LS17-051 - 3C - Cellular Color Chart

Zusammenfassung

Das 3C-Projekt war ein Projekt, welches an der Schnittstelle zwischen Chemie und Biologie beheimatet war. Wir haben 90.000 Verbindungen einer Sammlung chemischer Stoffe mithilfe eines automatisierten Hochdurchsatz-Fluoreszenzmikroskopie-Ansatzes auf ihre Fluoreszenz in menschlichen Zellen untersucht. Ziel war es, chemische Hauptgerüste für Fluorophore zu identifizieren, um ihre Eigenschaften durch Synthesechemie zu verbessern, um die Palette der bestehenden Fluoreszenzfarbstoffe zu ergänzen.

Derartige neue Fluoreszenzfarbstoffe könnten für die Zellbiologie und für die klinische Diagnostik verwendet werden. Derzeit sind die verfügbaren Farbstoffe zur Identifizierung spezifischer subzellulärer Strukturen oder zur Identifizierung von Zelltypen durch Fluoreszenzmikroskopie begrenzt. Unter den 90.000 Verbindungen fanden sich mehr als 200 Treffer, die intrazelluläre Fluoreszenz zeigten. Unter jenen Verbindungen identifizierten wir mehrere Ähnlichkeiten, die eine Einordnung der Verbindungen in verschiedene chemische Hauptgerüste ermöglichten. Durch Synthesechemie fügten wir fluoreszenzmodifizierende Einheiten hinzu und erzeugten dadurch mehrere analoge Derivate für jedes Gerüst. Ziel war es, ihre Fluoreszenzemission und Quantenausbeute zu modifizieren. Diese neue Sammlung von Verbindungen haben wir auf ihre Eigenschaften hinsichtlich zellulärer und subzellulärer Spezifität und Farbe untersucht. Mehrere neue Verbindungen zeigten Spezifität für bestimmte Zelllinien und Krebszelltypen.

Durch hydrothermale Synthese haben wir eine Reihe ähnlicher Verbindungen (basierend auf dem Chinoxalin-Gerüst) erzeugt, die das Spektrum von Blau über Grün bis Gelb umfassen. Wir synthetisierten auch Imidazol-Derivate, darunter mehrere pH-empfindliche Farbstoffe. Darüber hinaus haben wir eine Methode entwickelt, um eine große Zahl fluoreszenzmarkierter Proteine in Zellen zu erzeugen, um deren Visualisierung sowie die Bestimmung ihrer Häufigkeit und subzellulären Lokalisation zu ermöglichen. Dies dient auch der Validierung der intrazellulären Lokalisation sowie einer potenziellen zellulären Bindestelle der neuen Farbstoffe.

Dieses Verfahren, sowie die Eigenschaften der Farbstoffe, werden zellbiologische Studien unterstützen, die auf die Identifizierung des Zelltyps, die Identifizierung der intrazellulären Lokalisation und die intrazellulären pH-Messungen abzielen.

Wissenschaftliche Disziplinen:
Chemical biology (60%) | Organic chemistry (20%) | Cell biology (20%)

Schlagworte:
fluorescent molecules, intracellular stains, target identification, live cell imaging

Principal Investigator:	Giulio Superti-Furga
Institution:	CeMM - Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences
Co-Principal Investigator(s):	Stefan Kubicek (CeMM - Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) Miriam M. Unterlass (TU Wien)

Status: Abgeschlossen (01.05.2018 – 30.04.2021)
GrantID: 10.47379/LS17051

Weiterführende Links zu den beteiligten Personen und zum Projekt finden Sie unter
https://wwtf.at/funding/programmes/ls/LS17-051/