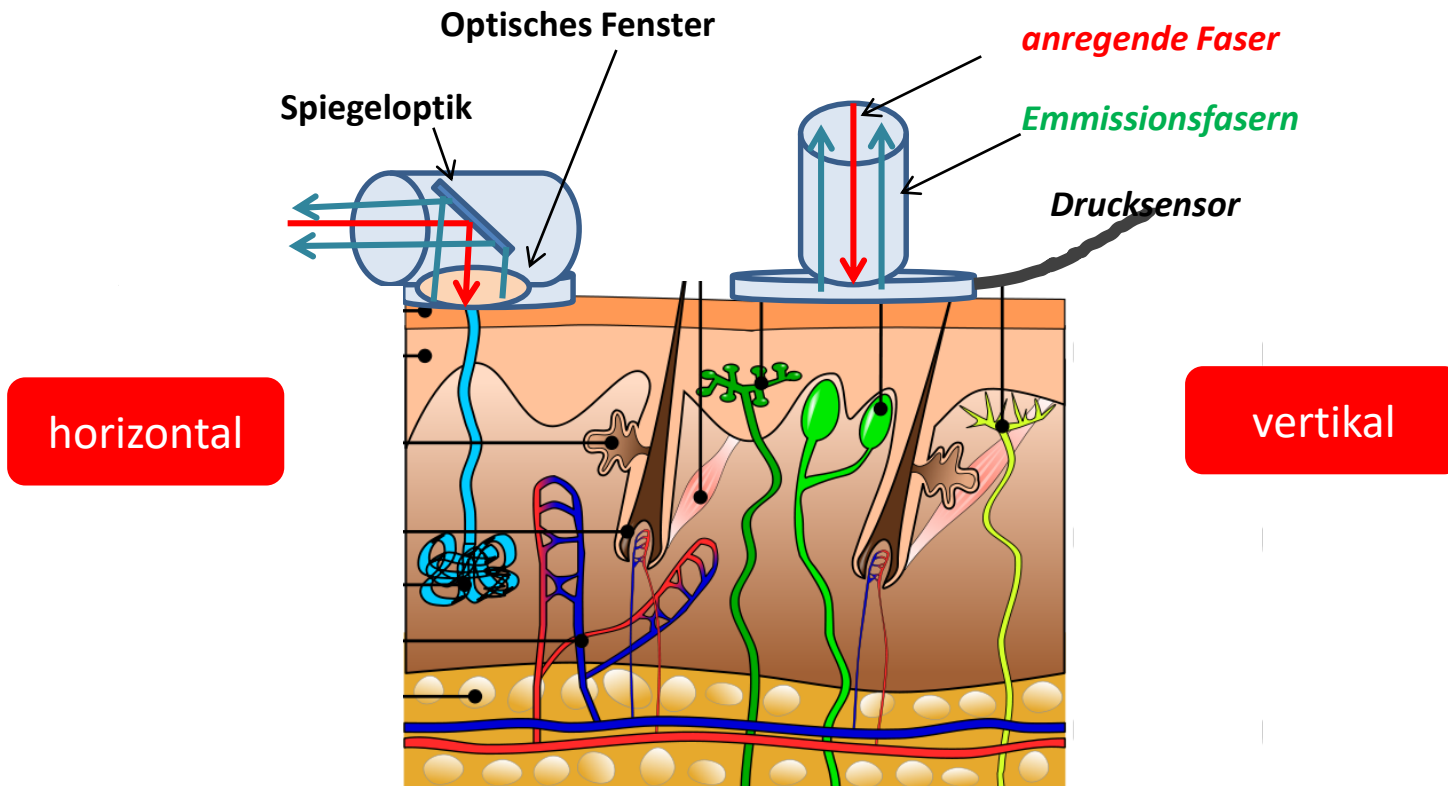
Das NADH relaxiert innerhalb von etwa 3 ns vom angeregten Zustand zurück in den Grundzustand.

# Glukose-Infusion



# Mikrozirkulation und Stoffwechsel

*Mikrozirkulation / Sauerstoffversorgung unter Belastung  
-nichtinvasive Messung auf der Haut-*



# Messbeispiele humaner Probanden



## Zielsetzung:

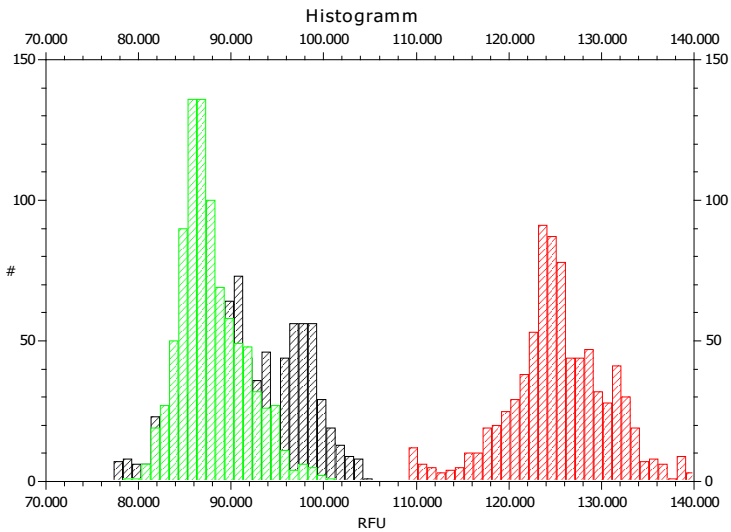
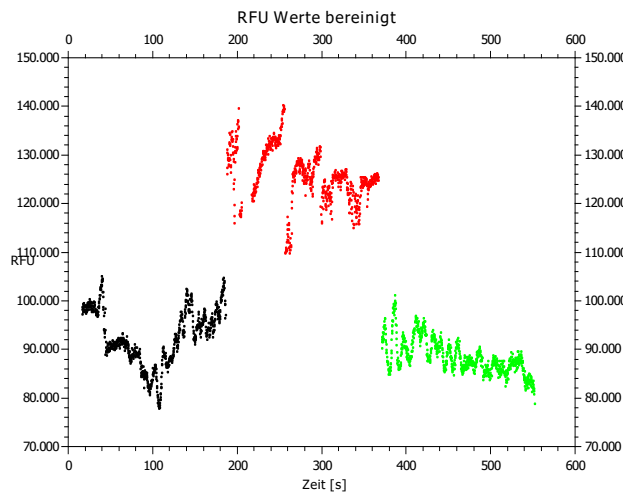
**Messung des Energiestoffwechsels im Gewebe bei Unterbindung der Mikrozirkulation durch Kompression**

## Fragestellungen:

- **Wie groß ist der Anteil des anaeroben Anteils der Energiegewinnung bei verschiedenen Einzeldispositionen**
- **Wie hoch ist der Anstieg der anaeroben Energiegewinnung d.h. wie hoch ist die „Sauerstoffschuld“**
- **Wie schnell wird die „Sauerstoffschuld“ bei Dekompression ausgeglichen**

Messort:	Fingerkuppe
Messdauer der Intervalle:	3 min
Kompressionsdruck:	ca. 50N

# Messbeispiele humane Probanden

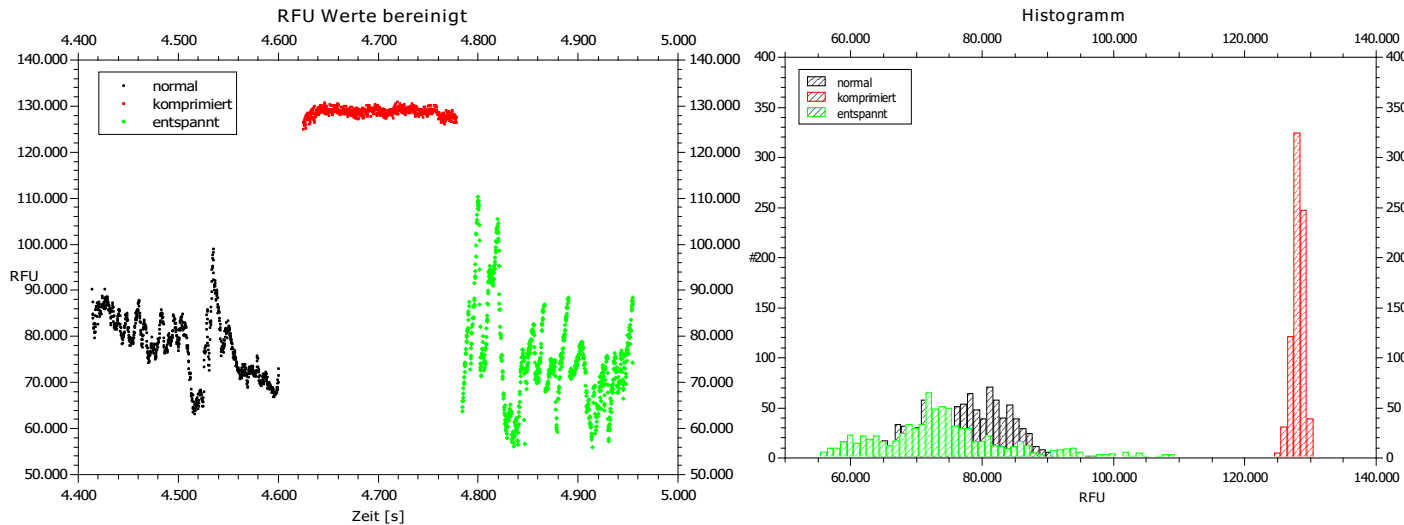


Legende: 3min normal; **schwarz**  
 3min komprimiert (50 N) **rot**  
 3min entspannt **grün**

Vorbericht. w, 31 Jahre, regelmäßig Sport

	Mittelwert	Maximum	Minimum
normal	92.580	104.974	77.812
komprimiert	125.824	140.228	109.712
entspannt	88.516	101.201	78.850

# Messbeispiele humaner Probanden

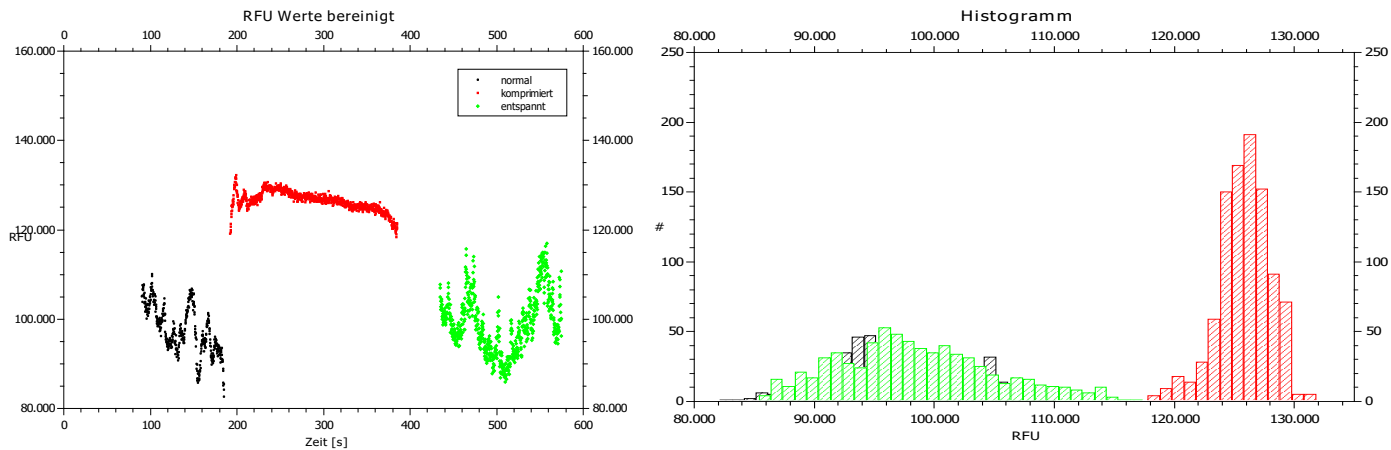


Legende: 3min normal; **schwarz**  
 3min komprimiert (50 N) **rot**  
 3min entspannt **grün**

Vorbericht. m, 44 Jahre, Nichtraucher, kein Sport

	Mittelwert	Stabw	Maximum	Minimum
normal	78.177	7.000	98.975	63.247
komprimiert	128.665	900	130.852	125.011
entspannt	74.969	11.000	110.368	55.940

# Messbeispiele humaner Probanden

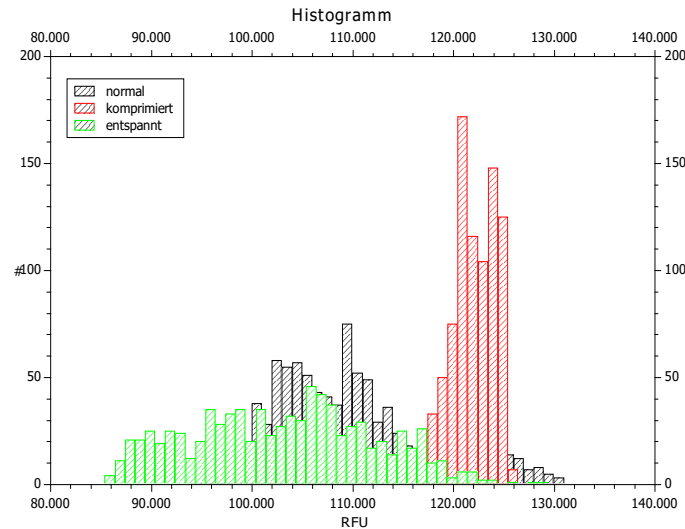
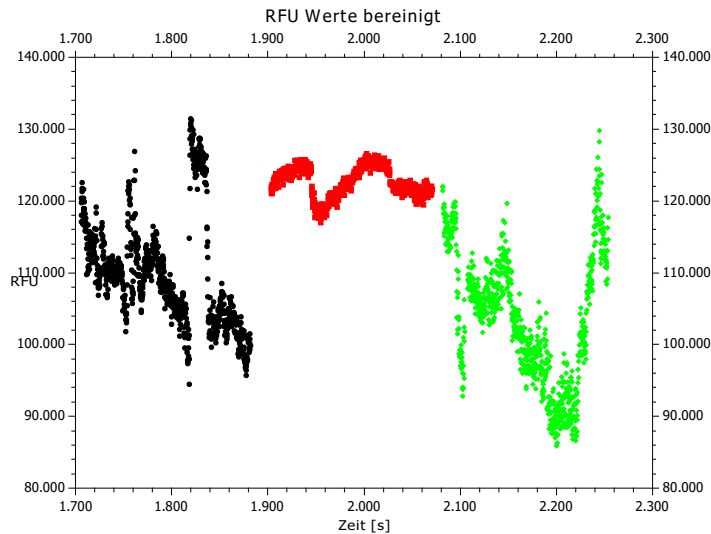


**Legende:** 3min normal; **schwarz**  
 3min komprimiert (50 N) **rot**  
 3min entspannt **grün**

**Vorbericht:** w, 51, Nichtraucherin, kein Sport

	Mittelwert	Maximum	Minimum
normal	97.617	110.065	82.670
komprimiert	126.366	132.191	118.335
entspannt	99.081	116.977	85.896

# Messbeispiele humaner Probanden



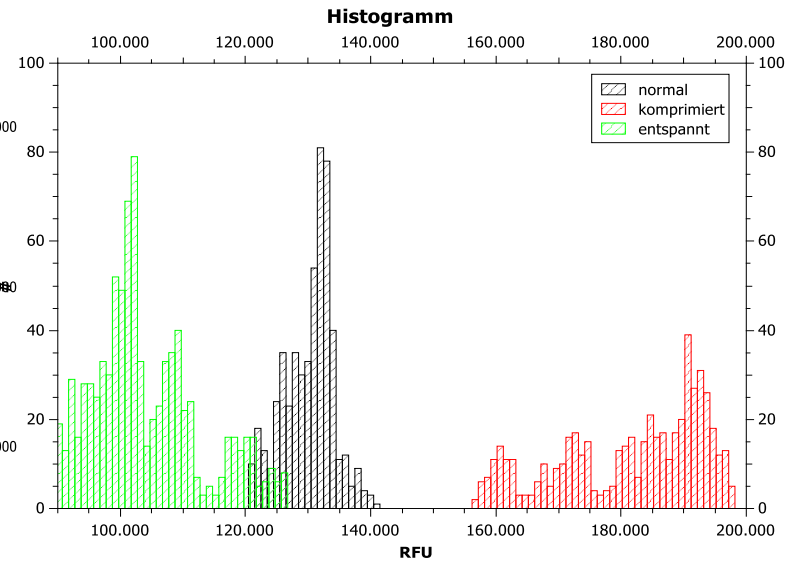
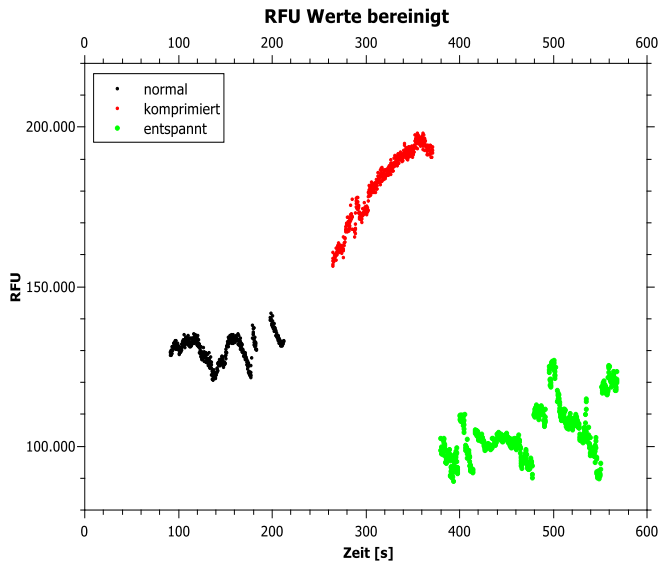
**Legende:** 3min normal; **schwarz**  
 3min komprimiert (50 N) **rot**  
 3min entspannt **grün**

**Vorbericht:** m, 55 Jahre, Nichtraucher,  
 ehemaliger Leistungssportler, (nicht abtrainiert),  
 Herzmuskelhypertrophie, Hypertonie

	Mittelwert	Stabw	Maximum	Minimum
normal	109.868	8.000	131.408	94.499
komprimiert	122.630	2.000	126.564	116.944
entspannt	103.675	9.000	129.782	85.896



# Messbeispiele humaner Probanden

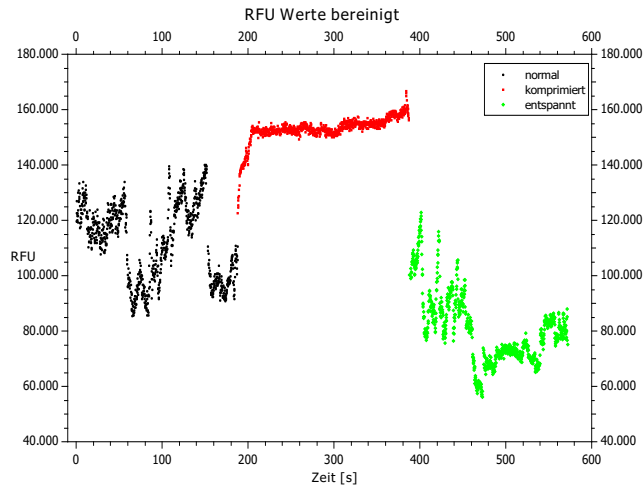


**Legende:** 3min normal; **schwarz**  
 3min komprimiert (50 N) **rot**  
 3min entspannt **grün**

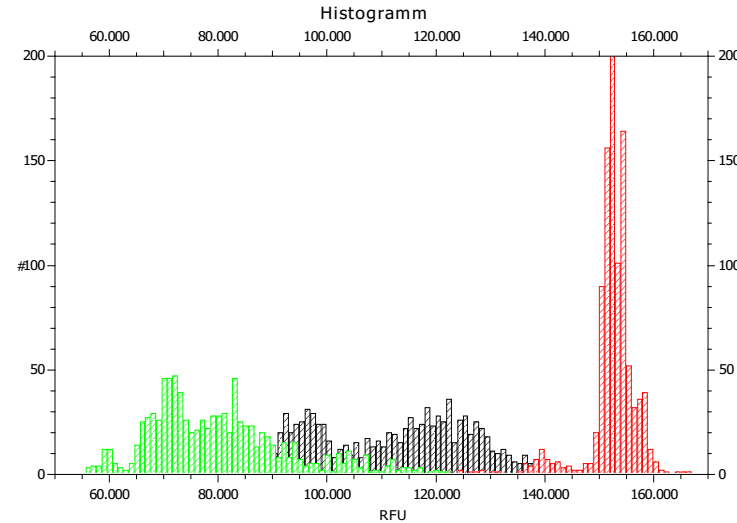
**Vorbericht:** m, 64 Jahre, Diabetes Typ II /(HBA1c 7,2), Raucher,  
 kein Sport

	Mittelwert	Maximum	Minimum
normal	130.672	141.848	120.967
komprimiert	182.061	198.203	156.686
entspannt	104.642	127.149	89.230

# Messbeispiele humaner Probanden



**Legende:** 3min normal; **schwarz**  
3min komprimiert (50 N) **rot**  
3min entspannt **grün**



**Vorbericht:** w, 37 Jahre, Nichtraucherin,  
leidet häufig unter Migräne und Schwindelattacken  
kein Sport

	Mittelwert	Maximum	Minimum
normal	112.241	140.074	85.490
komprimiert	152.946	166.664	122.518
entspannt	80.570	122.827	56.162

# Fazit



- ***NADH - der molekulare Controller des Energiestoffwechsels***
    - *Eine Verschiebung des Redoxgleichgewichts zum NADH zeigt den Wechsel von aerob zu anaerob an*
- ↓
- ***NADH gibt Auskunft über die Sauerstoffschuld***
- ↓
- ***NADH korreliert mit Laktat***
- ↓
- ***NADH zeigt den Vitalitätszustand der Zellen / des Gewebes an***

# Mikrozirkulation und Stoffwechsel



**Je nach Energiebedarf und der Versorgungssituation  
mit Nährstoffen und Sauerstoff**

**ändert sich der Energiestoffwechsel von  
aerob zu anaerob**

# Anwendungsbereiche im Bereich Training und Reha



- ***Erstellung individueller Trainingsprogramme***
  - ***unter Berücksichtigung von:***
    - ***Alter, Geschlecht***
    - ***Vorerkrankung***
    - ***Belastbarkeit***
    - ***Trainingszustand***
    - ***Ernährung***
- ***Überwachung individueller Trainingsbelastung***
- ***Optimierung und Erfolgskontrolle von Reha-Maßnahmen***

# *Eine neue Technologie für die Biomedizin*

## **Der Autofluoreszenz-Analyser NADHJA®**



**Wie kann man den zellulären Energiebedarf in Echtzeit permanent messen/überwachen, ohne die Zellen oder das Gewebe zu beeinträchtigen oder zu zerstören?**

**- Bisher nicht möglich!**



**Anwendungsgebiete: in vivo und in vitro biomedizinische Forschung**

# Alleinstellungsmerkmale



## Vorteile

Autofluoreszenz

(nicht)-invasiv

Echtzeit

effizient

flexibles Sondendesign

störungsfrei

Keine Probenentnahme

keine Fluoreszenzmarker

Langzeitmessungen

minimaler Aufwand



# Ausblick

DIAGNOSTICS  
mfd



Entwicklung eines tragbaren Handheld Systems

## **Zielsetzung:**

- am Arm oder Bein fixiertes Basisgerät
- völlige Bewegungsfreiheit
- Robustheit unter verschiedenen klimatischen Bedingungen
- autonome Stromversorgung
- Permanente Echtzeitmessung über lange Zeiträume
- Möglichkeit der Funkübertragung
- Bedienung und Werteanzeige mittels Touch Screen
- plausible und leichtverständliche Auswertesoftware
- minimales Gewicht und Größe
- Sichere Fixierung der Messsonde