Neue Strategie zur klinisch relevanten Sequenzierung von Proteinen

Proteine haben charakteristische Aminosäure-Sequenzen, deren Analyse für Forschung und Medizin grundlegend ist. Diese können entschlüsselt werden. Allerdings ist die so genannte Sequenzierung von Proteinen teuer und zeitaufwändig. Ein groß angelegtes Forschungsvorhaben um Prof. Dr. Jan Behrends vom Physiologischen Institut der Universität Freiburg soll nun eine neue Technologie zur Proteinsequenzierung mit Nanoporen etablieren, die schnelle und kostengünstige Ergebnisse ermöglicht. Das Projekt „Nanoporen-basierte elektrisch-optische Proteindiagnostik" (nEOdiag) wird von der Carl-Zeiss-Stiftung mit fünf Millionen Euro gefördert; es startet im Herbst 2023 und läuft über sechs Jahre.

Elektrische Signale und Fluoreszenz

„Die Sequenzierung von Proteinen verspricht Forschung und Medizin signifikant voranzubringen", sagt Behrends. Proteine sind gefaltete Kettenmoleküle aus 21 unterschiedlichen Aminosäuren. Deren jeweils charakteristische Abfolge bestimmt ihre Form und Funktion maßgeblich. Deshalb ist die Analyse dieser Sequenzen von grundlegender Bedeutung – aber auch deutlich aufwändiger als die Sequenzierung der DNA, die aus nur vier Bausteinen besteht. „Unsere Proteindiagnostik, die auf die gleichzeitige Messung von elektrischen Signalen und Fluoreszenz mithilfe von Nanoporen setzt, könnte hier zu wesentlichen Fortschritten führen", sagt Behrends.

Nanoporen sind Löcher im molekularen Maßstab in einem elektrisch isolierenden Material. Bei Eintritt von Aminosäureketten in eine solche von Ionen durchströmte Pore wird elektrisch ein Stromsignal gemessen. Zusätzlich wird die innere Porenwand mit fluoreszierenden Molekülen versehen, deren Lichtsignal durch die mit ihnen auf engstem Raum direkt wechselwirkenden Aminosäuren charakteristisch verändert wird. Die Korrelation der beiden Signale soll nun erstmals die schnelle, günstige und zuverlässige Proteinsequenzierung mit Nanoporen ermöglichen. Die praktische Umsetzung dieser Idee erfordert allerdings mikroelektronische Innovationen zur hochparallelen, multimodalen Datenerfassung, KI-basierte Algorithmen zur sensorfusionsbasierten Erkennung von Proteinsequenzen sowie mikrosystemtechnische Neuerungen bei Miniaturisierung, Parallelisierung und Integration.

Hochgradig interdisziplinärer Ansatz

Hierzu verfolgt das Projekt einen hochgradig interdisziplinären Ansatz: Neben Behrends als Sprecher sind am Projekt beteiligt der Biophysiker Dr. Maximilian Ulbrich von der Klinik für Innere Medizin IV des Universitätsklinikums und der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg, der Informatiker Prof. Dr. Oliver Amft sowie die Mikrosystemtechniker Prof. Dr. Matthias Kuhl und Prof. Dr. Roland Zengerle von der Technischen Fakultät der Universität Freiburg und Prof. Dr. Felix von Stetten vom Hahn-Schickard-Institut für Mikroanalysesysteme.

Unter anderem gefördert wird in dem Projekt auch eine Juniorprofessur, die die Einzelmolekülanalyse langfristig an der Universität Freiburg verankern soll. Behrends war bereits mit vorangegangenen Projekten zur Nanoporentechnologie erfolgreich, etwa mit dem thematisch verwandten Zukunftscluster nanoDiag BW. Die Forschung und Entwicklung im Cluster konzentriert sich jedoch auf die Erkennung epigenetischer Modifikationen, insbesondere von Histon-Proteinen, verfolgt zur der Optimierung der Sensorik allein den elektrischen Ansatz und hat dabei einen deutlichen Schwerpunkt auf der Probenvorbereitung. Die ungleich komplexere multimodale elektrisch-optische Nanoporensensorik ist ein klares Alleinstellungsmerkmal des neuen Projekts nEOdiag – und für die Strategie der Proteinsequenzierung entscheidend.

Über die Carl-Zeiss-Stiftung

Die Carl-Zeiss-Stiftung hat sich zum Ziel gesetzt, Freiräume für wissenschaftliche Durchbrüche zu schaffen. Als Partner exzellenter Wissenschaft unterstützt sie sowohl Grundlagenforschung als auch anwendungsorientierte Forschung und Lehre in den MINT-Fachbereichen (Mathematik, Informatik, Naturwissenschaften und Technik). 1889 von dem Physiker und Mathematiker Ernst Abbe gegründet, ist die Carl-Zeiss-Stiftung eine der ältesten und größten privaten wissenschaftsfördernden Stiftungen in Deutschland. Sie ist alleinige Eigentümerin der Carl Zeiss AG und SCHOTT AG. Ihre

Projekte werden aus den Dividendenausschüttungen der beiden Stiftungsunternehmen finanziert.

Pressemitteilung

09.05.2023
Quelle: Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Weitere Informationen

- Universität Freiburg