

Prof. Dr. Peter Schierack

Regionale unternehmerische Bündnisse für Innovation „Rubin“ (03RU1U052C)
Brandenburgische Technische Universität (BTU) Cottbus - Senftenberg
Fakultät 2 Umwelt und Naturwissenschaften
Universitätsplatz 1
01968 Senftenberg

Senftenberg, 01.08.2025

Schlussbericht nach Nr. 3.2 BNBest-BMBF98 zu den regionalen unternehmerischen Bündnissen für Innovation „Rubin“

„VP2- Entwicklung einer NIR Fluoreszenz- und POC Testplattform TP: BTU NIR Detektor

Zuwendungsempfänger: BTU Cottbus-Senftenberg
Förderkennzeichen: 03RU1U052C
Vorhabenbezeichnung: Rubin: NeuroMiR – Entwicklung einer NIR Fluoreszenz- und POC Testplattform Verbundvorhaben 2
Laufzeit des Vorhabens: 01.02.2022 – 31.01.2025

I. Kurzbericht

1. Aufgabenstellung.

Das RUBIN Bündnis NeuroMiR hatte sich zum Ziel gesetzt, eine multiparametrische mikropartikel-basierte und durch Antikörper vermittelte Diagnostik für relevante miRNA-Signaturen aufzubauen. Zirkulierende miRNAs gelten als neue und vielversprechende Biomarker, die in bestimmten Signaturen auftreten und somit eine sehr spezifische und verlässliche Diagnostik ermöglichen. Der Nachweis in Blut oder Plasma erlaubt eine in vitro diagnostische Nachweisreaktion. Bisher erfolgen die Nachweise ausschließlich molekularbiologisch. Hier möchte das Bündnis innovative Alternativen schaffen.

Mit dem Fokus auf neurodegenerative Erkrankungen widmet sich das Bündnis einem hochaktuellen Feld, da diese Erkrankungen aufgrund des demografischen Wandels immer weiter zunehmen werden und bisher nur unzureichende diagnostische und therapeutische Maßnahmen bestehen. Besonders bei Alzheimer-Patienten ist eine frühe Diagnose von unschätzbarem Wert. Von der Alzheimer-Krankheit sind weltweit derzeit über 15 Millionen Menschen betroffen, mit Tendenz zur Steigerung auf über 30 Millionen Fälle in den nächsten Jahren (Eckert et al., 2010). Der pathophysiologische Prozess der Krankheit ist nach wie vor unbekannt. Studien belegen, dass auch in diesem Krankheitsverlauf miRNAs eine wichtige Rolle bei der Regulation von neuronalen Netzwerken spielen und Einfluss auf die neuronale Differenzierung, Neurogenese und synaptische Plastizität nehmen (Qin et al., 2016; Kumar, S et al, 2016).

Das Ziel des Verbundvorhabens 2 war die Entwicklung eines Gerätes für die Messung und Analyse von Fluoreszenzsignalen im Bereich nahe von Infrarot (near infra red = NIR). Mit diesem NIR-Messgerät sollten Assays aus Verbundvorhaben 1 ausgewertet werden können. In normalen Fluoreszenzmessgeräten werden NIR-Wellenlängen über Sperrfilter an Detektionskameras ausgeblendet. NIR-Detektion ist jedoch wesentlich sensitiver, es gibt eine geringere Autofluoreszenz und sogar Gewebe kann damit durchleuchtet werden. Die Farbstoffe sind jedoch anspruchsvoller, es wird mit nicht sichtbarem Licht gearbeitet. NIR-Licht wird durch Laser oder LEDs gebildet und auf das Untersuchungsobjekt gerichtet. Das vom Objekt abgegebene Licht wird über einen Fluoreszenzfilter gefiltert und von einer Kamera aufgenommen. Bilder werden mittels Softwarealgorithmen ausgewertet. Die BTU beschäftigt sich mit dem eigentlichen Detektionssystem (NIR-Detektor), die Medipan GmbH entwickelt die Software für das zukünftige Messgerät, die Askion GmbH entwickelt das Gesamtsystem und die BiFlow Systems GmbH integriert die Mikrofluidik in das Gesamtsystem.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Peter Schierack und dem Projektteilverantwortlichen Dr. Rico Hiemann beschäftigt sich im VP2-Teilprojekt C mit der Entwicklung einer neuen Detektionseinheit, insbesondere der Erweiterung um eine NIR-Detektoreinheit. Die Arbeiten erfolgten in Abstimmung mit Prof. Dr. Stefan Rödiger vom Teilprojekt A. Die NIR-Detektion wurde integriert, um die spektralen Eigenschaften zu nutzen. Ein besonderes Merkmal von NIR ist, dass die meisten biomedizinischen Proben in diesem Wellenlängenbereich keine oder nur eine geringe Eigenfluoreszenz aufweisen.

Wir testen Kameras, insbesondere deren Sensoreigenschaften, für die Analyse von NIR-Fluoreszenz. Dabei charakterisieren wir digitale Parameter wie Varianz, Kontrast und Dunkelrauschen, ermitteln Reflexionen, Streulicht und Autofluoreszenz und beschreiben das Signal-Rausch-Verhältnis. Zudem testen wir Fluoreszenzfilter und Fluoreszenzfilterkombinationen, um zwei NIR-Farbstoffe parallel messen zu können. Hierfür war es notwendig, Software für die neue Hardware zu entwickeln und bestehende Module anzupassen.

Wir entwickeln Basisalgorithmen für die Auswertung von NIR-Signalen und testen diese unter praxisnahen Bedingungen. Letztendlich optimieren wir die Messung von Signalen an Mikropartikeln und in Hydrogelen.

Zusammengefasst sind in unserem Teilprojekt folgende technische Zielparameter avisiert:

- a) Auswahl und Validierung von NIR Detektor(en)
- b) Grundlegende Charakterisierung der Detektoreigenschaften
- c) Entwicklung von NIR-Basisalgorithmen für die Messwerterfassung
- d) Validierung der NIR-Detektion am Mikropartikel und in Hydrogelen

Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

In den letzten Jahren haben wir im Rahmen verschiedener Forschungsprojekte (InnoProfile, InnoProfile-Transfer, Pilotmaßnahme Strukturwandel, Wachstumskern regional miRMAK, Wachstumskern PRAEMED.Bio) unsere VideoScan-Technologie entwickelt. Diese besteht im Wesentlichen aus dem VideoScan-Gerät, einer Software, die speziell für die VideoScan-Technologie entwickelt wurde, einem automatisierbaren Mehrkanal-Fluoreszenzmikroskopie-basierten Messgerät, sowie aus Nachweismethoden und Assays, die mit dem VideoScan-Gerät gemessen und ausgewertet werden können. Diese Plattform stellt eine Basistechnologie dar, die modular konzipiert ist und somit an neue wissenschaftliche und technologische Entwicklungen angepasst werden kann. Jedoch konnten mit der dieser Technologie keine Proben im NIR-Bereich gemessen werden. In unserem Teilprojekt innerhalb des Verbundvorhabens 1 entwickeln wir neue Nachweismethoden und Assays und konzentrieren uns daher auf diesen Bereich.

Unsere Forschungsarbeiten der letzten Jahre führten zu einer Anpassung der VideoScan-Technologie an eine Vielzahl unterschiedlicher Anwendungen (siehe Abbildung 1).

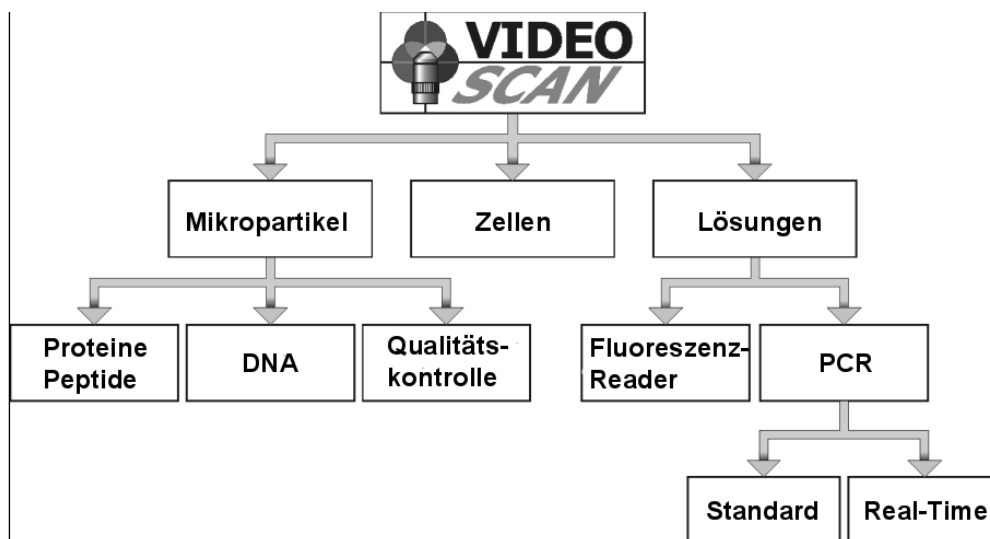


Abbildung 1: Anwendungsmöglichkeiten der VideoScan-Technologie. Mithilfe unserer VideoScan-Technologie, die fluoreszenzmarkierte Objekte (z.B. Zellen, Bakterien) und Moleküle (z.B. Proteine, DNA) auswertet, können mikropartikel- und zellbasierte Nachweissysteme getestet werden, aber auch Reaktionen in Lösungen. Entnommen aus

Die Vielseitigkeit unserer Plattformtechnologie, die Möglichkeit von temperaturregulierten, zeitaufgelösten Messungen an Mikropartikeln, die automatisierte Auswertung im Screeningformat, die Nutzung von Mikropartikeln unter massiven Temperaturschwankungen und die Integrationsmöglichkeit der Mikrofluidik sind einzigartige Merkmale unserer Technologie.

Die mit unserer VideoScan-Technologie (Gerät und Assays) gesammelten Entwicklungserfahrungen fließen in das RUBIN-Teilprojekt „HydrogelBead“ ein. Wir entwickeln den Reaktionsmechanismus zum sensitiven Nachweis der Biomolekülgruppen miRNA und Proteine.

2. Planung und Ablauf des Vorhabens

Schwerpunkte des Teilprojektes sind die Entwicklung einer NIR-Detektionsplattform und eines POC-Tests für die Auswertung von NIR-gelabelten Markern.

Beide Technologien nutzen die NIR Fluoreszenztechnologie als hoch-sensitive Nachweismethode, vergleichbar mit der extrem hohen Sensitivität von Radioimmunoassays. Hardwareplattform und Optik werden durch den Kooperationspartner Askion GmbH entwickelt. Entwicklung der Steueralgorithmen und Algorithmen der Testauswertung erfolgen durch den Partner Medipan GmbH.

Fluoreszente Mikropartikel, Reagenzien für planare Hydrogele und Mikropartikel mit einer Hydrogelschale werden durch den Kooperationspartner PolyAn GmbH entwickelt. Fluoreszenzfarbstoffuntersuchungen werden zusammen mit dem Kooperationspartner GA Generic Assays GmbH durchgeführt. Die Adaption der Technologien an die Mikrofluidiktechnologie erfolgt in Kooperation mit der BiFlow Systems GmbH.

Die personelle Abdeckung im Verlauf des Projektes stimmte mit der wesentlichen Planung überein.

3. Wesentliche Ergebnisse

Es wurde ein NIR Detektor System im vom Kooperationspartner Askion entwickelten Mikroskop integriert, angesteuert und charakterisiert. Dieser ermöglicht die Messung von NIR Signalen innerhalb der Mikroskopumgebung. Darauf aufbauend wurden Basisalgorithmen für die Ansteuerung und Detektion von NIR Mikropartikeln integriert. Diese ermöglichen die Detektion und Messung von NIR-Mikropartikelsignalen auch bei schwachen Probensignalen. Anschließend wurde die NIR-Detektion am Mikropartikel und in Hydrogelen grundlegend validiert. Das im Verbundprojekt 1 entwickelt mikropartikelbasierte Nachweissystem für miRNA und Proteine kann in verschiedenen Hydrogelen gemessen und mit csdABs für den Nachweis eingesetzt werden.

Mit den Projektpartnern Bi.Flow und Askion wurden Messungen in mikrofluidischen und neuen optischen Systemen durchgeführt. Mit dem Projektpartner Askion fand dabei ein intensiver Austausch zur Leistungsbestimmung des optischen Messsystems und der Software statt. Von uns wurde Askion Probenmaterial bereitgestellt und an mehreren Terminen wurden gemeinsam vor Ort Messungen durchgeführt. Somit konnten beispielsweise zeitabhängige Messungen für Kinetiken im dritten Projektjahr eingeführt werden.

Der MS 1 (Detektor-Technologie) und MS 2 (Automatische Auswertung NIR-Signale) wurden erreicht.

4. Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Beteiligte Forschungseinrichtungen und Unternehmen

- Brandenburgische Technische Universität Cottbus-Senftenberg (Institut für Biotechnologie, FG Multiparameterdiagnostik)
- MEDIPAN GMBH, Dahlewitz
- GA Generic Assays GmbH, Dahlewitz
- PolyAn GmbH, Berlin
- Askion GmbH, Gera
- BiFlow Systems GmbH, Chemnitz
- new/era/mabs GmbH, Potsdam
- Universität Potsdam, Potsdam
- Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZBE), Berlin

II. Eingehende Darstellung

1. Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses im Einzelnen, mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

Die Ergebnisse des regionalen unternehmerischen Bündnisses für Innovation „Rubin“ wurden bei regelmäßigen Treffen mit den jeweiligen Projektpartnern, Strategiemeetings sowie Konferenzen vorgestellt. Hervorheben möchten wir bei den Konferenzen, die 12th International Biotech Innovation Days 2023¹, die wir ausgerichtet hatten. Am 18.10.2023 haben wir in einem Block umfangreich Projektzwischenenergebnisse einem breiten Publikum auf dieser internationalen Fachtagung vorgestellt.

2.3.1 Auswahl und Charakterisierung NIR Detektor am VideoScan

Wir haben relevante Detektoreigenschaften für die Verfahren und Tests der Kooperationspartner in Bezug auf z.B. Format, Auflösung, Sensitivität, Pixelgröße erarbeitet. Die Eigenschaften der neuen Verfahren und Tests wurden mit unseren verfügbaren Technologien abgestimmt. Geeignete Detektorsysteme wurden ausgewählt und an der VideoScan-Technologie getestet.

Die Detektortechnologie für die Auswertung am VideoScan ist angeschlossen und funktionsfähig. NIR-Farbstoffe können am VideoScan detektiert werden und sind in den relevanten Messbereichen > 700 nm erfassbar.

¹ Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg, & Rödiger, S. (2023, Oktober 17). 12th International Biotech Innovation Days. 12th International Biotech Innovation Days (IBID2023), Senftenberg, Germany. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15797503>

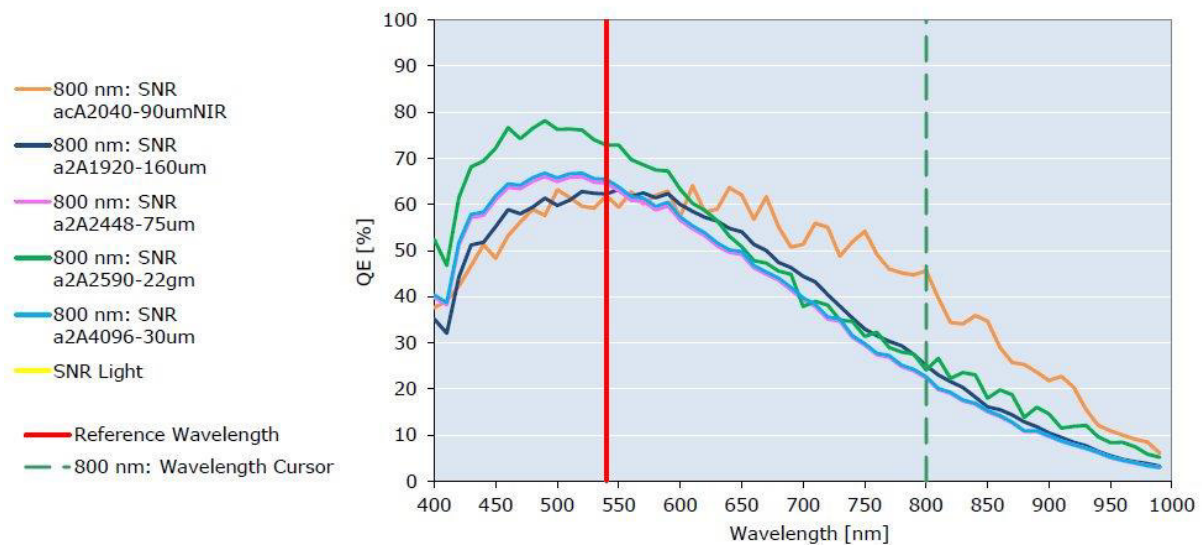


Abbildung 2: Vergleich verschiedener Detektoren zur Erfassung von NIR Signalen

2.3.2 Vorbereitung der Anforderung und Durchführung der initialen Dokumentation

Wir haben eine grundlegende Entwicklungsdokumentation als Basis für die geplante Entwicklung aufgebaut. Die Stakeholder, insbesondere Projektpartner, haben die Anforderungen gemeinsam definiert. Die normativen und entwicklungsabhängigen Anforderungen wurden zusammengefasst und darauf aufbauend die Struktur in Form der „System Requirement Specification“ und „System Design Specification“ dokumentiert.

2.3.3 NIR-Signal-to-Noise, Temperaturstabilität und Bleaching am VideoScan

Die Grundeigenschaften des Detektors am VideoScan-Gerät sind charakterisiert und können für die Testentwicklung den Kooperationspartnern zur Verfügung gestellt werden.

Die charakteristischen digitalen Parameter (z.B. Varianz, Kontrast, Dunkelrauschen) für die Beschreibung der NIR-Signal-to-Noise-Ratio wurden gemessen. Die Temperaturstabilität in Zusammenarbeit mit dem Kooperationspartner Askion GmbH wurde ermittelt. Das Detektorverhalten wurde beschrieben.

2.3.4: Etablierung von Messstandards und Kalibrierung

Wir haben die Messabweichungen unserer etablierten Tests durch wiederholende Messungen mit NIR-Farbstoffen in 3 verschiedenen Reaktivitätsbereichen (niedrig, mittel, hoch) überprüft. Darauf aufbauend wurden Parameter wie Intra- und Intertest-Variation bestimmt. Gemeinsam mit den Projektpartnern haben wir die Ursachen der Messabweichungen bestimmt und geeignete Kalibriermöglichkeiten etabliert. Es stehen jetzt Methoden für die regelmäßige (tägliche) Kalibrierung des Messsystems zur Verfügung.

AP 2.3.5 NIR-Multilabeling von Fluoreszenzassays am VideoScan

Geeignete NIR-Farbstoff-Kandidaten mit unterschiedlichen Anregungs- und Emissionsmaxima sowie verschiedenen Stokes-Schiebungen wurden ausgewählt. Darauf angepasste, geeignete Fluoreszenzfilter und schmalbandige LEDs für die kombinierte Analytik innerhalb eines Tests wurden entworfen und getestet. Die Ergebnisse wurden auf etablierte mikropartikel-basierte Tests übertragen und die Messeigenschaften im Vergleich ermittelt. Es ist möglich, zwei NIR-Farbstoffe parallel in einem Ansatz am VideoScan zu messen.

AP 2.3.6 Identifikation von Störfaktoren über Spike-In-Experimente

Die analytische Spezifität wurde durch die Messung potenziell störender Substanzen bestimmt, um den Einfluss von Interferenzen zu minimieren. Wir berücksichtigten Substanzen, die zur Behandlung von Patienten verwendet werden, sowie Stoffe, die vom Patienten aufgenommen werden können und bei bestimmten Probenotypen vorkommen (z. B. Bilirubin, Cholesterin, Hämoglobin, Human Albumin, Ibuprofen). Durch Messungen ermittelten wir die Interferenzen für die getesteten Substanzen. Der Einfluss von Störfaktoren auf unsere Analytik im NIR-Bereich wurde bestimmt und berücksichtigt. Es zeigte sich, dass die getesteten Substanzen keine Effekte auf die NIR Fluoreszenz hatten.

AP 2.3.7 Basisalgorithmen für Auswertung NIR

Bilddaten von NIR-Assays am VideoScan wurden aufgenommen und hinsichtlich relevanter Strukturen analysiert, um Einblicke in die molekularen Prozesse zu gewinnen. Wir haben Algorithmen zur Bildanalyse entwickelt, um relevante Strukturen wie Belichtungsanalysen, Segmentierung, Merkmalsextraktion und Signalerfassung auszuwerten. Ein Toolset an Algorithmen für die Schwellwertbildung, Segmentierung und Messwertanalyse von NIR-Fluoreszenz ist verfügbar und kann unseren Kooperationspartnern zur Verfügung gestellt werden.

18 plex (rhodamine/coumarin beads) Cy7 Fluorescent dye, covalently bound

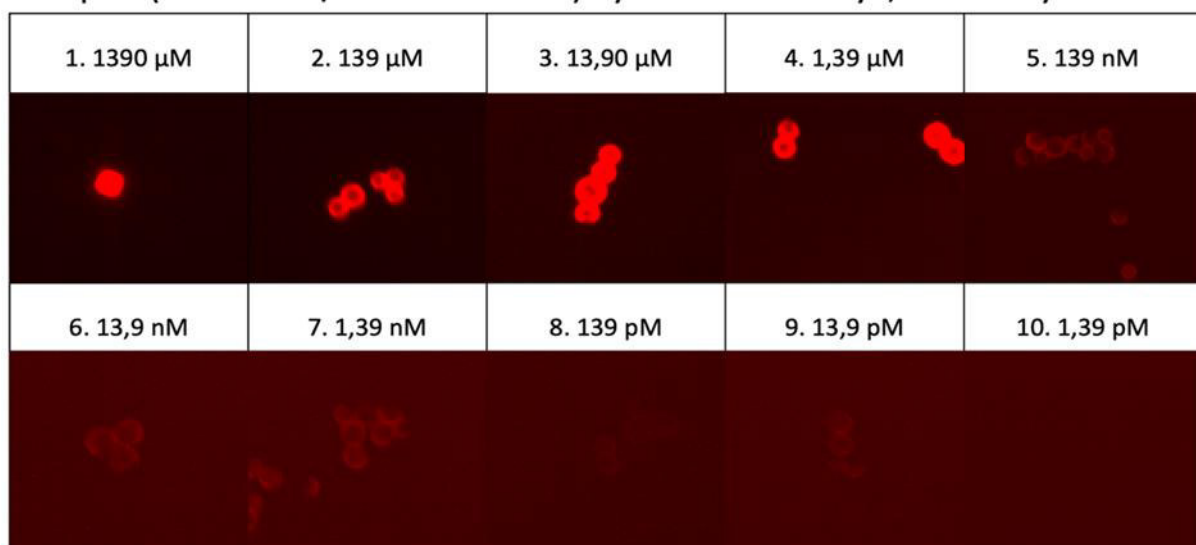


Abbildung 3. Konzentrationsabstufung an Mikropartikeln

AP 2.3.8 Analyse NIR-Mikrofluidik

Der von BiFlow entwickelte Mikrofluidikchips wurde charakterisiert. Wir führten grundlegende Tests mit den Chip-Materialien durch (nicht die Endversion) und untersuchten die Materialeigenschaften (Oberflächengestaltung, Mikropartikel-Immobilisierung, Autofluoreszenz, Stabilität) des Mikrofluidik-Chips. Eine Folie zeigte eine starke Autofluoreszenz im roten und nahen-infraroten Wellenlängenbereich. Dieses Material muss gegen ein geeignetes Folienmaterial ausgetauscht werden. Dazu nutzen wir unser Wissen aus einer vorherigen

Studie². Wir haben die Reaktivitäten an unserem Messsystem ermittelt und die Parameter für Wiederholgenauigkeit, Sensitivität und Spezifität geprüft. Die Ergebnisse wurden mit BiFlow besprochen. Unsere Arbeiten erfolgten im engen Austausch mit unseren Kooperationspartnern, darunter auch Askion, der die Ergebnisse zum Aufbau eines Funktionsmusters nutzen wird.

2.3.9 Algorithmen für die Detektion von Signalen an der Oberfläche von CoreshellHydrogelBeads

Erreger können an der Oberfläche von Mikropartikeln (hier Beads genannt) anlagern und detektiert werden. Signale der Erreger arrangieren sich an der Mikropartikeloberfläche und können demzufolge mehrfach vorkommen oder aufgrund der räumlichen Struktur der Erreger übereinanderliegen. Diese wurden eindeutig erkannt.

Diese feinen Signalveränderungen sind jetzt mittels VideoScan messbar.

Es wurden Softwarealgorithmen entwickelt, welche die Interaktion von bakteriellen Erregern und deren räumliche Zuordnung an der Oberfläche von CoreshellHydrogelBeads erkennt und quantifiziert. Durch Erfassung von strukturellen Zusammenhängen können Anzahl, Clusterung und Intensität der Erreger am Partikel erfasst werden.

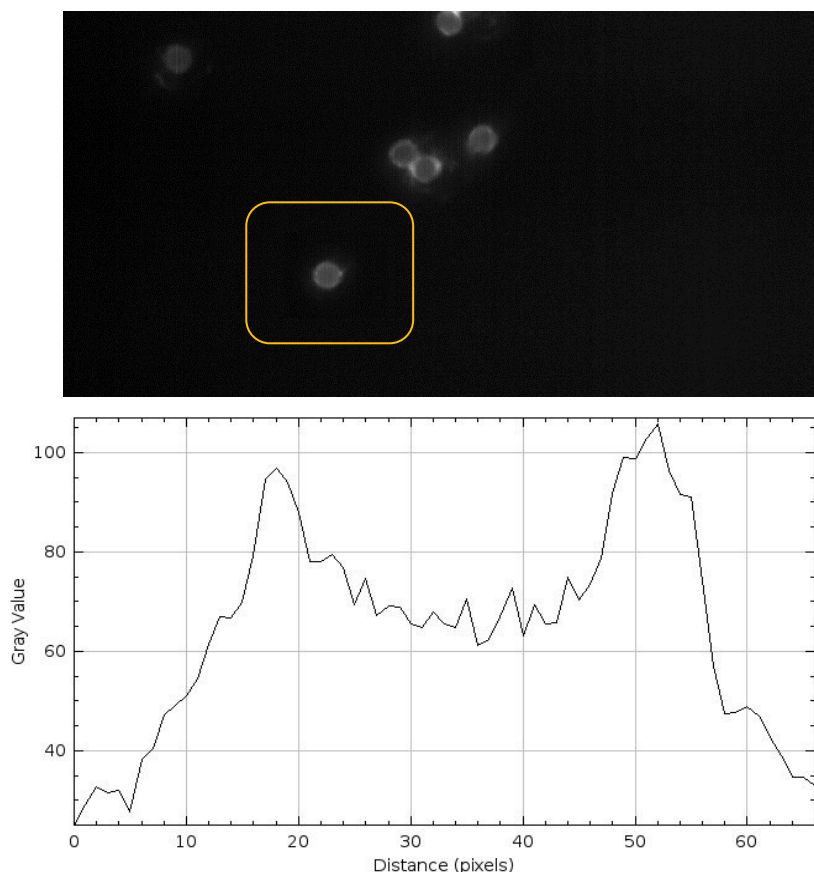


Abbildung 4. Gemessener Ligandenring von schwach leuchtenden Signalen im NIR Bereich

² Jurischka, C., Dinter, F., Efimova, A., Weiss, R., Schiebel, J., Schulz, C., Fayziev, B., Schierack, P., Fischer, T., Rödiger, S., 2019. An explorative study of polymers for 3D printing of bioanalytical test systems. Clinical Hemorheology and Microcirculation Preprint, 1–28. <https://doi.org/courts>

2.3.10 Testung praxisnahe Umgebung; Testung Prototyp

Stand der Technik: Der neue entwickelte NIR-Detektor wurde zusammen mit der Firma Askion GmbH in das Gesamtsystem integriert und im Gesamtsystem validiert.

Ziel: Überprüfung der Leistungseigenschaften der Gesamtsystementwicklung durch die Askion GmbH. Das Gesamtsystem funktioniert mit unserem NIR-Detektor. Es werden vergleichbare Ergebnisse zum VideoScan-System erzielt.

Durch vergleichende Analyse der Leistungseigenschaften hinsichtlich messrelevanter Parameter für hauseigene NIR-Assays überprüften wir die Umsetzung der vorab definierten Anforderungen an des NIR Messsystem. Wir fokussieren auf die in den initialen APs ermittelten Eigenschaften des Detektorsystems. Wir überprüften die Nutzbarkeit unter Routinelaborbedingungen mit Einbindung von MitarbeiterInnen und Studierenden, die nicht am Entwicklungsprozess beteiligt waren. Der entwickelte Prototyp ist in Abbildung 4 zu sehen.



Abbildung 5. Prototyp des erweiterten Fluoreszenzmikroskops zur Detektion im VIS und im NIR

2.3.11 Vergleichende NIR Untersuchungen mit Partikeln

Die im VP1 von der PolyAn GmbH synthetisierten Hydrogele und CoreshellHydrogelBeads wurden für den kombinierten Fluoreszenz und NIR-Nachweis hinsichtlich Fluoreszenzeigenschaften charakterisiert. Die Mikropartikel fluoreszieren im Lichtbereich grün/rot. Durch Farbstoffmischungen können einzelne Mikropartikelpopulationen voneinander abgegrenzt werden. Für den hochsensitiven Nachweis von einzelnen Biomolekülen müssen jedoch NIR-Fluoreszenzsignale mess- und auswertbar sein. NIR-Farbstoffe sind bekannt dafür, Gewebe gut zu durchdringen und werden in der Tumordiagnostik als Kontrastmittel und zur Gewebedarstellung eingesetzt. Die hohe Sensitivität der NIR-Detektion ermöglicht die Anwendung zur molekularen Bildgebung mit Auflösung von feinen Strukturen. Erfahrungen zur Analytik von Mikropartikeln oder zur Analytik von Biomolekülen auf Mikropartikeln existieren nicht. Ebenso ist die Messung von NIR-Lichtsignalen in Hydrogelen unbekannt.

Wir können die NIR-Technologie für Mikropartikelassays anwenden. NIR-Signale sind auf Mikropartikeloberflächen und in Hydrogelen quantifizierbar. Eine Analytik über NIR-Signale ist sensitiver als über konventionelle Fluoreszenzfarbstoffe.

Die von der PolyAn GmbH synthetisierten CoreshellHydrogelBeads werden in verschiedenen Intensitätsbereichen und Wellenlängen mit dem VideoScan-Gerät vermessen. Wir vergleichen die NIR-Detektion mit der Detektion über konventionelle Fluoreszenzfarbstoffsysteme. Wir untersuchen Interferenzen, Bleeding, Kreuzeffekte zwischen den Spektren sowie Streueffekte. Wir analysieren vergleichend die Sensitivität und Spezifität anhand spezifischer Antikörpermarkierungen oder miRNA/Fängersondenhybridisierungen. Eingeschlossen in die Untersuchungen sind Negativ-Kohorten zur Ermittlung unspezifischer Reaktionen und Signalveränderungen allein durch Mikropartikelfluoreszenz oder Hydrogele. Wir vergleichen unsere NIR-Detektion mit anderen etablierten Testsystemen wie Elisa oder Durchflusszytometrie. Ebenso wird die Signalauswertung mit anderen hochsensitiven Verfahren wie der Superresolution Fluorescence Microscopy (STED-Mikroskopie) verglichen.

2.3.12 Statistische Analyse

Wichtige statistische Analysen wurden, wie zuvor beschrieben anhand von Algorithmen für die Schwellwertbildung, Segmentierung und Messwertanalyse von Fluoreszenzsignalen aus den Bilddaten entwickelt. Diese sind Bestandteil der Software. Hinzu kam die Kooperation mit Teilprojekt A. Dort wurde das biopixR-Paket für die Analyse von Bioimage-Daten in unserem Labor entwickelt. Das Ziel war, eine ergänzende automatisierte Bildanalysepipeline zu entwickeln, um Mikropartikelbilder visuell darzustellen und hochdurchsatzfähig auswerten zu können. Somit steht eine weitere Software für die Bildverarbeitung (Segmentation und Merkmalsgewinnung, Visualisierung) zur Verfügung. Die Software wurde im Jahr 2024 in einer begutachteten Publikation veröffentlicht: Brauckhoff, T., Kieffer, C., Rödiger, S., 2024. biopixR: Extracting Insights from Biological Images. Journal of Open Source Software 9, 7074. <https://doi.org/10.21105/joss.07074>.

Meilensteine

MS 1: Detektor-Technologie

nach 6 Monaten

Die Detektortechnologie für die Auswertung am VideoScan ist angeschlossen und funktionsfähig. NIR-Farbstoffe können am VideoScan detektiert werden und sind in den relevanten Messbereichen > 700 nm erfassbar.

MS 2: Automatische Auswertung NIR-Signale

nach 24 Monaten

NIR-basierte Fluoreszenztests sind am VideoScan mess- und auswertbar. Die Basisalgorithmen, bestehend aus Belichtungsanpassung, Erfassung der Hintergrundreaktivität und Segmentierung der relevanten Messstrukturen für die automatische Messung der NIR-Proben und -Teste sind entwickelt und umgesetzt.

2. Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Position	Entstandene Ausgaben	Gesamtfinanzierungsplan
0812	268.656,37	267.782,31
0822	20.219,56	20.398,8
0835	0	0
0843	38.820,96	35.000,00
0846	1.963,84	2705,00
0850	11.591,48	15.212,68
Summe	341.252,21	341.098,79

3. Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die im Forschungsprojekt NeuroMiR adressierten Themengebiete sind aktuelle Fragestellungen in der molekularen Diagnostik. Der simultane Nachweis verschiedener krankheitsrelevanter Biomarker ermöglicht es in der Medizin schneller Diagnosen zu treffen und Patienten personalisiert behandeln zu können. Des Weiteren ermöglichen multiplexe Nachweissysteme eine effizientere Ressourcenverwertung und eine aussagekräftigere Datenanalyse.

4. Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere der Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Die Ergebnisse auf diesem Gebiet dienen als Integration im Bereich der Lehre und Praktika, mit dem Ziel, die Lehre und Forschung stetig an aktuelle Fragestellungen anzupassen und zu optimieren. Dies soll zudem die Möglichkeit bieten die Studienrichtung im Bereich der Biotechnologie am Standort Senftenberg weiter auszubauen. Ein Teil der Ergebnisse dieses Projektes sind zudem die Grundlage von geplanten Veröffentlichungen und sollen ebenso in nachfolgenden F&E-Projekten eingesetzt werden (z. B. Basis für Folgeanträge im Bereich der hydrophoben Mikropartikel).

Die Softwarelösung kann nicht nur für diese projektspezifische Anwendung eingesetzt werden, sondern liefert auch die Grundlage für die Auswertung von Zellen/Gewebe mit anderer wissenschaftlicher Fragestellung.

5. Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Nicht relevant.

6. Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses nach Nr.5 der NABF

Geplante Veröffentlichungen

1. Azam, H. M. H., Reeck, F., Schierack, P., & Rödiger, S. (2025). Surface immobilization strategies affecting the thermodynamics and dynamics of nucleic acid hybridization: Biothiolation vs. EDC coupling. Heliyon [Research paper; Under preparation]
2. Azam, H. M. H., Hussain, D., Reeck, F., Juriska, C., Roggenbuck, D., Schierack, P., & Rödiger, S. (2025). Colorimetric detection of microRNA biomarkers using cysteamine stabilized gold nanoparticles/nanozymes on microbeads. [Research paper: Under Preparation]
3. Alexander Probst, Hafiz Muhammad Husnain Azam, Dirk Roggenbuck, Peter Schierack and Stefan Rödiger, DynamiR: A Local, Offline Tool for Analyzing miRNA Regulation (2025) (in Einreichung)

Eingereicht

1. Azam, H. M. H., Mumtaz, M., Rödiger, S., Schierack, P., Hussain, N., & Aisha, A. (2025). MicroRNAs in neurodegenerative diseases: From molecular mechanisms to detection methods, clinical biomarkers, and therapeutic strategies—Advances and challenges (Major Revision, Manuscript No. NEUS-D-25-00586R1). Neurological Sciences. (IF 2.7)

2. Tim Brauckhoff, Julius Rublack, and Stefan Rödiger (corresponding author), Exploring Image Analysis in R: Applications and Advancements, (eingereicht 26.05.2025, RJournal 2025-70, minor revision)

Veröffentlichungen

1. Brauckhoff, T., Kieffer, C., Rödiger, S., 2024. biopixR: Extracting Insights from Biological Images. Journal of Open Source Software 9, 7074. <https://doi.org/10.21105/joss.07074>
2. Azam, H.M.H., Rößling, R.I., Geithe, C., Khan, M.M., Dinter, F., Hanack, K., Prüß, H., Husse, B., Roggenbuck, D., Schierack, P., Rödiger, S., 2024. MicroRNA Biomarkers as Next-Generation Diagnostic Tools for Neurodegenerative Diseases: A Review. Front. Mol. Neurosci. 17. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2024.1386735>

Konferenzbeiträge

1. Reeck, F. „HydrogelBead – Multiplex-Detektion von miRNA- und Proteinbiomarkern an Beads in Hydrogelen.
2. Differential Expression of MicroRNAs in Neurodegenerative Diseases Christiane Geithe, Bo Zeng, Carsten Schmidt, Franziska Dinter, Dirk Roggenbuck, Werner Lehmann, Peter Schierack, Katja Hanack and Stefan Rödiger, 2023, IBID 2023, DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.15797502>
3. Azam, H. M. H. and Rödiger S., Behavioral Differences in Hybridization and Melting Pro Following Covalent vs. Non-Covalent Oligonucleotide Coupling to Microbeads via Crosslinker and Biotin' at the 42nd Annual Meeting of the German Society for Clinical Microcirculation and Hemorheology, organized by Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg (November 15-16, 2024). <https://doi.org/10.3233/CH-248110>
4. Hafiz Muhammad Husnain Azam, Stefan Rödiger, Peter Schierack, MicroRNA Biomarkers in Neurodegenerative Diseases, The Coins Conference, organized by THE COINS Life Science Centre, Vilnius University, Lithuania (April 24-27, 2023). <https://web.archive.org/web/20230520041308/https://thecoins.eu/static/resources/booksofabstracts/COINS2023.pdf>
5. Azam, H. M. H.; Schierack, P.; Rödiger, S. (corresponding author). Differential Expression of MicroRNA in Neurodegenerative Diseases. Institute of Biotechnology, Brandenburg Technical University Cottbus-Senftenberg, Germany, October 27, 2022, <https://www.b-tu.de/en/news/article/22513-spannende-einblicke-in-die-forschung-ueber-ber-alterungsprozesse-des-menschen>

Literatur

Siehe Veröffentlichungen.