

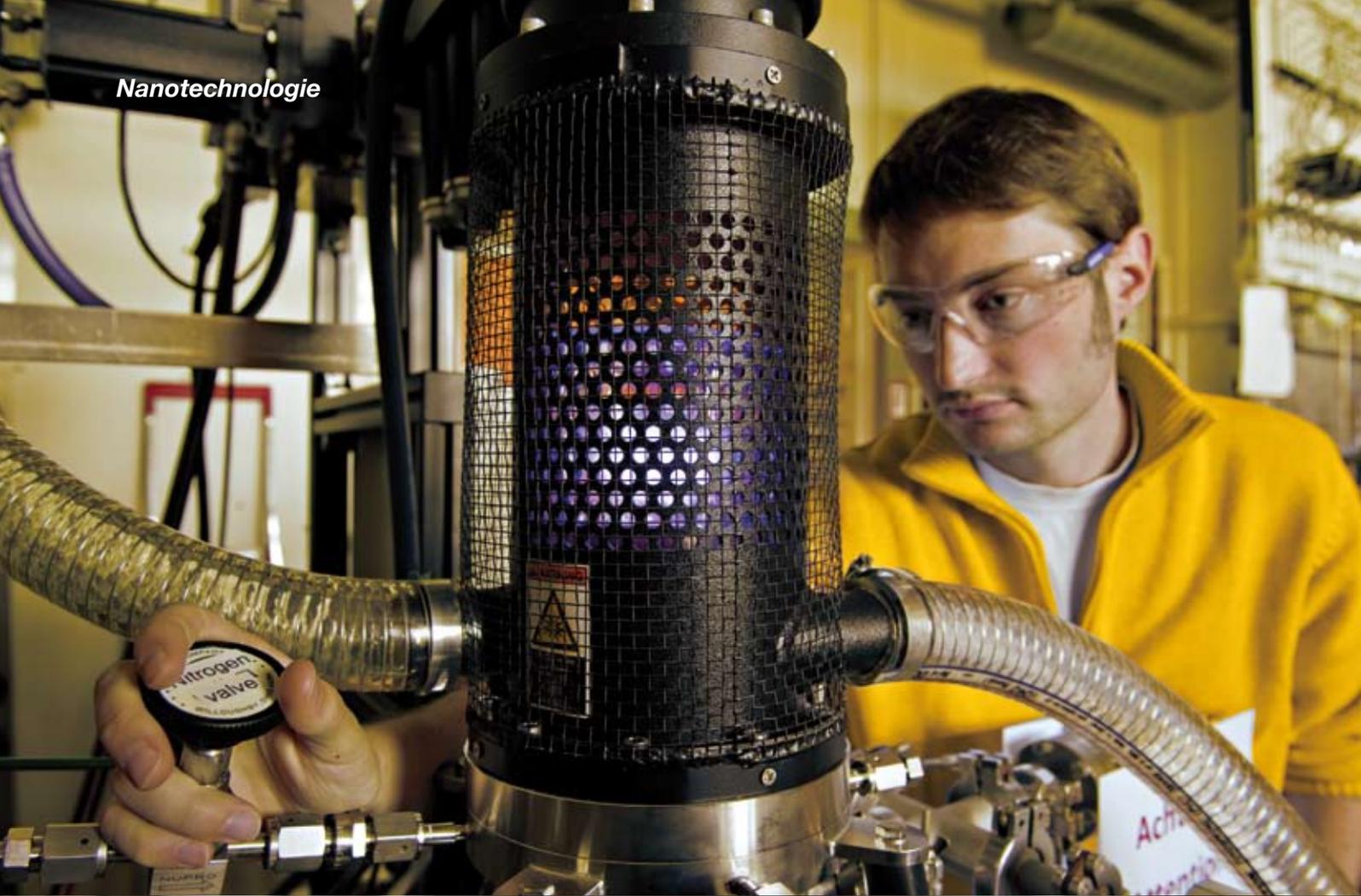
Link

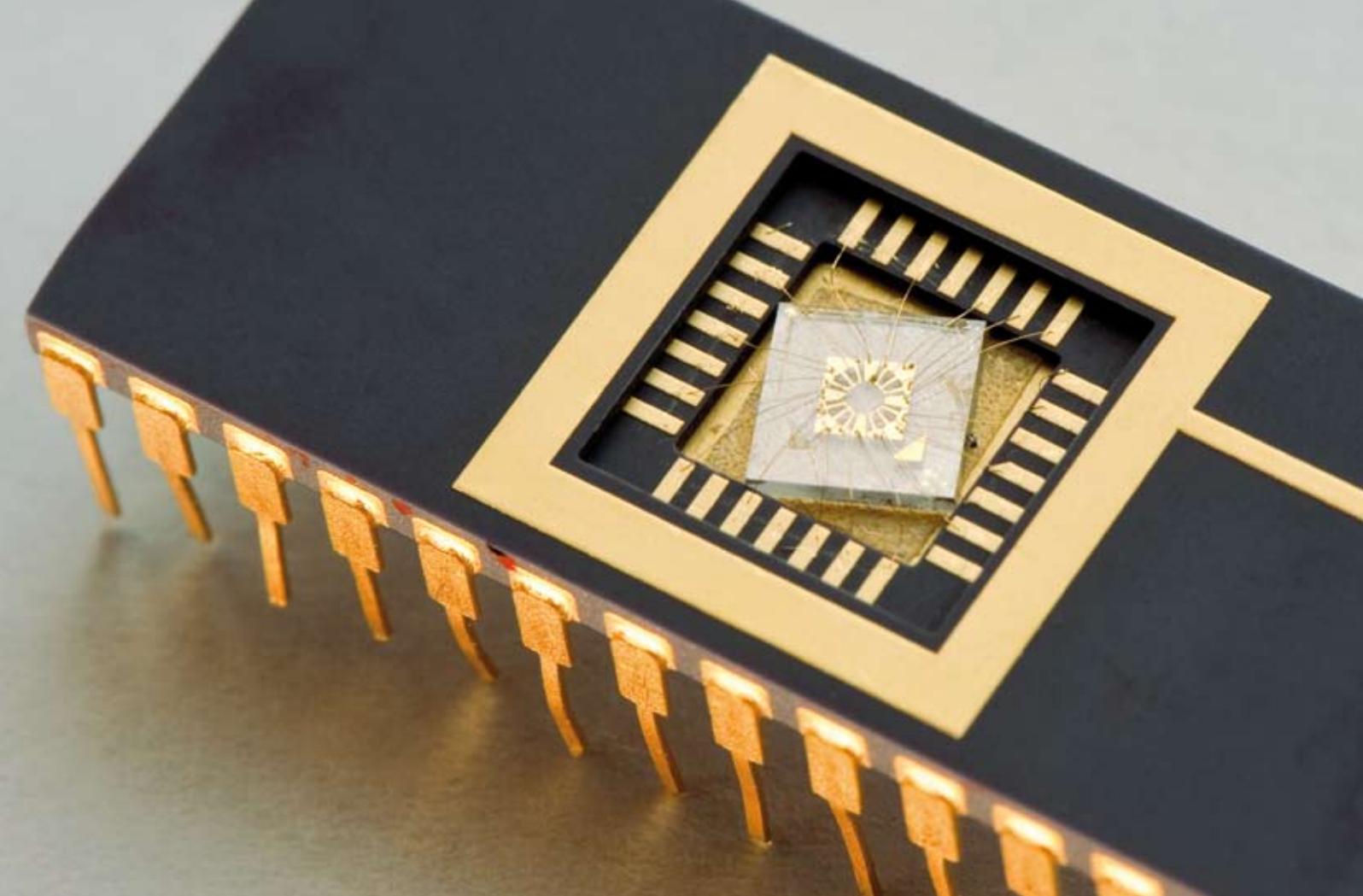
[www.wsi.tum.de](http://www.wsi.tum.de)



# Das Diamantenauge

Mithilfe von Diamanten bauen TUM-Wissenschaftler Elektronik, die mit Biomolekülen Kontakt aufnehmen kann, und stellen eine Verbindung zwischen toter und lebender Materie her





Fotos: Eckert / Heddergott, TUM

**Die Diamantforscher bei der Arbeit:** Im Reinraum produzieren sie die Chips, die mithilfe besonderer Apparaturen beschichtet und danach aufs Genaueste vermessen werden. Nur unter dem Mikroskop kann man die feinen Strukturen auf der Oberfläche der Diamanten im Detail erkennen

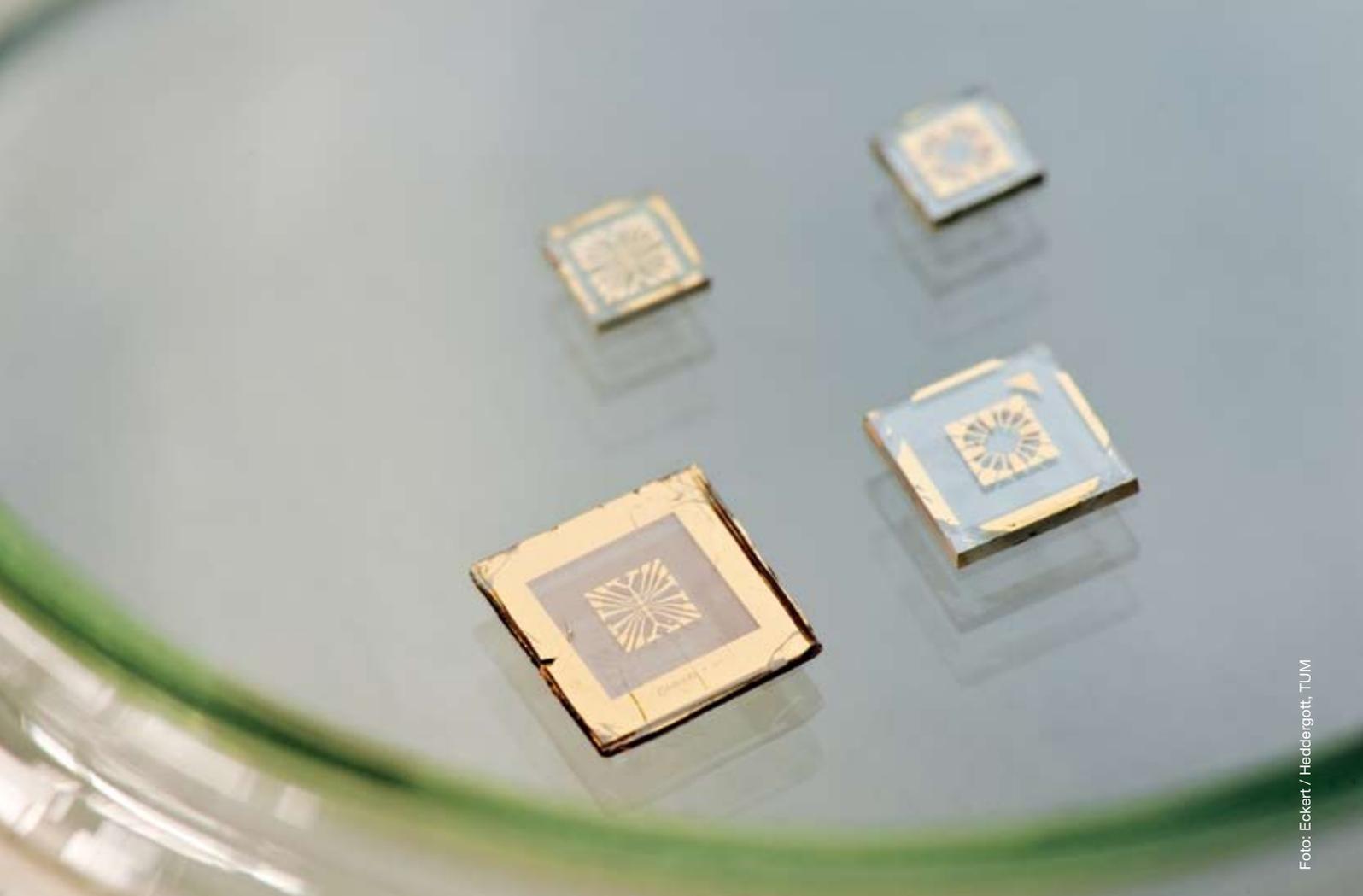


Foto: Eckert / Heddergott, TUM

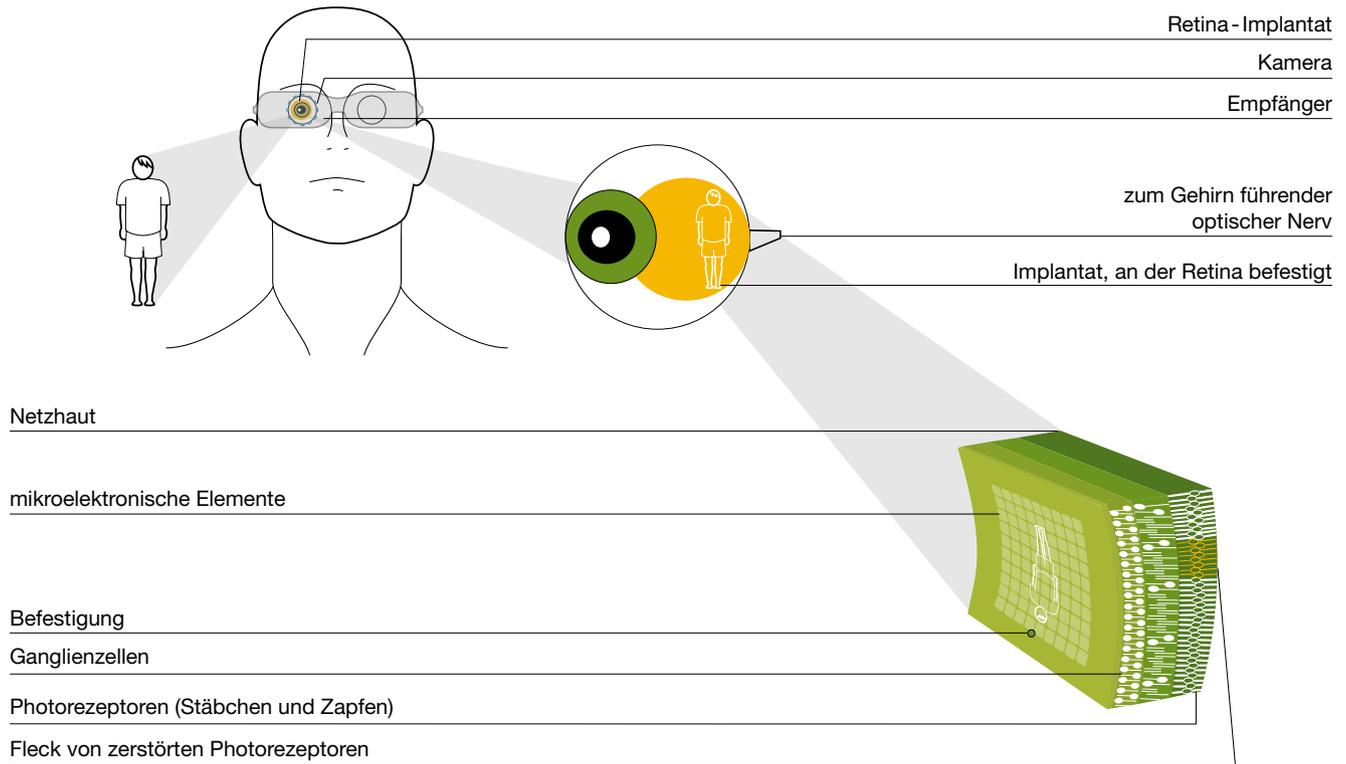
**Grundlage für derartige Biochips** sind flache, extra zu diesem Zweck hergestellte Industriediamanten. Die hauchdünnen, durchsichtigen Einkristalle, meist fünf mal fünf Millimeter groß und nur einen halben Millimeter dick, sind wegen ihrer enormen Reinheit sehr wertvoll

**D**iamonds are a girl's best friend“, trällerte Marilyn Monroe im Jahr 1953. Doch nicht nur als Schmuck und Zierde wecken Diamanten Aufmerksamkeit. Auch im Inneren des Körpers getragen, können sie uns die Augen öffnen: Im EU-Projekt DREAMS arbeitet eine internationale Gruppe von Forschern daran, eine künstliche Retina zu bauen, die als Implantat Kranken oder Unfallopfern das Sehvermögen zurückgibt. Die Prothese soll aus einem Chip bestehen, der Lichtreize empfängt und sie dann als elektrische Signale an die Sehnerven weiterleitet.

Das Material der Wahl für derartige Chips sind Diamanten. Gewöhnliche Halbleiterelemente aus Silizium oder Galliumarsenid wären zwar leichter verfügbar und viel billiger, aber „Diamant ist biokompatibel, unzerstörbar und stabil“, erklärt Professor Martin Stutzmann, an dessen Lehrstuhl am Walter Schottky Institut der TU München in Garching solche Chips erforscht und hergestellt werden. „Silizium kann man nicht implantieren, nach einem Monat ist das verdaut. Aber Diamant ist auf diesem Gebiet unschlagbar.“

Das liegt daran, dass das edle Material aus reinem Kohlenstoff besteht, der sich in einem regelmäßigen Kristall anordnet und chemisch inaktiv ist. Er reagiert nicht mit den Flüssigkeiten im Körper, löst sich nicht in Säuren auf und oxidiert nicht. Andererseits ist er, wenn man ihn richtig behandelt, als Halbleiter gut geeignet zum Bau elektronischer Chips. „Für Hochleistungsbaulemente ist Diamant schon jetzt sehr interessant“, sagt Martin Stutzmann, „er kann dort große elektrische Leistungen schalten und Wärme schnell abführen.“

Sein Mitarbeiter Dr. José Antonio Garrido und dessen Forscherteam haben sich dem Diamant verschrieben und sind auf dem Weg, Diamanten auch in biologischen Disziplinen zu Hochleistungen zu bringen: Sie wollen eine Verbindung schaffen zwischen toter und belebter Materie, damit Elektronik und Lebewesen unmittelbar Informationen austauschen können. „Einerseits wollen wir Reaktionen in der Zelle in elektrische Signale übersetzen, andererseits auf elektronischem Wege Zellen stimulieren“, sagt der 37-jährige Elektroingenieur. Die



Grafik: edlundsepp

**Ein Diamantenchip im Auge macht Blinde wieder sehend:** Eine kleine Kamera in der Brille projiziert das betrachtete Bild auf die Retina, also die Netzhaut des Auges. Sind in dieser Photorezeptoren (Stäbchen und Zapfen) beschädigt, soll ein implantierter Diamantenchip helfen: Seine mikroelektronischen Elemente nehmen die optischen Reize auf und geben winzige elektrische Impulse an die dahinterliegenden Ganglienzellen ab. Diese leiten die Reize weiter an die Nervenzellen zum Gehirn, das daraus das Bild rekonstruiert

künstliche Retina ist dabei nur eines einer ganzen Reihe von anwendungsorientierten Projekten, dazu kommt noch eine Menge Grundlagenforschung. Denn eine Vielzahl von Fragen wurde bisher nicht geklärt. „Wenn man Halbleitermaterialien nimmt, auf diese Schalter, Transistoren oder Sensoren baut und sie mit der organischen Welt in Verbindung bringt, dann passiert ziemlich viel Neues“, betont Martin Stutzmann.

**Teuflische Oberflächen**

Früher benutzten Garrido und seine Mitstreiter natürliche Diamanten, heute bevorzugen sie flache, extra zu diesem Zweck gezüchtete Industriediamanten. Die hauchdünnen, durchsichtigen Einkristalle, fünf mal fünf Millimeter groß und nur einen halben Millimeter dick, sind wegen ihrer enormen Reinheit dennoch sehr wertvoll. Sie kosten rund 700 Euro das Stück. Zwei Jahre lang kann man damit arbeiten, dann muss man sie wieder aufpolieren lassen.

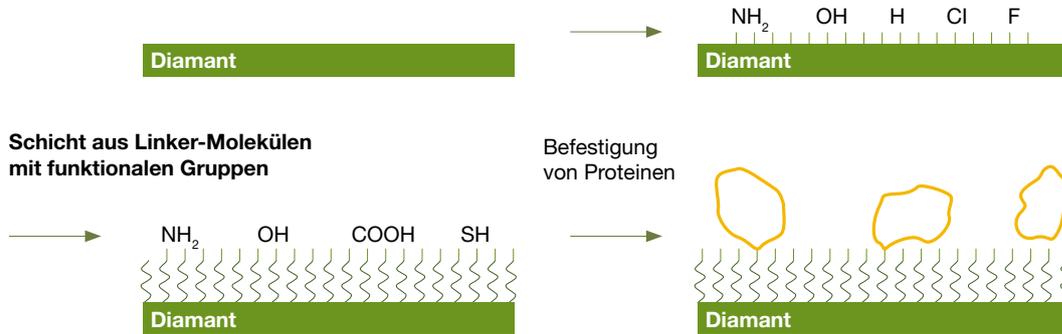
Doch auf den wenigen Quadratmillimetern dieser Plättchen entfalten sich nur dann große Möglichkeiten,

wenn ihre Oberfläche auf geeignete Weise verändert wird. Hierfür ist eine Menge Know-how vonnöten. „Gott schuf den Festkörper, der Teufel seine Oberfläche“, dieser gern zitierte Ausspruch des Physikers und Nobelpreisträgers Wolfgang Pauli deutet auf die vielfältigen Probleme hin, die derjenige überwinden muss, der die Eigenschaften einer Diamant-Oberfläche gezielt auf bestimmte Aufgaben einstellen will. Viel interdisziplinäres Wissen ist dabei nötig, Chemie und Biologie verbinden sich mit Physik und Elektronik.

Zunächst bearbeiten die Forscher die Oberfläche eines Diamanten mit Wasserstoff, indem sie sie einem Wasserstoff-Plasma aussetzen. „Dies verändert die elektronischen Eigenschaften der Diamant-Oberfläche dramatisch“, sagt Garrido. Darauf kommen dann die elektronischen Strukturen. Anschließend befestigen die Wissenschaftler mithilfe chemischer Verfahren an bestimmten Stellen sogenannte Linker-Moleküle, die wie kurze Borsten einer Bürste von der Oberfläche abstehen und die Verknüpfung herstellen zu verschiedenen Proteinen. „Die Idee dabei ist, einen direkten elek- ▷

## Wie Biochips entstehen und arbeiten

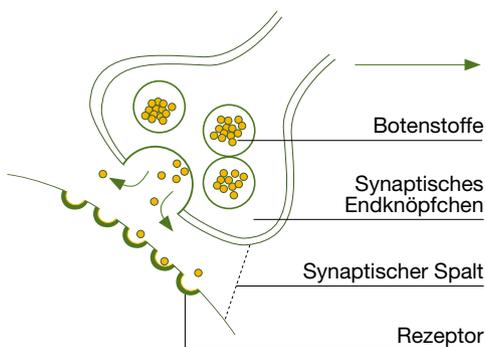
### Oberflächen-Aktivierung durch chemische Verfahren oder Plasma



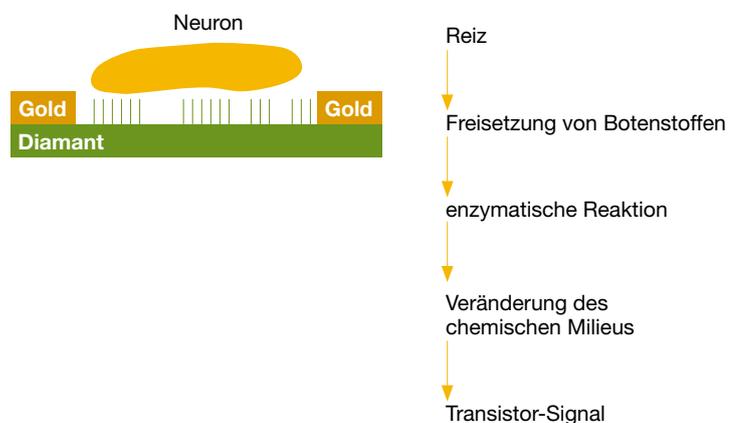
Zunächst bearbeiten die Forscher die Diamantenoberfläche mit Wasserstoff, indem sie sie einem Wasserstoff-Plasma aussetzen. Dies verändert ihre Eigenschaften, sie wird aktiviert. Darauf kommen dann die elektronischen Strukturen. Anschließend befestigt

man mithilfe chemischer Verfahren an bestimmten Stellen sogenannte Linker-Moleküle, die wie kurze Borsten einer Bürste von der Oberfläche abstehen und die Verknüpfung herstellen zu verschiedenen Proteinen.

### Echte Synapse



### Künstliche Synapse



Synapsen sind die Spalte an den Verbindungsstellen zwischen den Nervenzellen (Neuronen). Über sie werden Reize weitergeleitet. Dabei öffnen sich sogenannte Vesikel, kleine Taschen, die mit Botenstoffen gefüllt sind und diese freigeben. Rezeptoren auf der

anderen Seite erkennen die Botenstoffe (links). Wenn man den Biochip mit Enzymen bestückt, die auf einen bestimmten Botenstoff ansprechen, kann man so künstliche Synapsen herstellen, die auf das Signal von lebenden Neuronen reagieren (Mitte und rechts).

tronischen Transport vom Halbleiter in das Protein und umgekehrt zu erzeugen“, erläutert Martin Stutzmann.

### **Die Kunst, feinste Signale zu messen**

Der Transport könnte zum Beispiel dazu dienen, die Reaktion einer Nervenzelle auf einen Reiz zu detektieren. An den Synapsen, also den Endstücken der Nerven, befinden sich sogenannte Vesikel, kleine, mit Botenstoffen gefüllte Taschen. Wird die Nervenzelle erregt, öffnen sich diese Taschen und geben die Stoffe frei. Ist nun der Biochip mit Proteinen beschichtet, die auf einen bestimmten Botenstoff ansprechen, lässt sich so die Aktivität von Nerven direkt messen. Garrido und seinen Mitarbeitern ist das im DREAM-Projekt beim Botenstoff Acetylcholin bereits gelungen. Auch der Nachweis eines Antibiotikums, nämlich des Penicillins, glückte ihren Kollegen mithilfe eines Biochips.

### **Winzigste Effekte messen**

Die Kunst der Experimentatoren besteht darin, die molekulare Bindung des Botenstoffes an das Protein in ein messbares elektronisches Signal umzuwandeln, das sie dann mit den etablierten Verfahren der Mikroelektronik auslesen und weiterverarbeiten können. Am Lehrstuhl von Professor Stutzmann nutzen die Forscher eine Vielzahl von physikalischen und chemischen Effekten aus, um solche Signale zu erzeugen. Manche wurden hier zum ersten Mal eingehend untersucht, etliche Verfahren neu entwickelt. Durchgehend handelt es sich um winzigste Effekte, sei es eine leichte Abweichung der elektrischen Felder im Nanometerbereich, eine minimale Verschiebung des pH-Werts oder auch nur eine Veränderung in der Bewegungsart der Moleküle.

Um all dies zu beobachten und zu messen, müssen die Wissenschaftler Methoden der Nanotechnologie anwenden. In Reinräumen bringen sie die Mikro-Schalt-elemente auf diamantene und andere exotische Halbleiteroberflächen auf und strukturieren die Chips. Mit dem Rastertunnelmikroskop vermessen sie die Strukturen fast bis aufs Atom genau. Mehrere Vakuum-Bedampfungsanlagen machen die Beschichtung der Chips mit unterschiedlichen Stoffen möglich. So entstehen am Ende die Prototypen, die so klein sind, dass man sie mit dem bloßen Auge kaum sehen kann.

Trotzdem befinden sich auf den winzigen Wunderwerken manchmal Hunderte von Schaltelementen oder Muster, auf denen beispielsweise Nervenzellen gezielt haften und wachsen können. Immer kleiner, immer feiner werden die Strukturen, und mit mikroskopisch kleinen Arrays möchten die TUM-Forscher auch das Verhalten ganzer Zellen beobachten. Die liegen dann sozusagen auf einem Bett von Transistoren, die örtlich aufgelöst die Vorgänge in der Außenhaut der Zelle melden können. Die Wissenschaftler wollen auf diese Weise Fragen beantworten wie: Wann öffnet sich eine Pore in der Zellmembran? Wie funktioniert ein Rezeptor auf ihr?

Derartige Biochips sind also wertvolle Werkzeuge bei der Erforschung lebender Objekte. So liefern die Gar-chinger Forscher zum Beispiel Biochips aus Gallium-nitrid an Kollegen der Strahlenbiologie am Helmholtz Zentrum München. Diese wollen damit untersuchen, wie Zellen durch Röntgenstrahlung sterben. „Da geht es um die Frage: Welchen Schaden richten Strahlen auf dem Level einer einzelnen Zelle an?“, erläutert Stutzmann. „Das ist nämlich überhaupt noch nicht verstanden. Man kennt zwar die tödliche Dosis, aber was bei einer einzelnen lebenden Zelle im Detail passiert, weiß kein Mensch.“ Die Biochips eignen sich zur Erforschung dieser Frage gut: Wenn eine Zelle stirbt, kann man das daran erkennen, dass das elektronische Signal sich verändert oder ganz ausbleibt. Nun ist es beispielsweise interessant, festzustellen, ob diese Strahlenschäden ansteckend sind, ob also die Nachbarzellen auch absterben.

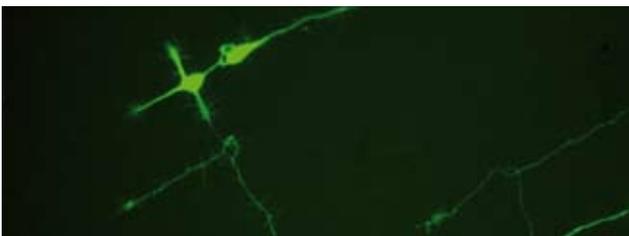
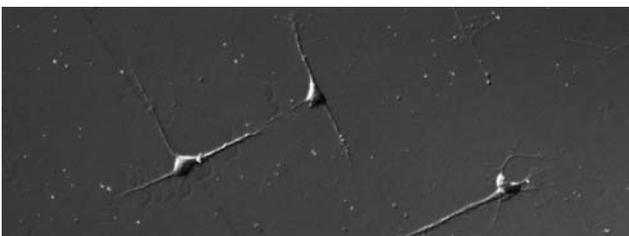
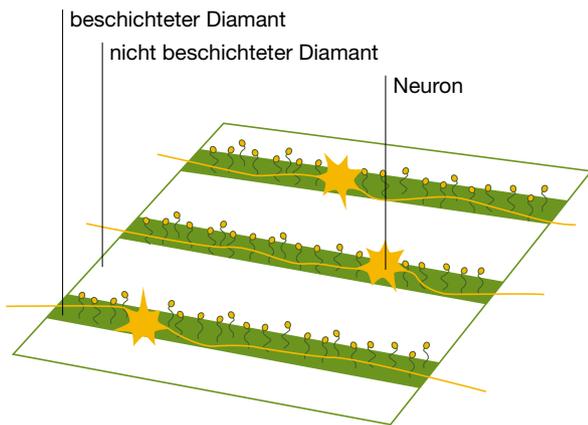
### **Blutzucker-Sensor auf Diamant**

Nicht nur in der Grundlagenforschung spielen Biochips eine Rolle. Mit den wachsenden Möglichkeiten der Nanotechnologie wird der Markt auch in der Medizin immer größer, die Anwendungsfelder weiten sich aus. So wie der technische Fortschritt im zwanzigsten Jahrhundert durch die Entwicklung der Mikroelektronik geprägt war, könnte das einundzwanzigste Jahrhundert vom Einfluss der Nano-Biotechnologie bestimmt werden, glauben Martin Stutzmann und seine Kollegen vom Walter Schottky Institut. Vor allem bei der Erkennung von Krankheiten und Gendefekten sind die Möglichkeiten kaum abzusehen. Und Diamant ist wegen sei- ▷



Bilder: Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie/  
Jürgen Berger

**Lebende Zellen** halten sich in der Regel nicht an die Geometrie von rechteckig konstruierten Chips, sondern wachsen nach allen Seiten, auch über mikroelektronische Strukturen hinweg. Das macht es schwierig, gezielte Kontakte mit ihnen herzustellen



**Hier haben Forscher versucht**, die Wachstumsrichtung der Neuronen auf ganz schmale Streifen zu begrenzen, indem sie die Diamantenoberfläche nur dort mit einer geeigneten Unterlage beschichtet haben. Unten die Mikroskopbilder der gewachsenen Nervenzellen

ner guten biologischen Verträglichkeit optimal. „Wenn man zum Beispiel einen Sensor in den Körper implantieren will, der langlebig den Blutzucker misst, wird man wohl um Diamant nicht herumkommen“, meint Martin Stutzmann.

Auf längere Sicht werden die Diamantenforscher ihre Arbeiten auf diesem Gebiet aber wieder einschränken, nämlich dann, wenn die grundlegenden Fragen geklärt sind. „Ein eingehendes Verständnis der Wechselwirkungen zwischen Festkörpern und biologischen Systemen wie Nukleinsäuren, Proteinen oder ganzen Zellen ist eine entscheidende Voraussetzung für das Design der Bauelemente von morgen“, sagt Martin Stutzmann. „Aber wir wollen nicht zum bloßen Chip-Lieferanten werden. Das sollte dann besser die Industrie übernehmen.“

Die Garching Forscher wollen sich in diesem Fall anderen spannenden Fragen zuwenden, für die ihnen ihr detailliertes Know-how über die Wechselwirkung zwischen biologischen Systemen und Festkörpern zugutekommt. So wollen sie etwa Biomoleküle auf der Oberfläche von Festkörpern entwickeln, die sich gezielt schalten lassen. Oder natürliche Prozesse im Labor nachbauen, die die Natur in Jahrtausenden optimiert hat, etwa die Nutzung von Sonnenlicht mit hohem Wirkungsgrad. „Forschen an den Grenzen ist immer interessant“, fasst der Festkörperphysiker Stutzmann zusammen. Und dabei ist die Grenze zwischen „belebt“ und „unbelebt“ sicherlich eine der aufregendsten.

*Brigitte Röthlein*

Grafik: edlundsepp  
Fotos: Markus Danker/Walter Schottky Institut & Boris Hofmann/Forschungszentrum Jülich