

# Neue Lösungsansätze zum schnellen Biomonitoring auf der Basis von biomagnetischer Separation und Nanotechnologie (LÖBISENA)

217 ZBR

Im Mittelpunkt des Projektes stand die Etablierung eines neuartigen, Zeit und Kosten sparenden Systems zur Detektion pathogener Mikroorganismen. Dazu sind folgende Schritte nötig: biomagnetische Separation (BMS) und anschließende Markierung der Zellen mit fluoreszierenden Mikrokapseln und schließlich die Vereinzelung der Zellen. Die Detektion der Mikroorganismen könnte dann semiautomatisch in den Kompartimenten erfolgen.

Im Rahmen der Forschungsarbeiten konnte die technische Realisierbarkeit aller Einzelschritte demonstriert werden. Bei den Lösungsansätzen für einzelne Detailprobleme wurden neuartige molekularbiologische Methoden (SELEX) und PDMS-Chip-Technik an den Forschungsstellen etabliert. Dabei wurde ein leicht zu bedienendes Detektionssystem als Labormuster entwickelt.

Die größten Schwierigkeiten traten bei der Gewinnung selektiv bindender Liganden zum Funktionalisieren der Magnetbeads bzw. Mikrokapseln auf. Mehrere Versuche zur Selektion von den im Vergleich zu Antikörpern sehr kostengünstigen, selektiv bindenden Peptiden und Aptameren blieben zunächst erfolglos. Erst das Biopanning gegen *Staphylococcus aureus* brachte Bindepeptide mit der gewünschten Funktionalität. Ganze Zellen als Targets für die Selektion zu verwenden ist jedoch schwierig. Zwar bieten Bakterien auf ihrer Oberfläche eine Vielzahl potentieller Targetstrukturen. Jedoch stellen nicht alle zwangsläufig gute Bindestellen für die Anlagerung funktionalisierter Magnetbeads bzw. Mikrokapseln dar.

Für die angestrebte Separation und Detektion einer Zelle ist es notwendig, dass sowohl Magnetbeads als auch Mikrokapseln gleichzeitig an sie binden. Als besonders kritisch für die Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit dieses Systems erweist sich die Agglomerationsneigung der verwendeten Partikel. Für ein Modellsystem wurden die Prozessparameter soweit optimiert, dass die Agglomerationsneigung beherrschbar scheint. Diese Optimierung muss aber jeweils für den Einzelfall erfolgen, da die eingesetzten Liganden maßgeblichen Einfluss auf das Agglomerationsverhalten haben.

Basierend auf der Technik des segmentierten Flusses konnte die Vereinzelung des Zielzellenkomplexes im Chip (Glas, PDMS) und alternativ dazu mit einer Zwei-Fluid-Sonde (ZFT) erfolgreich durchgeführt werden. Damit kann eine gleichmäßige Verteilung eines Zielzellenkomplexes in jeweils einem Kompartiment erzielt werden.

Durch die Entwicklung der automatisierten mikroskopischen und spektroskopischen Detektionsplattform konnte die Anwesenheit von mit Mikrokapseln markierten Zellen in einem Kompartiment detektiert werden. Die anschließende Validierung der Detektion auf spektroskopischer Basis im Sinne einer Ja-Nein-Entscheidung diente als Qualitätskontrolle. Diese Ergebnisse wurden bei Konstruktion und Bau eines Labormusters für die spektroskopische Analyse berücksichtigt. Durch den modularen Aufbau kann dieses Gerät variabel und schnell eingesetzt werden. Es dient als Entwicklungsgrundlage für einen Prototyp, der in verschiedenen Bereichen (Lebensmittel, Pharmazie) Anwendung finden kann.

Bearbeitet wurde das Forschungsthema vom 01.05.2006 bis 31.12.2008 von der **Technischen Universität Dresden, Institut für Lebensmittel- und Bioverfahrenstechnik** (01069 Dresden, Tel.: 0351/4633-4337) unter der Leitung von Dr. E. Boschke (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. Th. Bley) und dem **Institut für Bioprozess- und Analysenmesstechnik e.V.; Fachbereich Bioprosesstechnik** (Rosenhof, 37308 Heilbad Heiligenstadt, Tel.: 03606/671-191 ) unter Leitung von Dr. K. Lemke (Leiter der Forschungsstelle Prof. Dr. D. Beckmann).

--> [TIB](#)

Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses  
des Deutschen Bundestages

Das IGF-Vorhaben Nr. 217 ZBR der Forschungsvereinigung DECHEMA, Gesellschaft für Chemische Technik und Biotechnologie e.V., Theodor-Heuss-Allee 25, 60486 Frankfurt am Main wurde über die AiF im Rahmen des Programms zur Förderung der industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF) vom Bundesministerium für Wirtschaft und Energie aufgrund eines Beschlusses des Deutschen Bundestages gefördert.