

**Lay Summary**

Project title	Protein structures as biomarkers of disease progression to support personalized patient care
Main applicant	Prof. Dr. Paola Picotti, Institute of Molecular Systems Biology, ETH Zurich
Consortium	International Collaborators: Dr. Wilma D.J. van de Berg, VU University Medical Centre (VUMC), Amsterdam, The Netherlands Prof. Dr. Andreas Beyer, University of Cologne, Germany
Short Summary	This project aims at assessing the capability of a new mass spectrometric technology (LiP-MS) to generate molecular data that comprehensively describe physiological and pathological states of an organism. The technology enables the detection of aberrant protein structures from minute amounts of biological specimens. To illustrate the capabilities of the approach, we will apply LiP-MS to the identification of novel biomarkers for Parkinson's disease (PD) and for the stratification of PD patients.
Background	Parkinson disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder characterized by the appearance of aberrant proteinaceous structures in the brain tissue. The main symptoms of PD are tremor and bradichinesia. A substantial fraction of PD patients however suffers from non-motor symptoms including cognitive dysfunction. The early diagnosis of PD and the stratification of patients based on PD subtypes would help physicians to take informed decisions on the best course of management and would increase the chance of success of disease-modifying compounds. At present, there are no reliable biochemical biomarkers for PD diagnosis and for patient stratification.
Goal	This project aims at assessing the power of a new technology based on mass spectrometry (LiP-MS) to detect aberrant protein structures as a novel type of disease biomarkers. LiP-MS generates a novel type of molecular data that comprehensively and quantitatively describe physiological and pathological states of an organism. To showcase the potential of the technology, the project focuses on the use of LiP-MS for the identification of novel PD biomarkers for early disease detection and predictors of cognitive decline.
Significance	This project will generate a new type of molecular data from a cohort of PD patients and age-matched controls and has the potential to yield novel PD biomarkers. Further, it will translate the LiP-MS technology to a clinical setting. Upon completion of the project, we plan to make the technology available for clinical applications through the mass spectrometric (MS) platform recently established by the PHRT executive committee. LiP-MS analyses can be applied to generate molecular data for a variety of other diseases, such as cancer.

**Deutsch**

Projekttitel	Proteinstrukturen als Biomarker zur Unterstützung der personalisierten Patientenversorgung
Hauptgesuchsteller	Prof. Dr. Paola Picotti, Institute of Molecular Systems Biology, ETH Zurich
Konsortium	Internationale Kollaborationen: Dr. Wilma D.J. van de Berg, VU University Medical Centre (VUmC), Amsterdam, Niederlande Prof. Dr. Andreas Beyer, Universität Köln, Deutschland
Kurzzusammenfassung	Ziel dieses Projekts ist es aufzuzeigen, wie man mit einer massenspektrometrischen Technologie (LiP-MS) molekulare Daten erfasst, die physiologische und pathologische Zustände eines Organismus umfassend beschreiben. Die Technologie ermöglicht den Nachweis von anomalen Proteinstrukturen aus winzigen Mengen an biologischen Proben. Um die Fähigkeiten des Ansatzes zu veranschaulichen, werden wir LiP-MS zur Identifizierung neuartiger Biomarker für die Parkinson-Krankheit (PD) und zur Stratifizierung von PD-Patienten einsetzen.
Hintergrund	Die Parkinson-Krankheit (PD) ist eine progressive neurodegenerative Erkrankung, die durch das Auftreten von anomalen proteinischen Strukturen im Gehirngewebe gekennzeichnet ist. Die Hauptsymptome der PD sind Tremor und Bradichinesie. Ein erheblicher Teil der PD-Patienten leidet jedoch unter nicht-motorischen Symptomen, einschliesslich kognitiver Dysfunktion. Die Früherkennung von Parkinson und die Stratifizierung von Patienten auf der Grundlage von PD-Subtypen würde den Ärzten helfen, fundierte Entscheidungen über das ideale Management der Erkrankung zu treffen und die Erfolgsaussichten krankheitsmodifizierender Medikamenten erhöhen. Derzeit gibt es keine zuverlässigen biochemischen Biomarker für die PD-Diagnose und die Patientenstratifizierung.
Ziel	Ziel dieses Projekts ist es, die Leistungsfähigkeit einer neuen Technologie auf Basis der Massenspektrometrie (LiP-MS) zu bewerten, um anomale Proteinstrukturen als neuartige Krankheitsbiomarker zu erkennen. LiP-MS erzeugt eine neuartige Art von molekularen Daten, die physiologische und pathologische Zustände eines Organmls umfassend und quantitativ beschreiben. Um das Potenzial der Technologie aufzuzeigen, konzentriert sich das Projekt auf den Einsatz von LiP-MS zur Identifizierung neuartiger PD-Biomarker für die Früherkennung von Krankheiten und Prädiktoren für den kognitiven Rückgang.
Bedeutung	Dieses Projekt wird eine neue Art von molekularen Daten aus einer Kohorte von PD-Patienten identifizieren. Dies birgt das Potenzial, neue PD-Biomarker aufzudecken. Darüber hinaus wird die LiP-MS-Technologie in ein klinisches Umfeld translatiert. Nach Abschluss des Projekts planen wir die Technologie für klinische Anwendungen innerhalb der kürzlich vom PHRT-Vorstand eingerichteten massenspektrometrischen (MS) Plattform zur Verfügung zu stellen. LiP-MS-Analysen können eingesetzt werden, um



	molekulare Daten für eine Vielzahl anderer Krankheiten zu erstellen, wie zum Beispiel Krebs.
--	--

**Français**

Titre du projet	Structures de protéines en tant que biomarqueurs pour soutenir le traitement personnalisé des patients
Requérant principal	Prof. Dr. Paola Picotti, Institute of Molecular Systems Biology, ETH Zurich
Consortium	Collaborations internationales: Dr. Wilma D.J. van de Berg, VU University Medical Centre (VUmc), Amsterdam, Niederlande Prof. Dr. Andreas Beyer, Universität Köln, Deutschland
Résumé	Le but de ce projet est de démontrer comment on peut décrire l'état physiologique et pathologique d'un organisme de façon complète grâce à une nouvelle technologie spectrométrique de masse, LiP-MS, qui génère des données moléculaires. Cette technologie permet de mettre en évidence des structures de protéines anormales à partir de prélèvements biologiques de quantités infimes. Afin de démontrer l'efficacité de ce principe, nous utiliserons LiP-MS pour identifier un nouveau biomarqueur pour la maladie de Parkinson (PD) et pour stratifier les patients atteints de PD.
Contexte	La maladie de Parkinson (PD) est une dégénérescence progressive neurologique qui est caractérisée par l'apparition de structures de protéines anormales dans les tissus cérébraux. Les principaux symptômes de la PD sont les tremblements et la bradykinésie. Un nombre important de patients PD souffre cependant de symptômes non-moteurs, y compris de dysfonction cognitive. Le dépistage précoce de la maladie de Parkinson et la stratification des patients sur la base des sous-types de PD aiderait les médecins à prendre les bonnes décisions pour le traitement idéal de la maladie et augmenter les espérances de succès des médicaments susceptibles de modifier le cours de la maladie. Actuellement, il n'existe aucun biomarqueur fiable pour le diagnostic de PD et la stratification des patients.
But	Le but de ce projet est d'évaluer l'efficacité d'une nouvelle technologie sur la base de la spectrométrie de masse (LiP-MS) afin de reconnaître les structures de protéines anormales comme nouveaux biomarqueurs de la maladie. LiP-MS génère une nouvelle sorte de données moléculaires qui décrivent l'état physiologique et pathologique d'un organisme de façon complète et quantitative. Afin de démontrer le potentiel de cette technologie, le projet se concentre sur l'utilisation de LiP-MS pour identifier de nouveaux biomarqueurs PD pour le dépistage précoce la maladie et les pronostics de l'amorçage cognitif.
Importance	Ce projet permettra d'identifier une nouvelle sorte de données moléculaires à partir d'un groupe de patients PD, et a le potentiel de découvrir de nouveaux biomarqueurs. De plus, la technologie LiP-MS sera appliquée au niveau clinique. Quand le projet sera conclu, nous prévoyons de mettre cette technologie à la disposition des applications cliniques par le biais de la plateforme spectrométrique de masse (MS)

Participating institutions of the ETH Domain



	installée récemment par le conseil PHRT. Les analyses LiP-MS peuvent être utilisées pour générer des données moléculaires pour beaucoup d'autres maladies comme par exemple le cancer.
--	--