Autonome Optimierung der Oberflächenfunktionalisierung magnetischer Partikel für die Nukleinsäureaufreinigung

Stellenart: Masterarbeit

Institut: Institut für funktionelle Grenzflächen (IFG)

Eintrittstermin: ab 05/2024

Kontaktperson: M.Sc. Sebastian Putz / Prof. Dr. Matthias Franzreb

Hintergrund:

Die Aufreinigung von Nukleinsäuren ist ein kritischer Schritt in der molekularbiologischen Forschung, Diagnostik und zunehmend auch Therapie, der die Grundlage für zahlreiche Anwendungen wie die Genomsequenzierung, PCR, und u.a. die Herstellung von Gentherapeutika und Vakzinen bildet. Magnetische Partikel spielen dabei eine zunehmend wichtige Rolle, da sie eine schnelle, effiziente und skalierbare Möglichkeit bieten, Nukleinsäuren aus komplexen biologischen Proben zu isolieren. Da keine komplexen Apparaturen benötigt werden, eignen sich magnetpartikel-basierte Methoden besonders für automatisierte Hochdurchsatz-Verfahren. Die Oberflächen dieser Partikel müssen jedoch spezifisch funktionalisiert werden, um eine hohe Selektivität und Kapazität für die Bindung der Nukleinsäuren zu ermöglichen. Die Optimierung dieser Oberflächenfunktionalisierung ist entscheidend, um die erzielte Effizienz und Reinheit bei der Separation zu maximieren. Hierzu kommen viele verschiedene Funktionalisierungen in Frage, die zudem in unterschiedlichen Verhältnissen aufgebracht werden können, so dass es sich um ein schwer vorhersagbares, multivariates Optimierungsproblem handelt. Um dieses zu lösen, bietet es sich an, Funktionalisierungsprozesse zu automatisieren und auf Basis der generierten Daten mittels Machine Learning (ML) und Optimierungsalgorithmen ein autonomes, d.h. selbstlernendes, System zu etablieren, welches die hergestellten Partikel iterativ verbessert.

Zielsetzung/Arbeitspakete:

Ziel dieser Arbeit ist die Etablierung eines solchen autonomen Systems zur Optimierung der Funktionialisierung von Partikeln für die Aufreinigung von Nukleinsäuren.

Die durchzuführenden Arbeitspakete lauten wie folgt:

- Literaturstudie zur Nukleinsäureaufreinigung, Magnetpartikeln, Funktionalisierung und Optimierung mittels Machine Learning
- Entwurf von SOPs für Oberflächenfunktionalisierungen und Implementierung in das automatisierte System
- Generierung von Workflows für die automatisierte Datenspeicherung und -auswertung sowie für die Parameteroptimierung
- Demonstration der stark beschleunigten Materialentwicklung von Partikeln mit hoher Selektivität und Bindekapazität, sowie Vergleich mit kommerziellen Partikeln

Kontakt:

Bei Interesse bitte E-Mail an sebastian.putz@kit.edu.