



Foto © Petra Homeier



Foto © UR/Editorial Office

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

es ist uns eine große Freude, dass Sie trotz der anhaltenden Herausforderungen der Corona-Pandemie die Ausgabe 42/43 von »Blick in die Wissenschaft« in Ihren Händen halten können.

Unser Campus-Leben war in den letzten eineinhalb Jahren stark eingeschränkt und weite Teile der universitären Zusammenarbeit sind für drei Semester in den digitalen Raum umgezogen. So mussten Online-Formate und Homeoffice an die Stelle von Präsenzlehre und unmittelbaren Gesprächen treten. Forschungsprojekte, Tagungen und internationale Kooperationen konnten häufig nicht wie geplant umgesetzt werden und viele Studierende konnten den Campus der Universität Regensburg und das universitäre Leben vor Ort noch nicht persönlich kennenlernen.

Umso größer ist unsere Freude, im Wintersemester 2021/22 – trotz der nach wie vor gebotenen Vorsicht und den notwendigen Infektionsschutzmaßnahmen – nun wieder in einen weitreichenden Präsenzbetrieb und insbesondere zur Präsenzlehre auf unserem Campus zurückkehren zu können. Ich bin zuversichtlich, dass wir auch das Wintersemester 2021/22 und die vor uns liegende Über-

gangsphase erfolgreich gestalten werden und die positiven Errungenschaften der digitalen Möglichkeiten mit in die Zukunft nehmen.

Die Universität Regensburg hat in den vergangenen eineinhalb Jahren die Herausforderungen der Pandemie erfolgreich bewältigt und viel zur Eindämmung der Pandemie in der Stadt und in der Region beigetragen. Dies ist uns dank des enormen und großartigen Einsatzes vieler Menschen in den unterschiedlichsten Feldern und Tätigkeiten und dank des großen gegenseitigen Vertrauens und Respekts in unserer universitären Gemeinschaft gelungen. Wir haben in den Corona-Semestern unsere digitalen Kompetenzen erweitert, wir haben digital flexibel und bestmöglich auf die Planungsunsicherheiten der Pandemie reagiert und trotz eingeschränkter Mobilität den wissenschaftlichen und persönlichen Austausch in virtuellen Formaten weitergeführt. Um die Chancen der Digitalisierung weiter zu nutzen, hat die Universität Regensburg erheblich in die Infrastruktur für digitale Lehre und deren Unterstützung investiert. So sind nun zum Beispiel alle Hörsäle und Seminarräume mit Videokonferenztechnik ausgestattet.

Auch wenn Präsenzunterricht an der Universität Regensburg der Regelfall ist und bleibt, nehmen wir die digitalen Innovationen mit in die kontinuierliche Verbesserung der universitären Lehre und in den Ausbau des wissenschaftlichen Austausches.

Den Studierenden und Lehrenden sowie allen Mitarbeiter*innen der Universität Regensburg in den unterschiedlichsten Tätigkeitsbereichen gebührt großer Dank für ihr außerordentliches Engagement, ihre hohe Motivation und vor allem auch für ihre Innovationsbereitschaft und ihre Planungsoffenheit in diesen Zeiten. Unser Dank richtet sich im gleichen Maße an den Redaktionsbeirat, das Redaktionsbüro und alle Autor*innen der Ihnen nun vorliegenden Ausgabe von »Blick in die Wissenschaft«: Ungeachtet der anhaltenden Herausforderungen der Corona-Pandemie ist es dank ihres Einsatzes gelungen, in bewährter Weise einen Einblick in das breite Spektrum der Forschung unserer Universität zu ermöglichen.

So berichtet diese Ausgabe über moderne Wissenschaft an der Schnittstelle zwischen Chemie, Pharmazie, Medizin und Umwelt. Sie liefert griffige Beispiele dafür, wie Grundlagenforschung zu The-

men wie »Grenzflächen und Nanomaterialien« wichtige Impulse für neue Entwicklungen und konkrete Anwendungen geben kann, beispielsweise für den Schutz unserer Umwelt, für eine zielgenaue und nebenwirkungsarme Darreichung von Medikamenten oder für innovative und schnelle diagnostische Testverfahren. Unweigerlich schlägt man beim Lesen der beiden letztgenannten Beiträge die Brücke zu innovativen Behandlungsmöglichkeiten und Nachweisverfahren von SARS-CoV-2. Dazu passend: »Test positiv – Trotzdem gesund?« – ein Beitrag aus der Mathematik, der aufzeigt, wie wichtig es für Ärzt*innen und Patient*innen ist, statistische Informationen verständlich abzubilden. Eine verständliche Darstellung sowie mathematische Modelle, die helfen, beispielsweise das Wachstum von Tumoren zu verstehen und darauf aufbauend Behandlungsoptionen zu verbessern, rücken die oft als abstrakt und theoretisch wahrgenommene Mathematik in einen sehr konkreten Anwendungsbezug.

Ein Highlight dieser Ausgabe ist das Interview von Prof. Klaus Richter mit Prof.

Hans Joachim Schellnhuber bei dessen Besuch zum Dies Academicus 2019 anlässlich des 50jährigen Jubiläums des Lehrbetriebs der Fakultät für Physik. Prof. Schellnhuber hat in den 70-er Jahren in Regensburg Physik studiert und gilt als einer der weltweit renommiertesten Klimaexperten. Er gründete 1992 das Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung, das er als Direktor bis 2018 leitete. Als Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesregierung Globale Umweltveränderungen (WBGU) und langjähriges Mitglied des Weltklimarats (IPCC) prägte er die internationale politische Diskussion mit Blick auf eine nachhaltige Lösung des Klimaproblems und forderte zeitnahe politische, wirtschaftliche und gesellschaftliche Maßnahmen zur Erreichung des Zwei-Grad-Ziels, unter anderem durch die verstärkte Nutzung erneuerbarer Energiequellen. In seinem Interview kritisiert er die Rolle der Wissenschaft, die besonders in Deutschland ihrer gesellschaftlichen Aufgabe nicht gerecht geworden sei: »Wer mehr weiß, der trägt auch mehr Verantwortung«. Das gilt, wie er sagt »für einen Piloten, der

ein Flugzeug steuert, während die Passagiere sich bequem zurücklehnen können ebenso, wie für einen Virologen, der weiß, dass ein gefährlicher Organismus um die Welt reisen und eine Pandemie auslösen kann.« Das Interview führte Prof. Richter zwei Monate vor dem Bekanntwerden der ersten Corona-Fälle.

Abgerundet wird diese Ausgabe durch eine Darstellung der »Abstammung als rechtliches Zuordnungskonzept« sowie Beiträge aus den Medienwissenschaften, die das Internet als »Akustischen Raum« beschreiben und auf dem Hintergrund der Corona-bedingten Internet-Transformation »Aufklärung im Zeitalter der Digitalisierung« anmahnen.

Genießen Sie die Lektüre dieser Ausgabe und bleiben Sie gesund.

Prof. Dr. Udo Hebel
Präsident der Universität Regensburg

Prof. Dr. Ralf Wagner
Vorsitzender Redaktionsbeirat

Blick in die Wissenschaft
Forschungsmagazin
der Universität Regensburg

ISSN 0942-928-X
Heft 42/43
30. Jahrgang

Herausgeber

Prof. Dr. Udo Hebel
Präsident der Universität Regensburg

Redaktionsleitung

Prof. Dr. rer. nat. Ralf Wagner

Redaktionsbeirat

Prof. Dr. jur. Christoph Althammer
Prof. Dr. rer. nat. Ferdinand Evers
Prof. Dr. rer. nat. Stefan Friedl
Prof. Dr. rer. nat. Mark W. Greenlee
Prof. Dr. theol. Andreas Merkt
Prof. Dr. phil. Omar W. Nasim
Prof. Dr. rer. nat. Klaus Richter
Prof. Dr. rer. pol. Daniel Rösch
Prof. Dr. med. Ernst Tamm
Prof. Dr. paed. Oliver Tepner
Prof. Dr. phil. Christiane Heibach

Universität Regensburg
93040 Regensburg
Telefon (09 41) 9 43-23 00
Telefax (09 41) 9 43-33 10

Verlag

Universitätsverlag Regensburg GmbH
Leibnizstraße 13, 93055 Regensburg
Telefon (09 41) 7 87 85-0
Telefax (09 41) 7 87 85-16
info@univerlag-regensburg.de
www.univerlag-regensburg.de
Geschäftsführer: Dr. Albrecht Weiland

Abonnementservice

Andrea Winkelmayr
bestellung@schnell-und-steiner.de

Anzeigenleitung

Larissa Nevecny
MME-Marquardt
info@mme-marquardt.de

Herstellung

Universitätsverlag Regensburg GmbH
info@univerlag-regensburg.de

Einzelpreis € 7,00

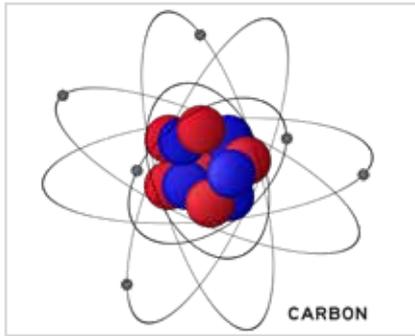
Jahresabonnement

bei zwei Ausgaben pro Jahr
€ 10,00 / ermäßigt € 9,00

Für Schüler, Studierende und Akademiker/innen im Vorbereitungsdienst (inkl. 7 % MwSt.) zzgl. Versandkostenpauschale € 1,64 je Ausgabe. Bestellung beim Verlag. Für **Mitglieder des Vereins der Ehemaligen Studierenden der Universität Regensburg e.V.**, des **Vereins der Freunde der Universität Regensburg e.V.** und des **Vereins ehemaliger Zahnmedizinstudenten Regensburg e.V.** ist der Bezug des Forschungsmagazins im Mitgliedsbeitrag enthalten.



Inhalt



Nano – von Zwergen und Grenzflächen

4

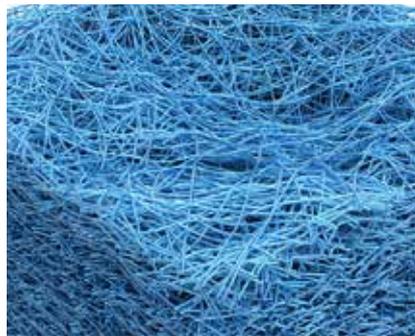
Oliver Tepner



Die flüssige Messie-Welt

7

Werner Kunz



»Chemisches Zielen« in der Nanotherapie

14

Achim Göpferich



Nanomaterialien und Biosensoren

22

Antje Bäumner



Im Dialog mit Prof. Dr. Joachim Schellnhuber

29

Klaus Richter



Die Abstammung als rechtliches Zuordnungskonzept

33

Claudia Mayer



E-Normalität

39

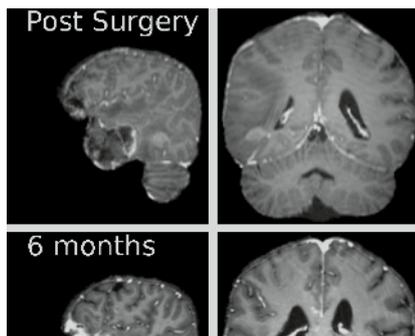
Bernhard Dotzler



Im Rausch(en) der Informationen

45

Solveig Ottmann



Test positiv – Trotzdem gesund?

52

Karin Binder



Die Schöne und das Biest

56

Harald Garcke



Nanomaterialien und Biosensoren

Vor-Ort Schnelltests von Viren, Pestiziden, Blutzucker und vielem mehr mit Hilfe von Mutter Natur

Prof. Dr. Antje Bäumner

Nicht erst seit Spocks Tricorder von Raumschiff Enterprise haben wir den Wunsch, ultraschnell, direkt vor-Ort und möglichst auch noch ohne jeden Umstand eine chemisch analytische Antwort auf eine komplexe Fragestellung zu erhalten. Heutzutage ist dies bereits teilweise möglich, um eine Antwort auf recht wichtige Fragen zu bekommen, wie z. B. »Sind wir schwanger?«, »Wie hoch ist mein Blutzucker?«, »Hatte ich schon Covid-19 und bin deshalb vielleicht bereits immun?« Die Testsysteme, mit denen wir diese Antworten erhalten, sind Biosensoren (genauer gesagt bioanalytische Sensoren). Wie und warum diese funktionieren, welche Hürden es gibt, um Biosensoren für alle uns wichtigen Problemstellungen entwickeln zu können, und welche Forschungsansätze am Institut für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik verfolgt werden, wird im folgenden Artikel genauer beschrieben.

Biosensors: rapid point-of-care tests for viruses, pesticides, blood sugar and much more with the help of mother nature – and how nanomaterials can help

Spock's Tricorder in Star Trek made the point quite clear: mankind has a strong desire for rapid, simple, inexpensive test systems that can provide a chemical analysis directly in the field and hence answers challenging questions. Today, this is indeed already possible in some instances, for example when we want to know: 'Are we pregnant?', 'How high is my blood sugar level?', 'Was I infec-

ted with Covid-19 already and am now maybe immune to it?' Test systems that enable such analyses are biosensors (or more specifically called bioanalytical sensors). How and why these function, which challenges exist to create biosensors for all of our complex analytical inquiries, and which research efforts are done at the Institute of Analytical Chemistry, Chemo- and Biosensors is described in the following article.

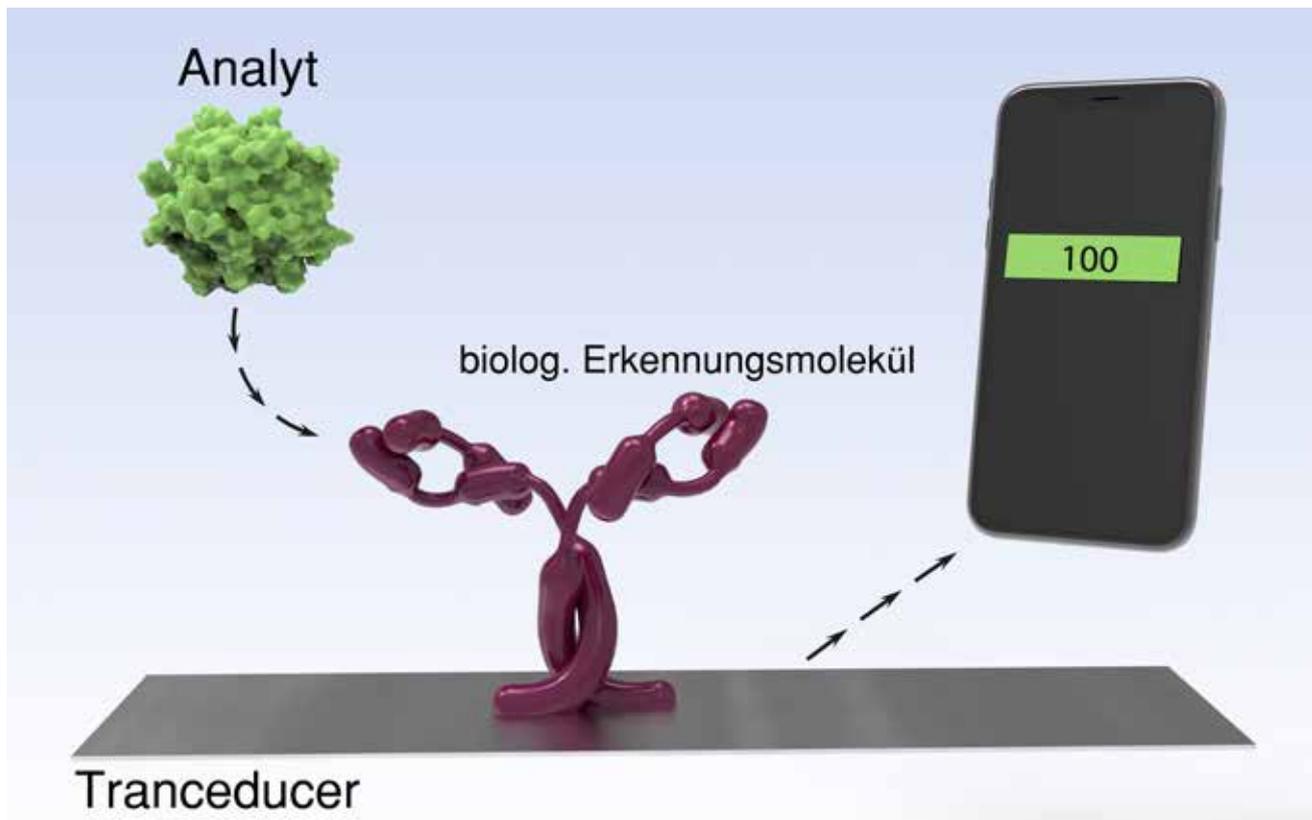
Was sind Biosensoren?

Biosensoren funktionieren alle nach demselben Grundprinzip: Sie bestehen aus einem großen biologischen Molekül, dem biologischen Erkennungsmolekül, und einem Auslesesystem, dem physikochemischen Transducer [1]. Die naturgegebene Funktion der biologischen Moleküle (z. B. Antikörper, Enzym, ein Stück DNA) wird im Biosensor geschickt ausgenutzt. So wird im Schwangerschaftstest ein Antikörper verwendet, der das Schwangerschaftshormon Beta-HCG (humanes Choriongonadotropin) binden kann. Im Blutzuckertest kommt ein Enzym zum Einsatz, die Glukoseoxidase, welches Glukose im natürlichen Metabolismus spaltet und zur Energiegewinnung bereit macht. Der besondere Vorteil dieser biologischen Moleküle ist ihre ungemeine Spezifität und ihre Fähigkeit, inkomplexen Umgebungen zu funktionieren. Die Glukoseoxidase reagiert nur mit Glukose und ist gegenüber allen anderen Stoffen im Blut blind. Den Antikörper im Schwangerschaftstest stört die Urinprobe nicht, denn dies ist seiner normalen, phy-

siologischen Umgebung recht ähnlich. Werden nun die biologischen Moleküle direkt mit dem Transducer verbunden, ist ein Biosensor entstanden. Als Transducer werden Prinzipien verwendet, die ohne großen Geräteaufwand betrieben werden können (wer will und kann schon ein 100.000 € Großgerät mit sich herumtragen?). So haben sich in den letzten Jahrzehnten vor allem elektrochemische und optische Verfahren hervorgetan, nicht zu guter Letzt ein einfaches Ablesen mit den eigenen Augen. *Leider kommen die wenigsten Analyte, die uns interessieren, in so hohen Konzentrationen wie der Blutzucker oder das Schwangerschaftshormon vor. In den meisten Fällen reicht also die existierende Technik für eine vor-Ort Analyse noch nicht aus, weil die Testsysteme nicht sensitiv genug sind.* Forschung im Bereich der Biosensorik zielt deshalb darauf ab, (i) neue spezifische biologische Moleküle herzustellen (wie z. B. Antikörper für Covid-19 Tests), (ii) neue Ausleseverfahren zu entwickeln, (iii) neue Signalverstärker zu erfinden, damit ein einfaches Auslesen vor-Ort erst möglich wird, (iv) neue Testsysteme zu entwickeln, die auch in komplizierten Proben, wie z. B. Lebensmitteln oder Bodenproben, eine Messung möglich machen, und natürlich (v) neue Biosensoren für neue Analyte zu entwickeln.

Leistungsstarke Biosensoren durch Nanomaterialien

Die neuesten Forschungsansätze nutzen besondere Eigenschaften von Nanomaterialien, um leistungsstarke Biosensoren



1 Aufbau von Biosensoren: Ein biologisches Erkennungsmolekül, hier ist als Beispiel ein Antikörper symbolisiert, wird direkt mit einem Auslesesystem, dem Transducer, verbunden. Reagiert nun der gesuchte Analyt mit dem Erkennungsmolekül, wird dies vom Transducer erkannt, quantifiziert und als messbares Signal ausgelesen, z. B. auf einem Handy.

zu entwickeln. Hier handelt es sich meist um Partikel, Vesikel, oder Fasern, die Dimensionen weit unter einem Mikrometer haben (streng genommen kleiner als 100 Nanometer (nm)) und dadurch besonders große Oberflächen bei kleinem Volumen aufweisen. Dies bedeutet, dass besonders

viele Reaktionen (auf den Oberflächen) in kleinstem Raum stattfinden können. Auch sind diese Nanomaterialien kaum größer als biologische Moleküle, so dass sterische (also aufgrund der räumlichen Ausdehnung bedingte) Hinderungen von Reaktionen viel seltener auftreten, als wenn Mik-

ropartikel oder gar noch größere Versionen verwendet werden. In einigen Fällen haben Nanomaterialien Eigenschaften, die es ansonsten gar nicht gibt und durch Quanteneffekte entstehen. Ein typisches Beispiel für Nanovesikel sind Liposomen, welche in Biosensoren sehr gut zur Signalverstärkung verwendet werden können (Kasten 1).

Kasten 1 Liposome sind Nanovesikel, und dienen z. B. zur Signalverstärkung in Biosensoren. Vesikel kann man sich als kleine Fußbälle vorstellen, die eine Schale und ein großes inneres Volumen haben. Bei Liposomen besteht die Schale aus einer Lipiddoppelschicht, genauso wie natürliche Zellmembranen. Sie werden deshalb auch in anderen Forschungszweigen als Zellersatz verwendet. Besonders hilfreich für die Biosensorik ist, dass die Liposomenaußenseite chemisch sehr einfach mit biologischen Erkennungsmolekülen (oder auch anderen, kleineren Molekülen, wenn man möchte) markiert werden kann. Wenn Liposome z. B. einen Antikörper auf der Außenseite tragen, der SARS-Coronavirus-2 bindet, dann kann man sie in einem Covid-19 Test als Signalgeber verwenden (siehe auch Abbildung 3). In Abbildung 2 ist ein Liposom gezeigt, das unterschiedliche Erkennungsmoleküle als Beispiele auf der Außenseite trägt, Antikörper, DNA-Stücke und kleine organische Moleküle. Im Normalfall hat man natürlich nur eine Art auf die Liposomenmembran aufgebracht. Die zweite interessante Eigenschaft von

Liposomen ist das recht große innere Volumen. Hier können Farbstoffmoleküle oder andere kleine Signalgeber eingeschlossen werden. Je nach Liposomengröße (meist zwischen 80 und 400 nm in der Biosensorik) können 100.000de bis Millionen von Signalgebern pro Liposom vorhanden sein. In Abbildung 2 ist ein Farbstoff gezeigt, doch es können auch elektrochemische oder lumineszente (Licht aussendende) Moleküle sein, oder gar Enzyme und kleine Nanopartikel, was die Bandbreite an Auslesemöglichkeiten für Biosensoren enorm erweitert. Mit magnetischen Nanopartikeln können sogar multimodale Liposomen erzeugt werden, die mit einfachen Magneten manipulierbar sind. [Hermann et al. 2020] Nebenbei erwähnt, wenn Liposome in der Medizin oder der Kosmetikindustrie verwendet werden, schließt man in das innere Volumen meist einen Wirkstoff ein und nutzt Liposome als Wirkstofftransporter. Das seit 2020 bekannteste Beispiel ist der RNA Impfstoff gegen SARS-Coronavirus-2. Hier werden RNA Moleküle eingeschlossen und Liposomen meist »Lipidnanopartikel« genannt.

In einem Biosensor wird die Oberfläche des Liposoms so modifiziert, dass es spezifisch an den Analyten binden kann. Hierfür werden die biologischen Erkennungsmoleküle mit einem Liposom markiert. Im Vergleich dazu würde in konventionellen Tests ansonsten ein Farbstoffmolekül am Erkennungsmolekül hängen. (Abbildung 3) Es ist einfach, in ein Liposom, das ca. 200 nm im Durchmesser ist, 100.000 Farbstoffmoleküle einzuschließen. Bei diesen Zahlenverhältnissen ist der Vorteil durch Liposome einfach zu erkennen. Zwar muss man beachten, dass das Liposom durch seine eigene Größe die Bindung von biologischem Erkennungsmolekül und Analyt ein wenig stören kann. Doch im Vergleich zum Signal eines einzelnen Farbstoffmoleküls erhält man trotzdem eine immense Signalverstärkung um mindestens den Faktor 10.000.

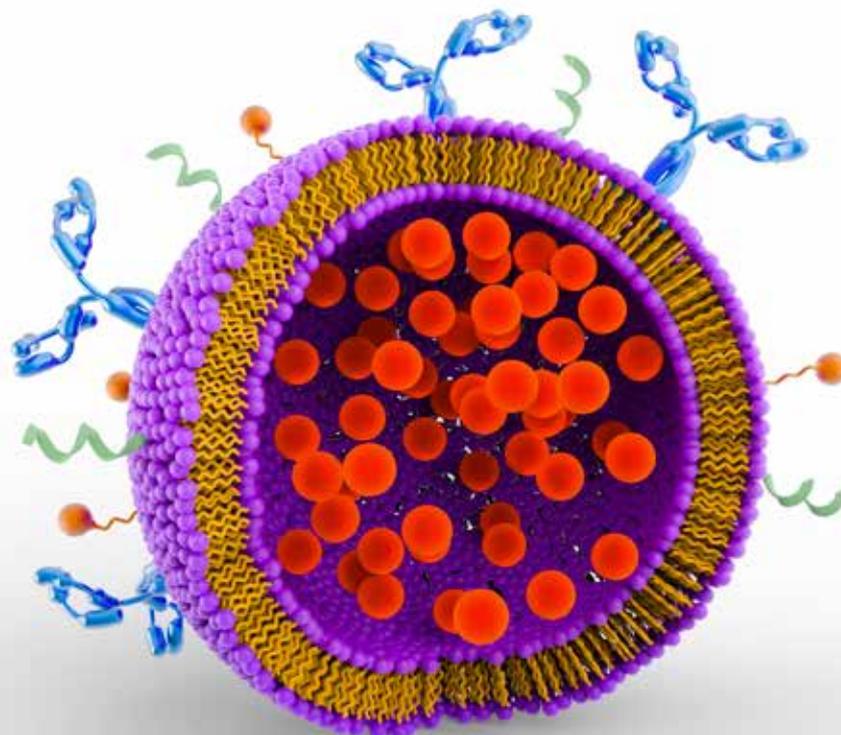
Was bedeutet das für einen Biosensor? Entweder, man kann nun eine zehntausendfach geringere Analytkonzentration messen (z. B. 100 Viren anstelle von 1 Million Viren), oder man kann ein viel einfacheres Auslesesystem verwenden, z. B. direkt mit den Augen auslesen, so dass gar kein aufwändiges Gerät mehr benötigt wird. Man könnte auch ein Foto mit der

Handykamera machen und automatisch mit einer Farbskala vergleichen. Damit ermöglichen Liposome es also, aus einem Test, der normalerweise im Labor durchgeführt werden muss (z. B. mit Fluoreszenzspektrophotometer), einen Biosensor zu machen, der direkt vor-Ort verwendet werden kann (siehe auch Kasten 2).

Liposome sind ein anpassungsfähiges Nanomaterial

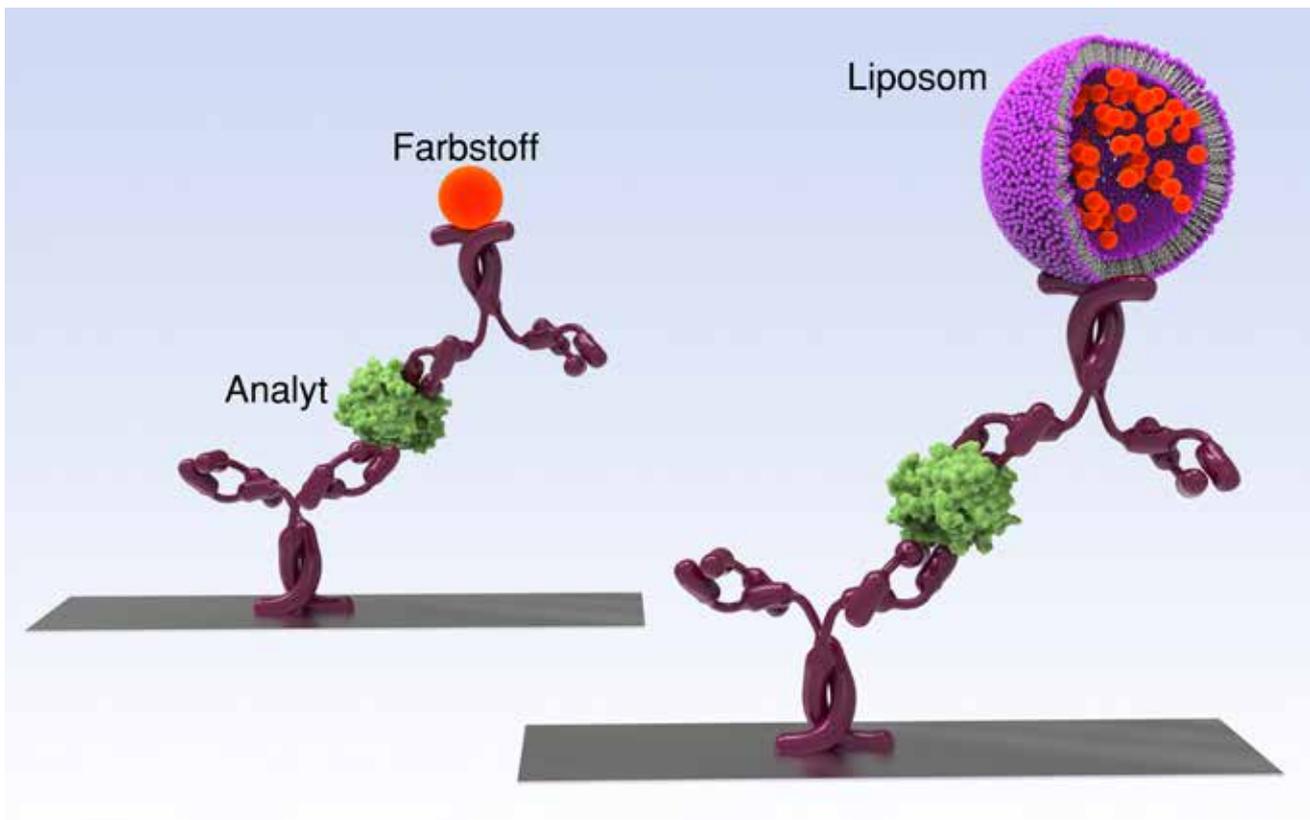
Biosensoren werden vorzugsweise in der vor-Ort Analytik verwendet. Unterschiedliche Fragestellung beeinflussen, welche Art von Biosensor am erfolgreichsten sein kann. So sind optische Detektionen (Fluoreszenz, Lumineszenz, Photometrie) schwierig in optisch dichten Proben wie Blut, Milch, Schmutzwasser. Elektrochemische Detektionen eignen sich hier sehr viel besser (man denke nur an die Blutzuckeranalysen, die zum überwiegenden Teil der kommerziellen Produkte elektrochemisch durchgeführt werden). Auch ist der geringe apparative Aufwand bei elektrochemischen Testverfahren gerade in der vor-Ort Biosensorik ein besonderer Vorteil.

Kasten 2 Für den Diagnostiktestspezialisten sollte natürlich erwähnt werden, dass in der Routineanalytik im Labor, Antikörper meist nicht mehr mit einzelnen Farbstoffmolekülen markiert werden, sondern mit Enzymen. Enzyme sind Proteine, die als biologischer Katalysator fungieren und eine (bio)chemische Reaktion katalysieren können. Ist das Enzymsubstrat farblos und das entstehende Produkt farbig, und lässt man das Enzym für ein paar Minuten reagieren, dann entstehen hunderte bis tausende von messbaren Produktmolekülen pro Enzym. Diese Testverfahren werden ELISA genannt (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) und ermöglichen ganz sensitive Nachweise, die in analytischen Laboren vor allem im Hochdurchsatz verwendet werden. Bei Covid-19 kann z. B. der Antikörpertiter (also die »Antikörpermenge« im Blut) von Patienten bestimmt werden, um festzustellen, ob sie bereits mit dem SARS-Coronavirus-2 infiziert worden waren oder nicht.



© Dr. Antje Bäumler

2 Schematische Darstellung eines (halben) Liposoms im Querschnitt



3 Der Nachweis von Analyten mit Hilfe von Antikörpern als biologisches Erkennungsmolekül. Die Bindung des Antikörpers an den Analyten wird entweder durch ein Farbstoffmolekül (links) oder durch ein Liposom (rechts) nachweisbar.

© Vanessa Tomarek

Kasten 3 ElektroChemilumineszenz (ECL) bringt elektrochemische und optische Verfahren zusammen. Kurz gesagt, wird ein Molekül an einer Elektrode oxidiert, dadurch in einen angeregten Zustand überführt, aus dem es zurück in den Grundzustand fällt, indem es Licht abgibt. Dies ist insofern spannend, als dass es ein Prozess ist, der nicht einfach so in der Natur regelmäßig vorkommt. Denn es gibt nur wenige Moleküle, die dies können, und sie tun dies nur bei bestimmten Potentialen, die an der Elektrode angelegt sein müssen. Die bekanntesten Beispiele sind Luminol und Tris(2, 2' bipyridyl)Ruthenium(II). Warum ist dies für die vor-Ort Biosensorik relevant? Dies hat alles mit Störsignalen der Probe zu tun. Nimmt man als Beispiel den visuellen Nachweis, erkennt man schnell, dass rote Liposome ganz schlecht in einer Blutprobe gemessen werden können, weil das Blut auch rot ist, selbst ein Auslesen mit Hilfe der Photometrie würde da nicht helfen. Der Kontrast zwischen Analytsignal (durch rote Liposome) und Probe (rotes Blut) ist zu gering. Mit der Fluoreszenz verhält es sich nicht viel anders. Es gibt so viele, natürlich vorkommende, fluoreszierende Moleküle, vor allem in biologischen Flüssigkeiten, dass es bei jeder Analyse ein fluoreszentes Grundsignal gibt (Autofluoreszenz genannt), gegen das angemessen werden muss. Selbst in elektrochemischen Verfahren ist man vor solchen Grundsignalen nicht gefeit, da viele Störsubstanzen an den Elektroden abreagieren können. Im Falle des Blutzuckertests ist dies vor allem Vitamin

C, welches stören kann. Kommen wir zurück zur ECL, hier gibt es schlichtweg kein natürlich vorkommendes Grundsignal. Jedes bisschen Licht, das in der ECL Reaktion entsteht, kann auf den Analyten zurückgeführt werden. Dies führt zu enormen »Signal-zu-Rausch Verhältnissen«, was bedeutet, dass man mit wenig Aufwand ganz geringe Konzentrationen des Analyten messen kann. Im Arbeitskreis Bäumner konnte vor kurzem gezeigt werden, dass mit ECL Liposomen (Luminol ist im inneren Volumen eingeschlossen) eine 150fach niedrigere DNA Konzentration eines pathogenen Keims gemessen werden konnte als mit den gleichen Liposomen, die einen Fluoreszenzfarbstoff einschlossen. [Mayer et al. 2018] Dies bedeutet, dass ECL Liposomen mehr als 1000fach geringere Analytkonzentrationen messen könnten, als es mit Liposomen mit Farbstoffmolekülen und visueller Auslesung machbar ist. Forschungsprojekte im AK Bäumner entwickeln deshalb neue Strategien, wie man ECL mit einfachen Tests, wie einem Schwangerschaftstest, verwenden kann. Denn dann könnte es für Analyte verwendet werden, die in nur geringsten Konzentrationen vorkommen, wie z. B. pathogene Keime in Lebensmitteln oder Trinkwasser, Entzündungsmarker und Hormone in Blut, Pestizide und andere Chemikalien in Umweltproben und vieles mehr, das zur Zeit nur in gut ausgerüsteten analytischen Laboren gemessen werden kann.

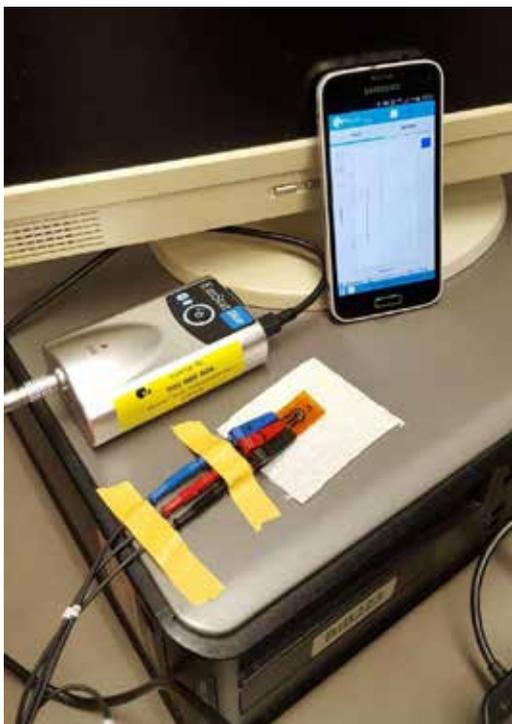
Einfache, portable Potentiostaten dienen als Auslesegeräte, deren Signale über Bluetooth auf Handys übertragen werden können (Abbildung 4). Überboten wird dies nur durch die Geräteunabhängigkeit der einfachen, visuellen Detektionen (so wie beim Schwangerschaftstest), doch, zugeben, ist eine quantitative Aussage beim visuellen Ablesen schwierig, so dass hier häufig zu semi-quantitativen Angaben tendiert wird oder gar zu Ja-Nein-Ergebnissen (z. B. schwanger oder nicht; bereits mit Covid-19 erkrankt gewesen oder nicht). Von großem Forschungsinteresse sind deshalb Kombinationsverfahren, wie die Elektrochemilumineszenz, die wahrlich exquisite Möglichkeiten bieten (Kasten 3). Liposome spielen bei diesen Überlegungen insofern eine interessante Rolle, als dass sie sehr einfach für jedes dieser Detektionsprinzipien adaptiert werden können, schließlich müssen nur die signalgebenden Moleküle im Liposomeninneren ausgetauscht werden (siehe auch Kasten 2). So werden im Arbeitskreis Bäumner inzwischen routinemäßig photometrische (auch für visuelles Auslesen geeignet) und fluoreszente Liposomen mit Sulforhodamin B bestückt, welches sowohl hervorragende Absorbanz- als auch Fluoreszenzeigenschaften besitzt. Kaliumhexacyanoferrat und Rutheniumhexa-

min bieten sich aufgrund ihrer sehr guten Oxidations- und Reduktionseigenschaften für elektrochemische Liposomen an. Im Falle der Elektrochemilumineszenz wird derzeit mit Luminol und Rutheniumderivaten geforscht.

Nanofasern erweitern die Möglichkeiten der Biosensorik

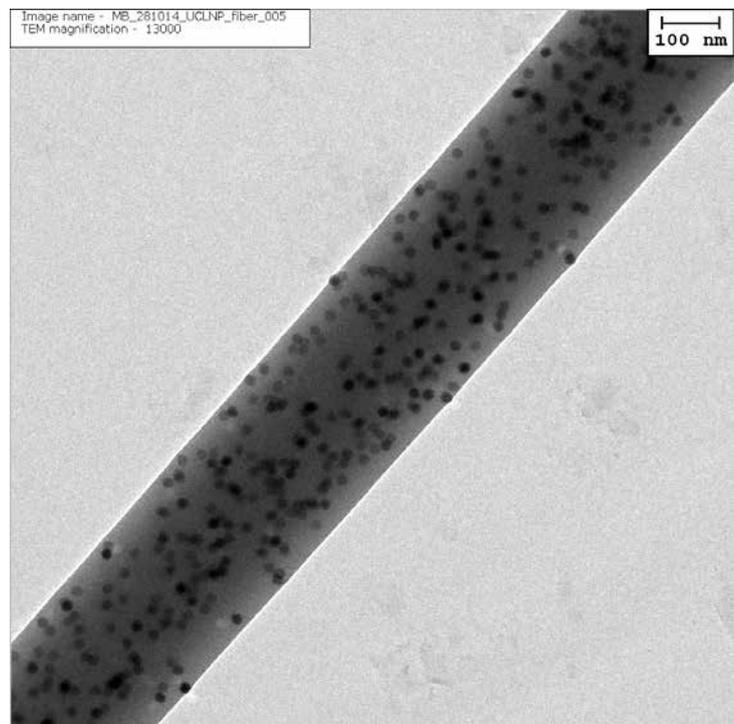
Auch andere Nanomaterialien können einen großen Beitrag dazu leisten, dass es Biosensoren für komplizierte analytische Fragestellungen geben wird. Das Kernproblem ist meist, dass der gewünschte Analyt in geringen Konzentrationen vorliegt und die Probe, in der er sich befindet, viele andere Stoffe enthält, die die Messung an sich stören. Wie soll man z. B. eine einzige *E. coli* Zelle in 100 mL Trinkwasser finden, oder hundert SARS-Coronavirus-2 Partikel auf einem Probennahmestäbchen, oder pikomolare Konzentrationen (10⁻¹² molar) von Krebsmarkern in 1 mL Vollblut? Im gut ausgestatteten analytischen Labor ist dies alles möglich, doch mit einem einfachen vor-Ort Biosensor ist es derzeit schier unmöglich. Hier zeigt ein neues Forschungsgebiet, welches sich mit Nanofasern (siehe Kasten 4) beschäftigt, neue Lösungswege

auf, die sehr vielversprechend sind. Nanofasern zeichnen sich durch ihre enorm große Oberfläche aus, wobei sie selber nur ein minimales Volumen haben. Füllt man also ein Gefäß oder einen kleinen Kanal mit Nanofasern auf, steht einem sehr viel Reaktionsoberfläche zur Verfügung, mehr als mit allen anderen Materialien. Nanofasern können aus einer ganzen Reihe von Polymeren hergestellt werden und bieten deshalb viele unterschiedliche Reaktionsmöglichkeiten auf ihrer Oberfläche an. Auch können sie wasserabweisend (»hydrophob«) oder wasserliebend (»hydrophil«) sein, positiv oder negativ geladen, ein wahres Schatzkästchen an Möglichkeiten zur chemischen Modifikation steht somit bereit. Zum Beispiel werden Antikörper, die spezifisch *E. coli* Bakterien binden, auf der Nanofaseroberfläche verankert (»immobilisiert«). Sobald nun *E. coli* Bakterien mit den Nanofasern in Verbindung kommen, werden sie gefangen und nicht wieder losgelassen. Für einen Nachweis von *E. coli* in Trinkwasser bietet sich dies besonders gut an, weil Wasser ganz einfach durch die Nanofasermatten laufen kann, ohne viel Gegendruck zu erwirken, und weil enorm viel Kontaktoberfläche vorhanden ist, um alle Bakterien spezifisch zu fangen. [Matlock-Colangelo, 2016] Nanofasern sind hierfür



© Melike Bauer

4 Laborversion eines elektrochemischen Biosensors (vorne) mit tragbarem Messgerät (Potentiostat, Mitte) und Handyauslese (hinten).



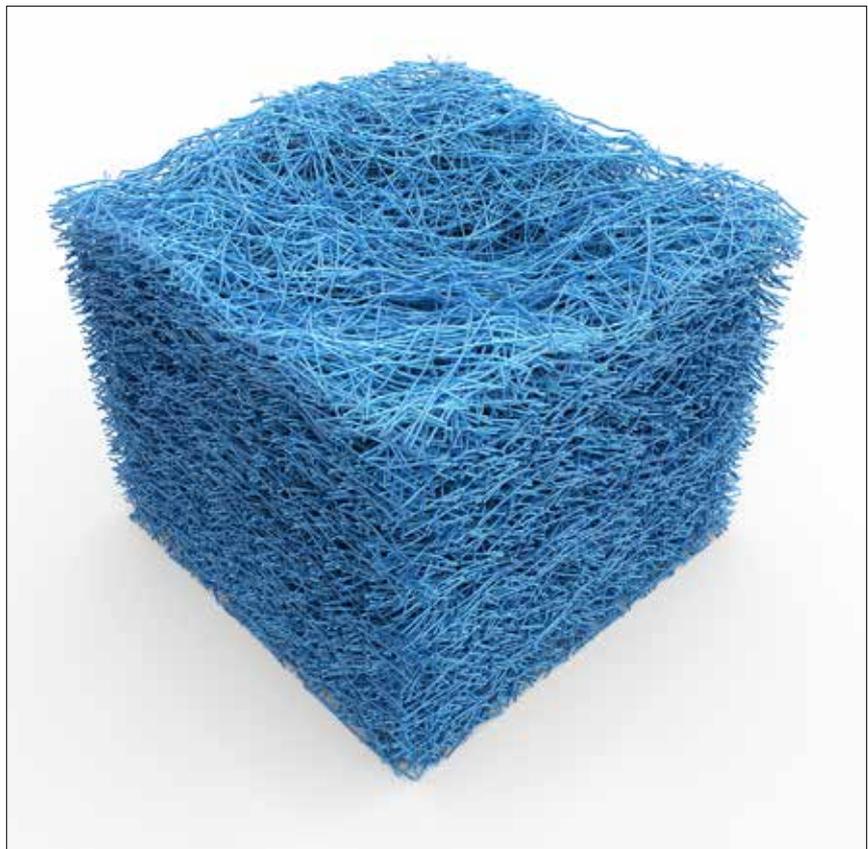
© Dr. Christoph Fenzl

5 Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Nanofaser (aus Polyvinylpyrrolidon gemacht), welche mit lumineszenten Nanopartikeln dotiert ist, die sich im Innern der Faser befinden.

Kasten 4 Nanofasern muss man sich wie lange Spaghetti vorstellen, nur dass sie nicht einige Millimeter im Durchmesser haben, sondern 20–999 Nanometer. Grob gesagt, sind Nanofasern ca. 100-mal dünner als ein menschliches Haar. Sie können aber viele Zentimeter oder gar Meter lang sein. Im Arbeitskreis Bäumner werden sie mit Hilfe des Elektrosinnens hergestellt, welches auch in der Textilindustrie häufig genutzt wird. Dabei entstehen, je nach Spinningdauer, dünne oder dicke Nanofasermatten wie in Abbildung 6 simuliert. Sie werden aus natürlichen (z. B. Polymilchsäure, Zellulose) oder künstlichen (z. B. Polystyrol, Polyvinylpyrrolidon, Polymethylmethacrylat) Polymeren hergestellt. In der Textilindustrie sind Nanofasern besonders auf Grund ihrer großen spezifischen Oberfläche und enormen Porosität der Nanofasermatten von Interesse und werden u. a. gerne für Filtermasken verwendet. In die Bioanalytik und Biosensorik haben Nanofasern aus denselben Gründen ihren Weg gefunden. Hier besticht zusätzlich noch die große Variabilität an Ausgangsmaterialien und deshalb funktionellen Oberflächen, die für Reaktionen verwendet werden können.

deshalb viel besser geeignet als herkömmliche Mikrofasern.

Weitere, spannende Strategien untersuchen, wie Nanofasern als elektrochemische Transducer verwendet werden können, indem leitende Polymere genutzt werden oder indem die Nanofasern durch große Hitze ohne Sauerstoff in Karbonnanofasern umgewandelt werden (Pyrolyse) [Wongkaew, 2019]. Durch den Einschluss von lumineszenten Nanopartikeln können sogar optisch aktive Transducer erzeugt werden (Abbildung 5). Neueste Forschungsprojekte im Arbeitskreis Bäumner untersuchen nun, wie man diese Filter- und Transducereigenschaften von Nanofasern kombinieren kann. Um für die vor-Ort Analytik geeignet zu sein, fehlt allerdings noch ein wichtiges Forschungselement, nämlich die Miniaturisierung.



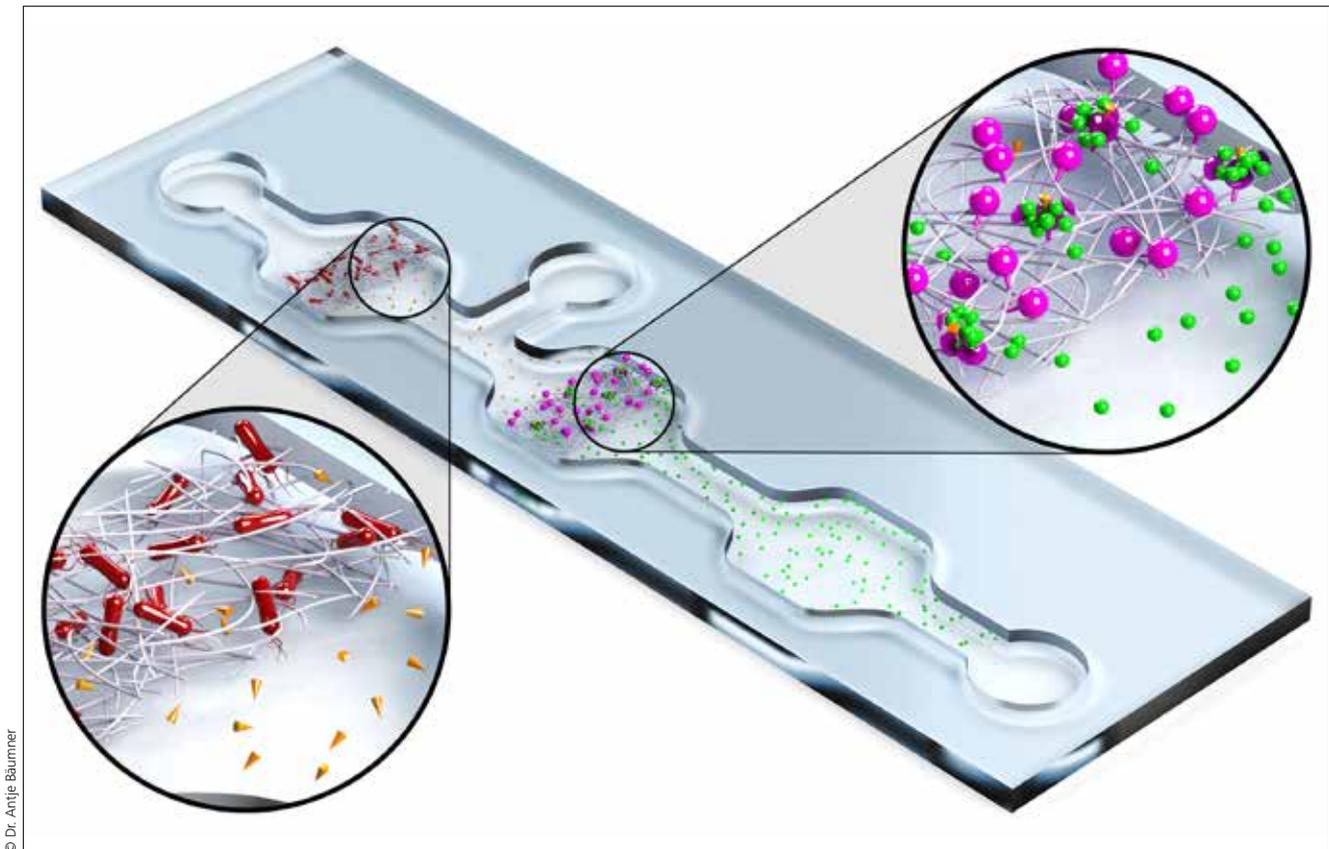
6 Simulation einer Nanofasermatte

© Dr. Anjie Bäumner

Biosensoren der Zukunft: miniaturisierte analytischen Labore

Miniaturisierung ist heutzutage niemandem mehr ein Fremdwort, lebt davon doch die gesamte Computerchipbranche, deren positive Auswirkungen wir in immer besseren elektronischen Geräten live verfolgen und erleben. Biosensoren der Zukunft werden nicht mehr nur einfache Schnelltests sein, sondern werden komplizierte Prozesse eines analytischen Labors auf einem kleinen Chip realisieren. Bereits vor 30 Jahren wurde hierfür der Begriff ‚Lab-on-a-Chip‘ geprägt, manchmal auch mikro-Totale-Analyse-Systeme (microTAS) genannt. Das Prinzip ist denkbar einfach: (bio)chemische Reaktionen werden nicht mehr im Reagenzglas durchgeführt, sondern in einem kleinen Mikrokanal. Dadurch wird weniger Material verbraucht, die Reaktion ist häufig schneller und kann massiv parallelisiert werden. Ein Beispiel ist in Abbildung 7 gezeigt. Es existieren natürlich bereits kommerzielle Produkte, doch muss zugegeben werden, dass die meisten dieser microTAS mindestens einen Computer oder koffergroßes Zusatzgerät benötigen, um Flüssigkeiten fließen zu lassen, Detektoren zu liefern und den Prozess automa-

tisch stattfinden zu lassen. Es ist aber ein spannender und sich rasant entwickelnder Forschungs- und Industriezweig, welcher gerade für die Biosensorik von größter Bedeutung ist. Denn so werden Biosensoren mit notwendigen Probenaufbereitungsmethoden kombiniert, so dass z. B. eine Analytaufkonzentrierung oder aufreinigung stattfinden kann, bevor es zur eigentlichen biosensorischen Messung kommt. Ist beides auf einem Chip integriert, der nicht mehr als einen Laptop oder ein Handy zur Durchführung benötigt, steht ein ideales microTAS für die vor-Ort Biosensorik zur Verfügung. Auch mit diesem Forschungszweig beschäftigt sich der AK Bäumner. Wichtige Aspekte sind vor allem die Entwicklung von Miniaturisierungsmethoden, die einfach, kostengünstig und schnell sind. Reinraumarbeiten (wie für Computerchips) sollten vermieden werden, um den Preis der Biosensoren gering zu halten. Wie können die (bio)chemischen Reaktionen so umgesetzt werden, dass sie in Mikrokanälen funktionieren? Welche Materialien sind umweltverträglich und nachhaltig? Welche Nachweismethoden kann man auf dem Mikrochip verwenden? Dies wird der Inhalt für einen weiteren Artikel sein, in dem wir zeigen können, dass Forscher



© Dr. Antje Bäumner

7 Schematische Darstellung eines microTAS. Werden Nanofasern in kleine Mikrokanäle eingebracht, können z. B. Bakterienzellen herausgefiltert und aufkonzentriert werden, um anschließend auf demselben Chip detektiert zu werden.

der Biosensorik zwar Spocks Tricorder noch nicht erfunden haben, aber doch mit Hilfe von biologischen Molekülen, Nanomaterialien und der Miniaturisierung schon wirklich nah daran ist.

Literatur

Hermann, Cornelia, Hofmann, Carola, Duerkop, Axel, Baeumner, Antje J. »Magnetosomes for bioassays by merging fluorescent liposomes and magnetic nanoparticles: encapsulation and bilayer insertion strategies« *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (2020), Doi:10.1007/s00216-020-02503-0

Matlock-Colangelo, Lauren E., Coon, Barbara, Pitner, Christine L., Frey, Margaret W., Baeumner, Antje J. »Functionalized electrospun poly(vinyl alcohol) nanofibers for on-chip concentration of E. coli cells« *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 408(5), (2016) S. 1327–1334 10.1007/s00216-015-9112-5

Mayer, Michael, Takegami, Shigehiko, Neumeier, Michael, Rink, Simone, Jacobi von Wangelin, Axel, Schulte, Stephan, Vollmer, M., Griesbeck, Axel G., Duerkop, Axel, Baeumner, Antje J., »Electrochemiluminescence Bioassays with a Water-Soluble Luminol Derivative Can Outperform Fluorescence Assays« *Angewandte Chemie Int. Ed.*



Foto © Proelis

Prof. Dr. Antje J. Bäumner hat an der TU Braunschweig Biotechnologie studiert und an der Universität Stuttgart in technischer Biochemie promoviert. Von 1997–2013 war sie an der Cornell University, Ithaca, NY, wo sie zunächst mit einem DAAD Stipendium als Postdoc im Dept. of Food Science and Technology und dann als Assistenzprofessorin ab

1999 im Dept. of Biological and Environmental Engineering ihre wissenschaftliche Laufbahn begonnen hat. Seit 2004 als Associate Professorin (mit Tenure) und 2008 als Professorin und Direktorin der Graduiertenschule hat sie dort interdisziplinär im Bereich der Biosensorik geforscht und die hervorragende Ausstattung im Bereich der Nanostrukturtechnik genutzt. Seit 2013 ist sie Inhaberin des Lehrstuhls für Analytische Chemie, Chemo- und Biosensorik an der Universität Regensburg unter Beibehaltung ihrer Verbindung zur Cornell University als Adjunct Professor. Sie ist Präsidentin der International Association of Environmental Analytical Chemistry (Lausanne, Schweiz), Editorin der Zeitschrift *Analytical and Bioanalytical Chemistry* (Springer Nature), hat 2010 die Gordon Research Conference (GRC) on Bioanalytical Sensors geleitet und organisiert nun die 2022 GRC on Nanoscale Science and Technology for Agriculture and Food Systems.

57, (2018), S. 408–411 <https://doi.org/10.1002/anie.201708630>; <https://doi.org/10.1002/ange.201708630>

Wongkaew, Nongnoot, Simsek, Marcel, Arumugam, P., Behrent, Arne, Berchmans, Sheila and Baeumner, Antje J., »A Robust Strategy Enabling

Addressable Porous 3D Carbon-based Functional Nanomaterials in Miniaturized Systems« *Nanoscale* 11 (2019) S. 3674–3680, DOI: 10.1039/C8NR09232J