

aitios cfDNA assay

Assay development for tissue-specific liquid biopsy by epigenetic & genetic analysis of long cell-free DNA fragments

Programm / Ausschreibung	Life Sciences 24/26, Life Sciences 24/26, Life Sciences Ausschreibung 2024-26	Status	laufend
Projektstart	01.10.2024	Projektende	31.12.2025
Zeitraum	2024 - 2025	Projektlaufzeit	15 Monate
Keywords	Liquid Biopsy; DNA methylation; epigenetic & genetic testing; molecular diagnostics; single-molecule analysis; cell-free DNA; cfDNA		

Projektbeschreibung

Flüssigbiopsie („Liquid Biopsy“) ist ein diagnostisches Verfahren, das minimale Mengen an biologischen Flüssigkeiten (typischerweise Blut) verwendet, um Informationen über eine Krankheit oder einen Zustand im menschlichen Körper zu gewinnen. Diese Methode wird unter anderem erfolgreich in der Pränatal- und Krebsdiagnostik eingesetzt, da sie es ermöglicht, nicht-invasiv DNA-Fragmente von Plazenta- oder Krebszellen zu analysieren, die in den Blutkreislauf freigesetzt werden.

Bisher konzentriert sich die Flüssigbiopsie fast ausschließlich auf die Analyse kurzer zellfreier DNA (cfDNA)-Fragmente von weniger als 200 DNA-Basenpaaren (bp). Jüngste Fortschritte haben jedoch ein vielschichtigeres Verständnis von cfDNA offenbart, einschließlich epigenetischer Modifikationen wie DNA-Methylierung, sowie der Präsenz langer cfDNA-Fragmente von bis zu mehr als 1000 bp, die einerseits als Abbauprodukte von Apoptose- und Nekrose-Prozessen entstehen, andererseits auch aktiv von Zellen mittels extrazellulärer Vesikel sekretiert werden.

Besonders interessant sind diese langen cfDNA Fragmente, da sie im Vergleich zu kurzen Fragmenten typischerweise mehr DNA-Methylierungsstellen aufweisen, was eine bessere Bestimmung des Gewebeursprungs ermöglicht. Dies bietet eine einzigartige Gelegenheit für die patentierte aitios®-Softwareplattform von aitiologic, die epigenetische und genetische Analysen kombiniert, um erstmalig eine gewebespezifische Flüssigbiopsie zu ermöglichen.

Das aitios® zugrundeliegende Prinzip der Zuordnung eines cfDNA Fragments zu seinem Ursprungsgewebe anhand der DNA-Methylierung basiert auf dem Verständnis, dass unterschiedliche Gewebearten einzigartige Methylierungsmuster in ihrer DNA aufweisen. DNA-Methylierung bezieht sich auf einen Prozess, bei dem Methylgruppen an die DNA angefügt werden, insbesondere an die Cytosin Basen von Cytosin-Phosphat-Guanin Einheiten (das menschliche Genome enthält ca. 30 Millionen dieser sogenannten CpG-Stellen). Diese Methylierungen sind oft spezifisch für einen Gewebe- oder Zelltyp und steuern die gewebespezifische Genexpression, ohne die DNA-Sequenz selbst zu verändern.

Das vorgeschlagene aitios® cfDNA assay Projekt zielt daher darauf ab, neuartige präanalytische Arbeitsabläufe für die

Extraktion von langen cfDNA-Fragmenten mit hoher Ausbeute zu entwickeln, um eine gewebsspezifische Detektion von genetischen und epigenetischen Veränderungen zu ermöglichen. Während der erste Forschungs- und Entwicklungsschwerpunkt im Bereich nicht-invasiver Pränataldiagnostik liegt, geht das Potenzial weit darüber hinaus, insbesondere im Bereich der Krebsdiagnostik.

Projektpartner

- aitiologic GmbH