



Entwicklung eines Hochdurchsatzsystems zur Aufnahme von MIR Spektren

Bachelor- oder Masterarbeit ab Januar 2026 (Beginn ist flexibel)

Hintergrund

Spektroskopische Methoden können in der pharmazeutischen Industrie und Forschung eingesetzt werden, um **kritische Qualitätsmerkmale (CQAs)** – wie Produktaggregate oder Host Cell Verunreinigungen – während der Upstream- und Downstream-Prozesse zu überwachen. Die **Mid-Infrarot-Spektroskopie (MIR)** ist dabei in der Lage, Proteineigenschaften schnell und kosteneffizient vorherzusagen und zu quantifizieren. Allerdings liefert die MIR-Spektroskopie selbst keine direkte Aussage über die CQAs. Dafür ist eine **chemometrische Modellierung** erforderlich. Mithilfe dieser können die relevanten Qualitätsattribute aus den Rohspektren des Infrarotbereichs extrahiert werden. Um eine präzise Vorhersage der CQAs zu erreichen, muss der spektroskopische Sensor mithilfe von **Offline-Daten** (z. B. aus HPLC oder ELISA) kalibriert werden. Der Erfolg der Vorhersage hängt dabei maßgeblich von der **Qualität der Kalibrierdaten** ab. Diese müssen dafür häufig aufwendig manuell generiert werden.

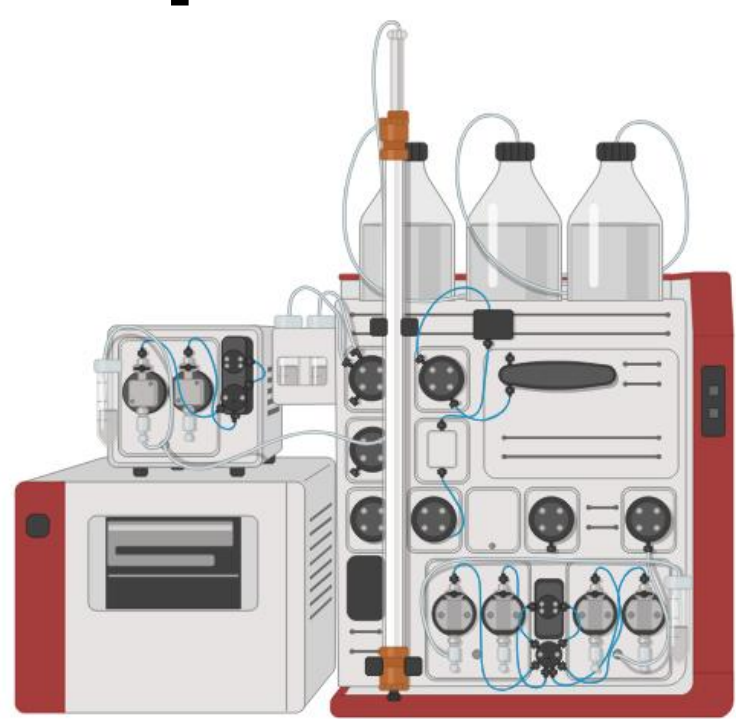
Ziel der Arbeit

Um den manuellen Aufwand während der Datenerfassung für die MIR-Modellkalibrierung zu reduzieren, soll ein automatisiertes System entwickelt werden, welches in der Lage ist Proben selbstständig zu analysieren. Dazu soll die Probe automatisiert mit einem ÄKTA-Autosampler entnommen und mithilfe der Pumpen einer ÄKTA pure™ Anlage auf das MIR-System aufgebracht werden. Nach der Analyse jeder Probe soll das System zusätzlich automatisch alle Bauteile reinigen. Ziel der Arbeit ist der praktische Aufbau der Anlage, die Programmierung der Automatisierung, sowie die Charakterisierung des Systems mittels eines Modellproteins.

Angewandte Methoden

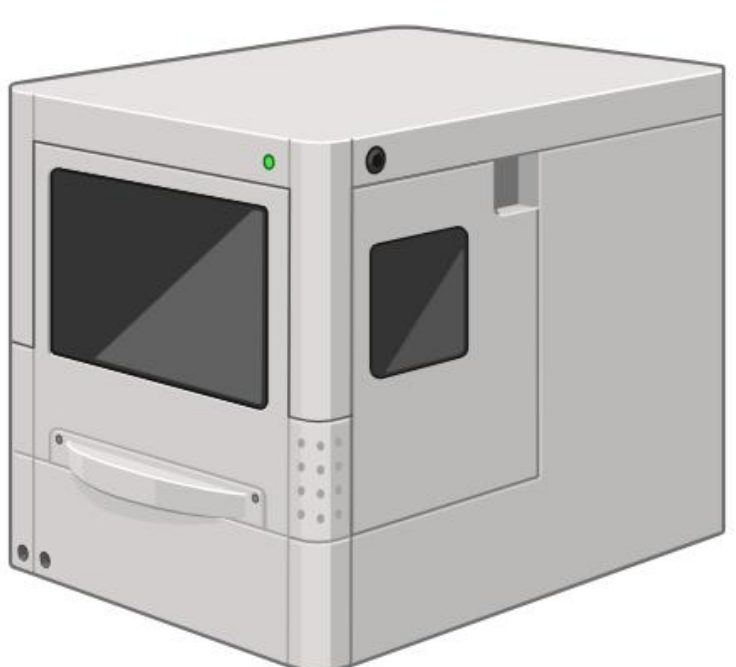
- MIR-Spektroskopie
- ÄKTA-Chromatographie
- Python/ MATLAB Programmierung
- Steuerung von Laborequipment mittels Open Platform Communications (OPC)

Graphische Zusammenfassung



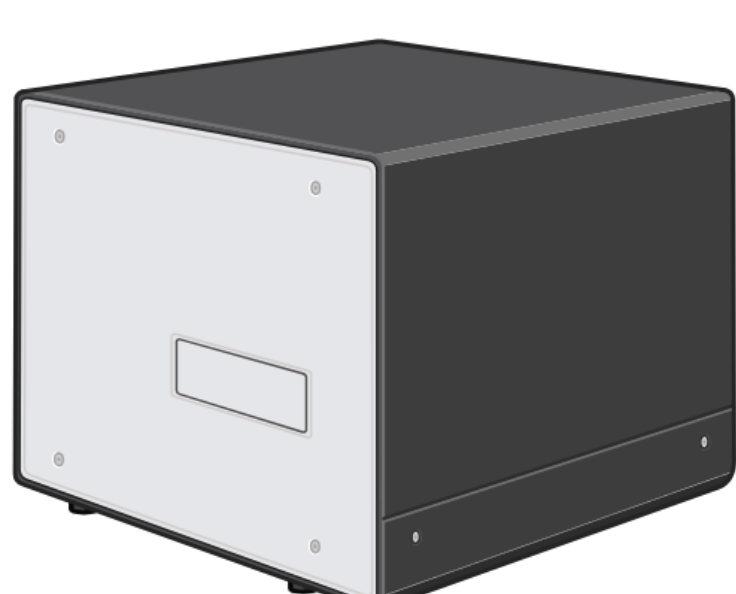
ÄKTA pure™ System:

- Ansteuerung der Pumpen zur Flusskontrolle
- Ansteuerung der Ventile zur Flusspfadregelung



Autosampler:

- Automatisierung von Probennahme
- Ansteuerung von 96-Well Platten



MIR-Spektrometer:

- Aufnahme der Spektraldaten
- Datenanalyse und Datenexport

Verbunden über Open Platform Communications und Python/ MATLAB Skripte

Falls wir dein Interesse geweckt haben sende uns eine kurze Nachricht an raphael.niess@kit.edu und julian.gentes@kit.edu

Development of an Automated High-Throughput MIR Measurement System

Bachelor or Master Thesis, Starting from January 2025 (flexible)

Background

Spectroscopic methods can be used in pharmaceutical industry and research to monitor **critical quality attributes (CQAs)**, such as aggregate concentration or host cell protein concentration, during up- and downstream processing. **Mid-Infrared spectroscopy (MIR)** in particular is able to quantify and predict protein attributes in a quick and cost efficient manner. However, MIR spectroscopy itself does not provide CQA data itself. For that **chemometric modelling** is necessary. Using chemometrics and modelling CQA data can be extracted from the raw infrared spectra. In order to achieve accurate prediction of CQAs the spectroscopic sensor has to be calibrated using **off-line data** (e.g. from HPLC or ELISA). As the success of the prediction is largely influenced by the quality of the calibration data, generating this data is often times a time-consuming manual process.

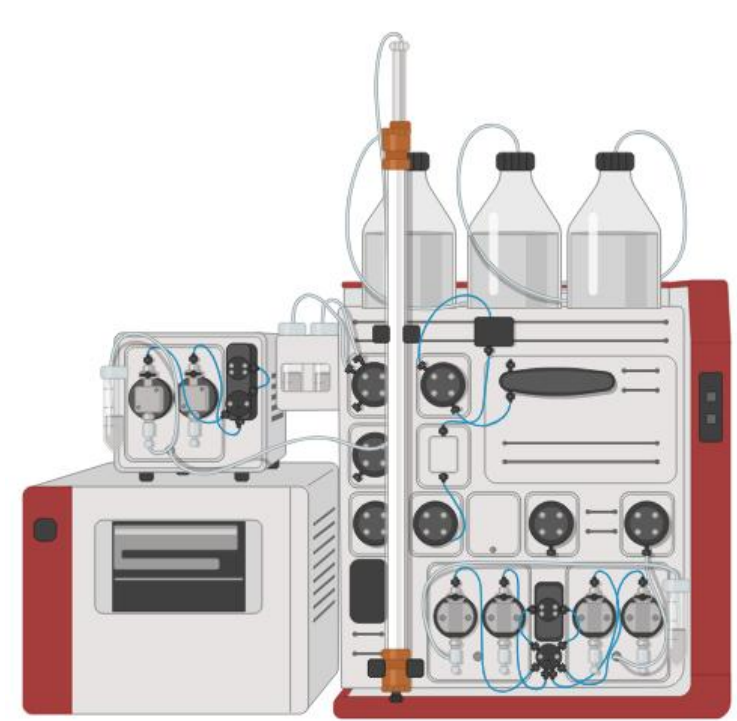
Scope of the thesis

To reduce the manual labour during data acquisition for MIR model calibration an automated system will be developed, which is capable of analysing samples without manual intervention. This system should be able to automatically draw samples from an Äkta autosampler and apply the samples to the MIR system using the pumps from an Äkta Pure system. After the analysis of each sample it should independently clean all parts of the system. The scope of this thesis is the practical setup of the system, the programming of the automation, as well as the characterization of the system with a model protein.

Applied skills

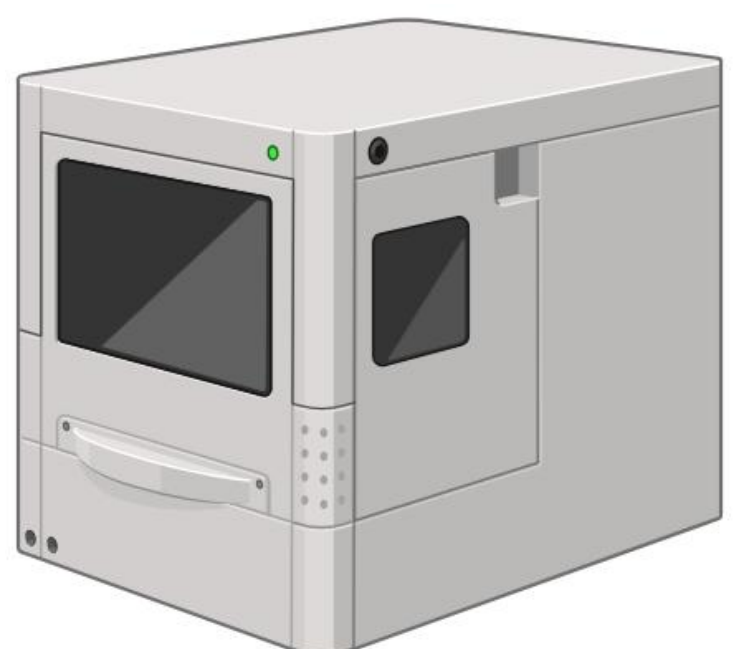
- MIR spectroscopy
- Äkta chromatography
- Python/ MATLAB programming
- Controlling laboratory equipment through Open Platform Communications (OPC)

Graphical Summary



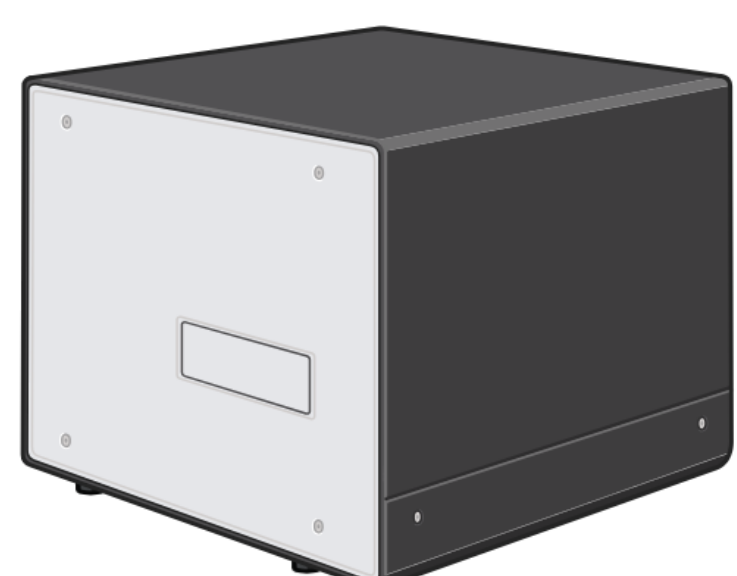
Äkta pure™ system:

- Controlling of pumps to enable free flow
- Controlling of valves to change the flow paths



Autosampler:

- Automated sample drawing
- 96-well plate format



MIR spectrophotometer:

- Spectral acquisition
- Data analysis and export

Connected through Open Platform Communications and Python/ MATLAB scripts

If we have sparked your interest, please send us a short message to raphael.niess@kit.edu and julian.gentes@kit.edu