



MIKROFLUIDIK FÜR DIE APTAMER-BASIERTE BIOSENSORIK

Dr. Natalia Beshchasna, Ragul Sivakumar, Dr. Jörg Opitz

Die Steigerung der Lebensqualität ist vor allem in Hinblick auf eine alternde Gesellschaft eines der wichtigsten Ziele globaler Forschung. Biosensoren ermöglichen schnelle, präzise und mobile Analysen von Biomarkern, Erregern oder Schadstoffen und sind daher ein entscheidender Baustein für die Erhaltung und Verbesserung des Gesundheitszustands. Im Eureka-Verbundprojekt BIOSTAR17 wird ein diagnostischer Biosensor für die Detektion eines Markers für nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (EML4-ALK-Fusionsprotein) im Blut entwickelt. Der Nachweis dieses Proteins beruht auf seiner Wechselwirkung mit hochspezifischen Rezeptoren (Aptameren), d. h. künstlich hergestellten Antikörpern aus selbstfaltenden einzelsträngigen DNA-Ketten oder Peptiden. Dafür werden Blut und Aptamere auf einem Mikrofluidik-Chip in Kontakt gebracht, indem die Aptamere auf einem Glas-Substrat fest immobilisiert sind und das Blut in Kanälen zum Aptamer transportiert wird. Für ein zuverlässiges Packaging des Biosensors wurde die Polydimethylsiloxan (PDMS)-basierte Mikrofluidik und die damit verbundene Systemtechnologie am Fraunhofer IKTS entwickelt. Beim Bau der Mikrofluidik-Kanäle und Zusammensetzen des PDMS-Packages mit dem funktionalisierten Festkörpersubstrat kommen lithographische Technologieverfahren (Laser-, UV- und Soft-Lithographie) zum Einsatz. Anschließend wird untersucht, ob diese Herstellungsschritte die empfindlichen Aptamere beeinflussen. Erste Ergebnisse mit Fluoreszenzmessungen zeigen keine Störung der Aptamer-Immobilisierung auf der Sensor-Oberfläche. Über die deterministische laterale Verschiebung werden Blutbestandteile, welche die Messung negativ beeinflussen, von den Zielmolekülen getrennt. Für diese passive Methode der Zellsortierung wurden entsprechende Sensordesigns und Mikrofluidik-Chips entwickelt und getestet. Erste Versuche

mit Testflüssigkeit zeigen eine Abhängigkeit der Sortierungsfunktion von der Geometrie mikrofluidischer Kanäle sowie von Partikelgröße, Fließgeschwindigkeit und Viskosität. Aktuell arbeitet das Konsortium an der Optimierung des Sensor-Designs, der Weiterentwicklung von Aptameren und an Sensortests mit Patientenblutproben in Kooperation mit der Asan Klinik in Seoul. Das Sensorkonzept soll zukünftig in ein Einweg-Diagnosegerät zum schnellen Erkennen von Lungenkrebs überführt werden.

Leistungs- und Kooperationsangebot

- Entwicklung von anwendungsspezifischen Sensor-Packaging-Designs inkl. biokompatibler Sensorik
- Entwicklung elektrochemischer, keramikbasierter Sensorik
- Assay-Entwicklung, biochemische Funktionalisierung, Sensormessung
- Sensorprüfung und -evaluierung unter Medieneinfluss
- Entwicklung und Herstellung mikrofluidischer Strukturen



- 1 Sensorprinzip des ELM4-ALK-Biosensors.
- 2 Sensor-Package auf PDMS-Basis.