

ImPACts

Industrial Methods for Process Analytical Chemistry - From Measurement Technologies to Information Systems

Programm: COMET – Competence Centers for Excellent Technologies

Programmlinie: K-Projekte

COMET-Einzelprojekt, Laufzeit und Projekttyp:

imPACts, 09/2014 – 08/2018, multi-firm

Proteine im Fokus der Laser Spektroskopie

Für die Analyse von Proteinen ist die Gesamtmenge der Probe ein entscheidender Faktor. Wissenschaftler der TU Wien haben einen neuartigen Messaufbau entwickelt, mit dem es, im Gegensatz zu traditionell eingesetzten Analysemethoden auf Basis der IR-Spektroskopie, möglich ist, eine Proteinanalyse schon bei geringer Analytkonzentration durchzuführen. Um die Leistung und Robustheit zu verbessern, kommt eine neuartige MIR-Lichtquelle zum Einsatz. Der neue Messaufbau bietet mit seinem erweiterten Analysepotential neue Kooperationsmöglichkeiten im und außerhalb des PAC-Netzwerkes.



Auf die richtige Faltung kommt es an – Proteinstrukturen bestimmen Funktion

Proteine haben im lebenden Organismus enorm vielfältige Aufgaben – bei Pflanzen, Tieren und Menschen. Sie spielen in unserem täglichen Leben eine wichtige Rolle, bei der Muskelkontraktion, der Verdauung und dem Sauerstofftransport in unserem Blut. Die Proteine können ihre Funktion nur dann ordnungsgemäß ausführen, wenn ihre dreidimensionale Struktur richtig angeordnet ist. Wissenschaftler nennen den Prozess, bei dem die Proteine ihre funktionelle Form annehmen, Proteinfaltung. Wenn dieser Prozess gestört wird und die Proteine eine abweichende Struktur annehmen, können diese nicht nur ihre vorgesehene Funktion verlieren, sondern auch geänderte oder toxische Eigenschaften annehmen. Die bekanntesten Krankheiten, die auf eine fehlerhafte Proteinfaltung zurückzuführen sind, sind Alzheimer, Parkinson oder auch die BSE-Erkrankung (Bovine spongiform encephalopathy) von Rindern. Auch einige Allergien haben ihre Ursache in der Proteinfaltung. Trotz der enormen Relevanz

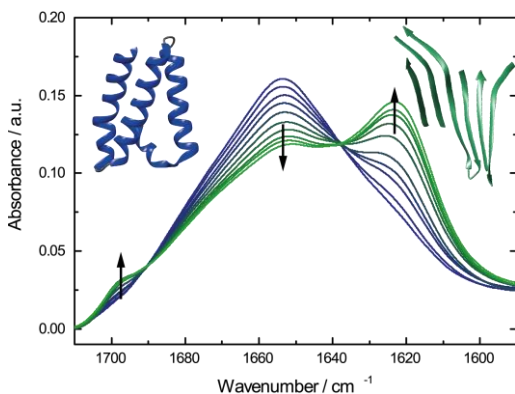
der Proteinfaltung, ist die Struktur derzeit nur bei einem Bruchteil aller Proteine bekannt. Eine Analysemethode, die hier zur Untersuchung eingesetzt wird, ist die Infrarot-Spektroskopie.



Analyse von Proteinstrukturen

Bei der Infrarot (IR) Absorptionsspektroskopie wird die Wechselwirkung von Licht im IR-Bereich mit Molekülschwingungen genutzt, um Informationen über ihre chemische Struktur zu erhalten. Proteine zeigen charakteristische Absorptionsbanden im mittleren IR-Bereich, welche spezifisch für die einzelnen Typen der Proteinstruktur sind. Bei den herkömmlich eingesetzten Fourier-Transformations-Infrarot (FTIR) Spektrometern werden breitbandige Lichtquellen verwendet, die aber über eine geringe Intensität verfügen. Folglich ist die Intensität des Proteinabsorptionsgrads gering. Beim Einsatz höherer Proteinkonzentrationen würde es ein stärkeres Signal im Spektrometer geben. In vielen Fällen ist das aber nicht realisierbar, da die Herstellung und Isolierung von Proteinen in hoher Konzentration

meist nicht möglich ist. Ein Lösungsansatz, um eine höhere Signalintensität bei geringer Proteinkonzentration zu erreichen, ist der Einsatz einer Lichtquelle mit höherer Ausgangsleistung. Forscher haben aus diesem Grund im imPACts-Projekt mit neuartigen Quantenkaskadenlasern einen Messaufbau für diese Anwendung entwickelt. Diese neue Hochleistungslichtquelle für den IR-Bereich ist erst seit kurzem kommerziell erhältlich. Eine ausgeklügelte Datenverarbeitung wurde erarbeitet, um das Potential der neuen Technologie schon jetzt optimal nutzen zu können. Die hohe Intensität der Laserquelle macht eine enorme Verbesserung der Robustheit der Messungen möglich und eröffnet neue Möglichkeiten für die Untersuchung von Proteinen durch IR-Spektroskopie. Mit diesem Verfahren kann die Wechselwirkung von Proteinen mit Kofaktoren und Liganden erforscht werden. Um qualitativ hochwertige Spektren zu bekommen, wurde eine Temperatur-Stabilisationseinheit für die Durchflusszellen mit einer Temperaturstabilität im Bereich von 0,005 Grad entwickelt. In einem ersten Schritt wurde der Aufbau bereits erfolgreich für die Analyse von Proteinstrukturen getestet.



Charakteristische Änderung des IR-Absorptionsmusters bei sich verändernder Proteinstruktur



Wirkungen und Effekte

Die Einführung des Mikrocomputers in den 1970ern ermöglichte die weite Verbreitung der FTIR-Spektroskopie als eine vielseitige und praktikable Analysetechnik für die wissenschaftliche und industrielle Anwendung, weil damit eine enorme Reduktion der Messzeit ermöglicht wurde. Seit damals gibt es aber Einschränkungen bei der Analyse von wässrigen Lösungen (z.B. Blut, Elektrolyte) aufgrund der spezifischen Merkmale des allgegenwärtigen Lösungsmittels biologischer Proben: Wasser.

Neue Laserlichtquellen mit höherer Ausgangsleistung können den Einsatz von IR-Spektroskopie bei unterschiedlichen biomedizinischen Anwendungen, im Bereich von Life Science und Prozessanalytik ermöglichen. Diese neuen Messmethoden werden ein tieferes Verständnis der Mechanismen in Proteinstruktur, -faltung und -fehlfaltung ermöglichen, um damit verwandte Krankheiten verstehen und behandeln zu können.

Seit einigen Jahren spielen Prof. Bernhard Lendl und seine Forschungsgruppe an der TU Wien eine führende Rolle bei der Untersuchung des Potentials von Laserlichtquellen für die IR-Spektroskopie. Zusätzlich zur Forschung an den Grundlagen wurden auch Prototypen für die Überwachung von mehreren klinisch relevanten Parametern im menschlichen Blutplasma entwickelt.

Diese Arbeit zur Analyse der strukturellen Eigenschaften von Proteinen wurde erfolgreich in der hoch anerkannten wissenschaftlichen Zeitschrift "Analytical Chemistry" ([link](#)) veröffentlicht und kürzlich mit einem Posteraward bei der internationalen Konferenz ICAVS 8 (International Conference on Advanced Vibrational Spectroscopy) ausgezeichnet.

Kontakt und Information

K-Projekt imPACts

RECENDT – Research Center for Non Destructive Testing
 Altenberger Straße 69, 4040 Linz
 T 0732 / 2468 - 4602
 E robert.holzer@recendt.at www.k-pac.at www.recendt.at

Projektkoordination

Dipl.-Ing. Robert Holzer

Projektpartner

Organisation	Country
Technische Universität Wien	Österreich
OMV Refining & Marketing GmbH	Österreich
Lenzing AG	Österreich
DPx Fine Chemicals Austria GmbH & Co KG	Österreich
Sandoz GmbH	Österreich

Weitere Informationen zu COMET – Competence Centers for Excellent Technologies: www.ffg.at/comet

Diese Success Story wurde von der Konsortialführung/der Zentrumsleitung zur Verfügung gestellt und zur Veröffentlichung auf der FFG-Website freigegeben. Für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte übernimmt die FFG keine Haftung.