

## Sensible Diamanten

**Biosensoren oder »Biochips« spielen in zunehmendem Maß eine wichtige Rolle in Bereichen wie Lebenswissenschaften, medizinische Diagnostik oder Umweltschutz.**

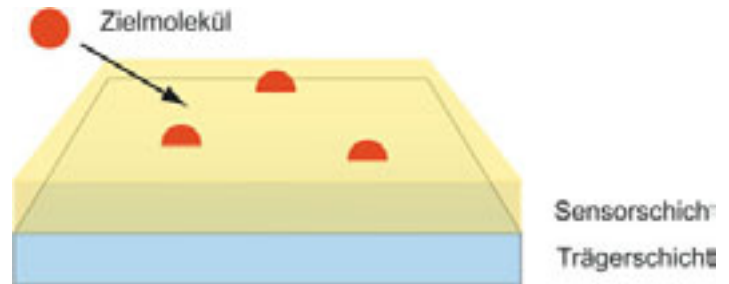
**Sie dienen dem Nachweis chemischer Substanzen, etwa eines Schadstoffs im Trinkwasser oder eines Stoffwechselprodukts im Blut. In Garching arbeiten Wissenschaftler des Lehrstuhls für Experimentelle Halbleiter-Physik II (E25) des Walter-Schottky-Instituts (Prof. Martin Stutzmann) und des Lehrstuhls für Biotechnologie der TUM (Prof. Johannes Buchner) gemeinsam an der Entwicklung neuartiger Biochips.**

Die meisten dieser Sensoren sind aus zwei funktionellen Einheiten aufgebaut: der stabilen Trägerschicht und der eigentlichen Sensorschicht. Bei neueren Systemen fungiert die Trägerschicht aber nicht nur als passives Substrat der Sensorschicht, sondern nimmt aktiv am Detektionsvorgang teil, etwa indem sie bei der Bindung der Zielsubstanz ein elektrisches Signal erzeugt. Heute setzt man verschiedene Trägermaterialien ein - Metalle wie Gold, Isolatoren wie Glas oder auch den Halbleiter Silizium. Die Sensorschicht besteht üblicherweise aus Biomolekülen wie Proteinen oder Nucleinsäuren (DNA).

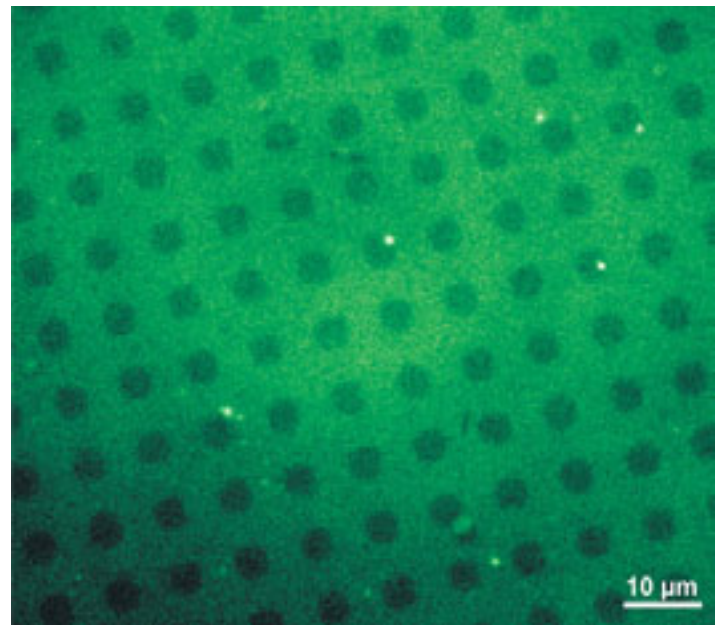
Ob ein Biosensor für ein bestimmtes Einsatzgebiet geeignet ist, hängt von mehreren Faktoren ab: Wie empfindlich ist er - bis zu welcher Konzentration kann er die gewünschte Substanz zuverlässig nachweisen? Wie spezifisch ist er - kann er ähnliche Stoffe voneinander unterscheiden? Wie robust ist er - welche Lebensdauer hat er, ist er empfindlich gegenüber bestimmten Umwelteinflüssen wie Tem-

peratur oder Lösungsmitteln? Weil kein Träger- oder Sensormaterial alle Anforderungen optimal erfüllen kann, werden laufend neue Materialien entwickelt und getestet.

Die Trägerschicht »intelligenter« Biochips bestand bislang ausschließlich aus Silizium, in der Herstellung von Computerchips seit langem bewährt. Für den Einsatz in Biosensoren hat dieses Material allerdings zwei bedeutende Nachteile: Es ist chemisch nur wenig widerstandsfähig und nicht biokompatibel. Siliziumbasierte Biosensoren im menschlichen Körper etwa zur Messung des Blutzuckerspiegels zu verwenden, erscheint daher höchst fragwürdig. Seit einiger Zeit wird intensiv an der Entwicklung von Alternativen gearbeitet. Ein Material, das viele der positiven Eigenschaften von Silizium in sich vereint, ohne dessen Nachteile zu besitzen, ist Diamant. Durch neue Produktionsmethoden ist der Herstellungspreis hochwertiger Industriediamanten mittlerweile niedrig genug, um einen Einsatz im Bereich Biosensorik rentabel erscheinen



Die meisten Biochips bestehen aus zwei funktionellen Einheiten. Auf einer stabilen Trägerschicht liegt die eigentliche Sensorschicht, die die gewünschte Substanz detektiert.



Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme von der Oberfläche eines Biochips auf Diamantbasis. Zu dem regelmäßigen Punktmuster kommt es, weil bestimmte Bereiche der Diamantoberfläche durch Maskierung von der Aktivierung ausgeschlossen wurden. Dort können keine fluoreszierenden Proteine angebunden werden.

zu lassen. Die sprichwörtliche Widerstandsfähigkeit des Diamanten, chemisch wie mechanisch, bringt aber nicht nur Vorteile mit sich. Besonders die Verankerung der Sensorschicht auf der Diamantoberfläche bereitet momentan große Probleme. Dieser Aspekt fällt um so mehr ins Gewicht, als es sich bei den Sensoren um vergleichsweise labile Biomoleküle handelt, die den Kopplungsprozess unbeschadet überstehen müssen.

Den TUM-Wissenschaftlern gelang es zum ersten Mal, biologisch funktionsfähige Proteinmoleküle an eine Diamantoberfläche zu binden. Dazu behandelten sie den Diamanten zunächst mit Wasserstoffplasma und aktivierten ihn anschließend mit einer photoreaktiven Chemikalie. Unter sehr schonenden Bedingungen wurden dann die empfindlichen Proteinmoleküle auf seiner Oberfläche verankert. Um den Erfolg dieser Prozedur sichtbar zu machen, wurde

bei der Kopplung das »grün fluoreszierende Protein« verwendet; Bereiche, in denen Proteinmoleküle verankert sind, leuchten dann grün.

Für einen zweiten Biochip diente als Protein das eisenhaltige Enzym Katalase, das Wasserstoffperoxid in Wasser und Sauerstoff spaltet. Den Garching Wissenschaftlern gelang es, das Enzym unter Erhalt seiner katalytischen Aktivität auf der Diamantoberfläche zu verankern. Wurde der Katalase-bestückte Chip in eine Wasserstoffperoxid-haltige Lösung gebracht, entwickelte sich an seiner Oberfläche Sauerstoff. Dessen Menge und damit die Konzentration des Wasserstoffperoxids in der Messlösung ließ sich elektrochemisch bestimmen. Das ist möglich, weil Diamant nicht nur als Trägerschicht, sondern wegen seiner hervorragenden elektrochemischen Eigenschaften auch als Elektrode nutzbar ist.

Mit dem an der TUM entwickelten Verfahren lassen sich also Proteine unter Bewahrung ihrer biologischen Aktivität auf einer Diamantoberfläche verankern. Das erschließt Einsatzfelder, die auf Silizium basierenden Biosensoren wegen ihrer problematischen Eigenschaften bislang verwehrt waren. Als besonders attraktiv erscheint dabei die Möglichkeit, Diamantbiosensoren als Messsonden im menschlichen Körper einzusetzen, um wichtige physiologische Parameter wie den Blutzuckerspiegel zu kontrollieren.

*Stefan Walter,  
José Garrido*

**Dr. Stefan Walter**  
Lehrstuhl für Biotechnologie  
Tel.: 089/289-13191  
stefan.walter@ch.tum.de

**Dr. José Garrido**  
Lehrstuhl für Experimentelle  
Halbleiter-Physik II (E25)  
Tel.: 089/289-12889  
garrido@wsi.tu-muenchen.de

## DAS PUMA erforscht Materie

An der Forschungs-Neutronenquelle Heinz Maier-Leibnitz (FRM II) in Garching steht ein neues Instrument für wissenschaftliche Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der Festkörperphysik zur Verfügung: »DAS PUMA« - Drei-Achsen-Spektrometer mit Polarisationsanalyse und Multi-Analysator-Detektor. Es

gen ihrer Atome und Moleküle zueinander untersucht.

Das Instrument ist in drei voneinander unabhängig bewegliche Achsen angeordnet: Bevor die vom Forschungsreaktor erzeugten Neutronen überhaupt auf das zu untersuchende Material



Ansicht des Instruments in der Experimentierhalle des FRM II am Strahlrohr SR7.  
Foto: EADS Astrium

ist in einer langjährigen Kooperation des Instituts für Physikalische Chemie der Georg-August-Universität Göttingen (Prof. Götze Eckold) mit dem Lehrstuhl für Experimentalphysik IV der TUM (Prof. Winfried Petry) entwickelt worden. Im Dezember 2004 nahmen es TUM-Präsident Prof. Wolfgang A. Herrmann und Prof. Horst Kern, Präsident der Universität Göttingen, feierlich in Betrieb.

Neutronenstreuung zählt mit zu den leistungsfähigsten Methoden der modernen Festkörper- und Materialforschung. DAS PUMA dient Wissenschaftlern der unterschiedlichsten Disziplinen. Forschungsschwerpunkt ist die Frage, welche Kräfte Atome oder Moleküle dazu bewegen, kristalline Materie mit unterschiedlichen Anordnungen zu bilden, und welche dynamischen Prozesse hierbei im Inneren stattfinden. Vereinfacht gesagt, werden Materialien im Hinblick auf Schwingun-

treffen, werden sie an der ersten Achse mit Hilfe eines Monochromators selektiert. Die Geschwindigkeit bzw. die Energie des Neutronenstrahls wird dabei anhand des Drehwinkels der ersten Achse gesteuert. Treffen die Neutronen dann auf die Materialprobe, die auf der zweiten Achse (Probenachse) justiert ist, werden sie in verschiedene Richtungen gestreut. Bei diesem Vorgang ändern sie im Allgemeinen nicht nur ihre ursprüngliche Richtung, sondern auch ihre Energie und Geschwindigkeit. Die Messung dieser Energie- und Geschwindigkeitsänderung wird an der letzten Station durchgeführt, der Analysatorachse. Ein Detektor misst die Anzahl der ankommenden Neutronen, die somit einen definierten Ablenkwinkel an der Probe und eine bestimmte Geschwindigkeits- und Energieänderung bei der Streuung hieran erfahren haben. Dieses Verfahren erlaubt Rückschlüsse auf Struktur und Dynamik der untersuchten Materialien.

*Ingrid Scholz*