

## DiaVAS

### Entwicklung eines routinetauglichen Messverfahrens zur diagnostischen Messung von Vasoinhibinen, neuartigen Krankheitsmarkern



**STAEDTLER**  
STIFTUNG

#### Projektleiter

Prof. Dr. Ralf Lösel  
Labor für Bioanalytik  
Technische Hochschule  
Nürnberg Georg Simon Ohm

#### Ansprechpartner

Prof. Dr. Ralf Lösel  
Tel.: +49 911 5880-1527  
Fax: +49 911 5880-5500  
ralf.loesel@th-nuernberg.de  
www.th-nuernberg.de

Laufzeit: 1.01.2023-31.03.2024  
Stand: Januar/2024

#### Einleitung

Kardiomyopathien sind Erkrankungen des Herzmuskels und können in jedem Alter auftreten. Bei unter 55-Jährigen sind sie die Hauptursache für Herztransplantationen. Auch während der Schwangerschaft kann hormonell bedingt eine Kardiomyopathie entstehen.

#### Ausgangslage

Grund hierfür ist eine Hemmung der Neubildung von Blutgefäßen, die vermutlich durch sogenannte Vasoinhibine ausgelöst wird. Infolgedessen wird der Herzmuskel nicht ausreichend mit Blut versorgt und geschädigt. Neben Kardiomyopathien spielen Vasoinhibine wahrscheinlich eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Erkrankungen der Netzhaut (Retinopathien), die zur Erblindung führen können. Obwohl die Risiken durch Vasoinhibine bekannt sind, existieren bisher keine routinetauglichen Testsysteme, um diese nachzuweisen. Im Projekt DiaVAS möchte das Forschungsteam ein funktionierendes und routinetaugliches Testsystem entwickeln, mit welchem die Konzentration der Vasoinhibine bei Personen gemessen werden kann.

#### Projektaufbau

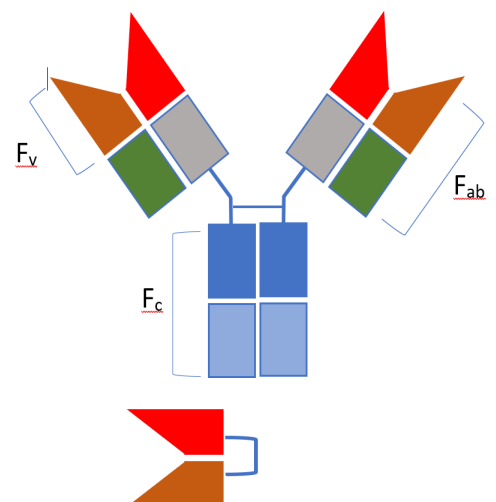
Das Projekt DiaVAS ist in vier Arbeitspakete unterteilt und hat eine Laufzeit von 15 Monaten.

1. Präparation der Antigene: Vasoinhibine sind nicht oder nur zu sehr hohen Preisen kommerziell verfügbar. Daher werden sie im Rahmen des Projekts in E. coli exprimiert. Hierzu werden die Produktionsstämme in größeren Mengen angezüchtet und die Proteinexpression induziert
2. Doppelselektion: Die Selektion dient dem Ziel, aus einer Vielzahl von verschiedenen Antikörperfragmenten diejenigen zu identifizieren, die an das gewünschte Antigen (Vasoinhibin) binden, aber nicht an strukturell verwandte Proteine
3. Charakterisierung der erhaltenen Antikörperklone

4. Entwicklung eines Funktionsmusters: Die erhaltenen Antikörperfragmente werden in einem ELISA-Testsystem eingesetzt

#### Projektziele

Das Projekt hat das Ziel, ein routinetaugliches Testsystem auf der Basis von Antikörperfragmenten (scFv) zu entwickeln, mit welchem die quantitative Messung von Vasoinhibinen gelingt. Das Verfahren soll keine zusätzlichen, zeitaufwendigen Trennschritte benötigen und kommt - anders als die Gewinnung konventioneller Antikörper - ohne Versuchstiere aus. Dies hätte direkte Auswirkungen auf die diagnostischen Möglichkeiten und würde erstmals die Durchführung von klinischen Studien mit größeren Gruppen von Personen erlauben. Mit diesem Testsystem könnten mit vertretbarem Aufwand die Vasoinhibin-Konzentrationen am Mensch gemessen und damit belastbare Aussagen dieser Marker zur Krankheitsrelevanz im Hinblick auf Myokardiopathien und ggf. Retinopathien getroffen werden.



oben: vollständiges Antikörpermodell mit markierten variablen Regionen; unten: Einzelketten-Antikörperfragment (single chain variable fragment, scFv)