

REPRODUZIERBARE MARKIERUNGSFREIE OBERFLÄCHENVERSTÄRKTE RAMAN SPEKTROSKOPIE, SERS, FÜR DIAGNOSTIK VON MELANOMZELLEN (RA-DIA-M)

FTI-STRATEGIE 
NIEDERÖSTERREICH
2021 – 2027

Förderinstrument: Projekte Grundlagenforschung

Projekt-ID: GLF21-1-019

Projektbeginn: 01. November 2022

Projektende: 31. Oktober 2025

Laufzeit: 36 Monate / laufend

Fördersumme: € 299.441,00

Projektträger:

Fachhochschule Wiener Neustadt

Wissenschaftliche Leitung:

Katerina Prohaska

Weitere beteiligte Einrichtungen:

IMC Hochschule für Angewandte Wissenschaften Krens

Universität Salzburg

Ludwig Boltzmann Institut für Osteologie

Handlungsfeld(er)

Gesundheit und Ernährung

Wissenschaftsdisziplin(en)

3040 - Medizinische Biotechnologie (35 %)

1020 - Informatik (25 %)

1060 - Biologie (25 %)

1030 - Physik, Astronomie (15 %)

Kurzzusammenfassung:

Krebs zählt weltweit zu den häufigsten Erkrankungen. Jährlich treten 14 Millionen neue Fälle auf und es sind über 8,8 Millionen Todesfälle zu beklagen. Die Entwicklung von effizienten Methoden für eine schnelle, schonende und genaue Diagnose steht im Fokus der aktuellen Forschung. Sie sollen die Früherkennung von Krebs erleichtern und die Chancen auf vollständige Heilung damit beträchtlich erhöhen. Das effiziente Monitoring des Zellzustandes spielt in dem Zusammenhang die Hauptrolle und soll auch im Rahmen dieses Projektes zum Einsatz kommen. Der allgemeine Zustand einer Zelle wird anhand der Verteilung und Zusammensetzung von Proteinen, Lipiden und Nukleinsäuren im gesamten Zellinneren oder in den einzelnen Organellen beurteilt. Zusätzlich zu diesen Hauptparametern ist es wichtig, die Veränderungen des Gesamtbildes anhand spezifischer Moleküle zu überwachen. Krebspezifische epigenetische Veränderungen, wie z.B. die DNA-Methylierung und Änderungen des Zellstoffwechsels konnten beobachtet werden, die als weitere Biomarker für eine Diagnose in Frage kommen. Moleküle wie Succinat, Fumarat und 2-Hydroxyglutarat wurden als vielversprechende Marker für die Überwachung und Diagnose von Krebs als sogenannte onkogene Signale (Onkometaboliten) identifiziert. Auch bestimmte epigenetische Störungen können zur Pathogenese von Krebserkrankungen beitragen. Im Rahmen dieses Projekts planen wir, metabolische und epigenetische Veränderungen von Melanomzellen (Stadium IIV) zu untersuchen und diese mit primären Melanozyten und anderen Hautzellen (Fibroblasten, Keratinozyten) zu vergleichen. Die Verwendung der Biomarker in der Diagnostik ist aufgrund der mangelnden Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Analysemethoden begrenzt. Die oberflächenverstärkte Raman-Spektroskopie (SERS) ermöglicht die Erfassung des aktuellen Zellzustands und damit eine Bewertung der Wirksamkeit einer therapeutischen Behandlung. SERS hat das Potenzial, ohne zusätzliche Markierungsverfahren, sowohl metabolische Veränderungen in einzelnen Zellen und auch auf der Ebene der Organellen zu untersuchen, als auch neue Biomarker zu identifizieren, um zwischen gesunden und degenerierten Zellen in den verschiedenen Krebs-Entwicklungsstadien zu unterscheiden. Eine systematische Analyse der Probenaufbringung auf signalverstärkende nanostrukturierte Materialien wird durchgeführt, um SERS für biologische Systeme zu optimieren. Dieses Projekt soll einen Beitrag zu zwei wichtigen

Bereichen der Grundlagenforschung leisten: i) die Implementierung innovativer SERS-Materialien in der präventiven Krebsüberwachung durch die Identifizierung möglichst universeller Biomarker und ii) die Digitalisierung des Arbeitsablaufs und die Übertragung der Daten in die klinische Routine für eine zuverlässige, valide Dateninterpretation. Der als Open Source entwickelte Datenanalyse- Workflow wird zur Digitalisierung des Prozesses der in vitro Krebsbegleitdiagnostik beitragen. Die Analyse der Biomoleküle (Proteine, Lipide, Zucker, Nukleinsäuren), der Oncometaboliten und des DNA-Methylierungs-Profiles mittels systematisch optimierter SERS wird ein umfassendes Bild der Krebszellen (Melanom) liefern und mit Hilfe der digitalisierten Dateninterpretation einen bedeutenden Beitrag zur effizienten Krebsbehandlung leisten.

Schlüsselbegriffe:

Surface-enhanced Raman Spectroscopy, SERS- Innovation, Cell Biology, Bioinformatics, Chemometrics, Digitalization, Cancer in-vitro Diagnostics, Prevention, Melanoma, Metabolomics