



Nanobiotechnologie.
Spitzenforschung in NRW

Spitzenforschung in Nordrhein-Westfalen



**Hannelore Kraft,
Ministerin für Wissenschaft
und Forschung des Landes
Nordrhein-Westfalen**

Nordrhein-Westfalen verfügt über die dichteste und vielfältigste Hochschullandschaft Europas. Die Vernetzung unserer Forschungskompetenzen erlaubt es, die vorhandenen Potenziale strategisch zu bündeln. Dies gilt insbesondere für die Nanotechnologie als eines der zukunftsweisenden Forschungsfelder, das wir in den vergangenen Jahren gezielt gestärkt haben. Um diesen Vorsprung in Nordrhein-Westfalen auszubauen und international wettbewerbsfähig zu gestalten, haben wir drei Forschungscluster im Bereich der Nanotechnologie ins Leben gerufen: Nanotechnologie in der Informationstechnik, Nanotechnologie in der Energietechnik und Nanobiotechnologie.

Die Nanobiotechnologie schlägt die Brücke zwischen den nanotechnologischen Disziplinen und den Life Sciences wie Biologie, Medizin und Pharmazie. Sie zielt darauf ab, biologische Funktionseinheiten in grundlegender Hinsicht zu verstehen sowie Bausteine im "Nano-Maßstab" mit technischen Materialien kontrolliert zu erzeugen. Dieses Forschungsgebiet ist charakterisiert durch eine hohe Interdisziplinarität und wird die enge Zusammenarbeit zwischen Lebenswissenschaften, physikalischen und chemischen Wissenschaften sowie Ingenieurwissenschaften vorantreiben.

In dieser Broschüre präsentieren die auf diesem Gebiet arbeitenden Universitäten, Fachhochschulen und Forschungszentren des Landes eine Auswahl ihrer aktuellen Forschungsprojekte. Diese Aufstellung dokumentiert die Spitzenstellung Nordrhein-Westfalens im Bereich der Nanobiotechnologie und bietet eine hervorragende Ausgangsposition für deren weitere Entwicklung.

A handwritten signature in black ink that reads "Hannelore Kraft". The signature is fluid and cursive.

**Hannelore Kraft
Ministerin für Wissenschaft und Forschung
Nordrhein-Westfalen**



Die Natur auf molekularer Ebene erkunden und nutzen



Dr. Frank Schröder-Oeynhausen,
Geschäftsführer, CeNTech GmbH

Die Nanotechnologie erschließt uns mehr und mehr die Welt der kleinsten Teilchen. Ein Nanometer, der millionste Teil eines Millimeters, beschreibt die Größe kleinster Viren und Bakterien, aber auch einzelner Bestandteile lebender Zellen. In der Zelle verrichten biologische Systeme höchst effektiv ihre Aufgaben: Es wird gefiltert und transportiert, es werden Daten gespeichert, Strukturen gebaut und ständig werden alle Systeme repariert, abgebaut oder wiederverwertet.

Das Verständnis dieser Zusammenhänge ermöglicht es, Biosysteme für technische Anwendungen zu entwickeln. Für die Nanobiotechnologie, dem Zusammenspiel von Nanotechnologie und Biotechnologie, ergeben sich dadurch faszinierende Möglichkeiten. Wie die Nanotechnologie dringt auch die Nanobiotechnologie in nahezu alle Bereiche der Wissenschaft und Technik ein. Physiker, Chemiker, Biologen, Pharmazeuten, Mediziner, Informatiker und Ingenieure arbeiten zusammen in diesem zukunftsweisenden Forschungsfeld. Allein in Nordrhein-

Westfalen sind 93 wissenschaftliche Arbeitsgruppen aus 17 nordrhein-westfälischen Universitäten, Fachhochschulen und Forschungszentren in mehr als 100 Projekten aktiv.

Während die Entwicklung molekularer Datenspeicher und Bio-Computer noch zu den fernen Zielen der Nanobiotechnologie zählen, finden sich Schmutz abweisende Oberflächen, entstanden nach dem Vorbild der Natur, bereits in unseren Badezimmern. Auch bei neuen Diagnose- und Therapieansätzen in der Pharmazie und Medizin kommt Nanotechnologie zum Einsatz. So bietet die Erfassung molekularer Vorgänge bei der Entstehung von Krankheiten mit Hilfe nanoanalytischer Methoden wichtige neue Erkenntnisse für die Weiterentwicklung bekannter Verfahren.

Für die Diagnostik können beispielsweise "Mini-Labore" gebaut werden, die nicht größer als ein Fingernagel sind. Neben den erheblich schnelleren Untersuchungszeiten bei winzigsten Probenmengen eröffnen diese "Chip-

labore" die Perspektive, diagnostische Verfahren im Körper zu implantieren und so eine Reihe von Patientendaten direkt per Funk abzufragen. Neue Verfahren der medizinischen Bildgebung - beispielsweise mit Kontrastmitteln auf der Basis beschichteter Nanopartikel - ermöglichen es den Wissenschaftlern, Krankheiten frühzeitig zu erkennen.

Intensiv erforscht werden auch neue nanoskalige Werkstoffe für Zahnimplantate oder Knochenersatz. Ziel ist es, durch maßgeschneiderte, körperähnliche Oberflächenstrukturen das Einwachsen der Implantate zu beschleunigen und ihre Haltbarkeit zu erhöhen - bei vergleichbarer oder sogar verbesserter mechanischer Belastbarkeit. Andere Nanopartikel mit maßgeschneiderten Eigenschaften können als Wirkstofftransporter eingesetzt werden. Mit Antikörpern oder anderen Erkennungsmolekülen versehen, liefern sie ihre Fracht - ein Medikament - gezielt im kranken Gewebe ab. Dadurch können Nebenwirkungen reduziert werden.

Auch im Umweltschutz liegen große Potenziale der Nanobiotechnologie, zum Beispiel in einer besseren Energiegewinnung nach dem Vorbild grüner Pflanzen, oder in einer wirksamen Abwasserreinigung mit neuartigen Oberflächen.

Als Koordinatoren des vom Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützten Forschungsclusters „Nanobiotechnologie“ freuen wir uns sehr, Ihnen in dieser Dokumentation ausgewählte Spitzenleistungen der Nanobiotechnologie in Nordrhein-Westfalen vorzustellen.

Dr. Frank Schröder-Oeynhausen
Geschäftsführer CeNTech GmbH

Claas Sudbrake
Wissenschaftlicher Koordinator
CeNTech GmbH



Claas Sudbrake,
Wissenschaftlicher Koordinator,
CeNTech GmbH



Inhalt

<p>Fachhochschule Aachen Bioassays auf der Basis magnetischer Markierung, Hydrogelpartikel für den Medikamententransport</p>	<p>8 - 9</p>	<p>Fachhochschule Gelsenkirchen Mikrofluidische Systeme, Neue Materialien für Zahnkronen und -brücken</p>	<p>26 - 27</p>
<p>RWTH Aachen/Bonn-Rhein-Sieg Steuerbare multifunktionelle Polymerträger, Anorganisch-(bio)organische Nanoarchitekturen</p>	<p>10 - 11</p>	<p>Forschungszentrum Jülich Wie Moleküle Zellen zusammenhalten, Die Signale der Zelle verstehen</p>	<p>28 - 29</p>
<p>Universität Bielefeld Von der molekularen Erkennung zu neuen Analyseverfahren, Biosensorik mit NanoBio-Chips</p>	<p>12 - 13</p>	<p>Hochschule Niederrhein Intelligente Mini-Elektroden, Leuchtsignale zur Erkennung von DNA</p>	<p>30 - 31</p>
<p>Ruhr-Universität Bochum Struktur und Dynamik von Proteinen, Selbstorganisierte Oberflächen</p>	<p>14 - 15</p>	<p>Fachhochschule Münster Signalübermittlung in lebenden Zellen</p>	<p>32 - 33</p>
<p>Universität Bonn Selbstreinigende Oberflächen nach dem Vorbild der Natur, Bedeutung von Biofilmen in der Mundhöhle</p>	<p>16 - 17</p>	<p>Universität Münster Nanophysiologie der Kernhülle, Nanoanalytik für die Einzelzell-Diagnostik</p>	<p>34 - 35</p>
<p>caesar Bonn Kohlenstoff-Nanoröhren als Gewebe-Gerüst, Bioverträgliche Nanomaterialien</p>	<p>18 - 19</p>	<p>Universität Paderborn Nano-Lasernadeln lindern Schmerzen, Nano-Röhrchen transportieren Wirkstoffe</p>	<p>36 - 37</p>
<p>Universität Dortmund Biologisch-Chemische Mikrostrukturtechnik</p>	<p>20 - 21</p>	<p>Universität Siegen Lab-on-Microchip, Biologische Systeme unter der Nano-Lupe</p>	<p>38 - 39</p>
<p>Universität Düsseldorf FRET - Ein Zollstock für einzelne Moleküle, Nanomanipulation einzelner Moleküle</p>	<p>22 - 23</p>	<p>Fachhochschule Südwestfalen Mess-System für Pilzbefall in Bier und Lebensmitteln, Katalytische Schichten für den Schadstoffabbau</p>	<p>40 - 41</p>
<p>Universität Duisburg-Essen Bioaktive Implantatoberflächen, Knochenersatzmaterialien</p>	<p>24 - 25</p>	<p>Ansprechpartner/Nanocluster in NRW</p>	<p>42 - 45</p>
		<p>Nanotechnologie im Überblick/Impressum</p>	<p>46 - 47</p>



Solarcamp Jülich

Fachhochschule Aachen FH Bonn-Rhein-Sieg

Bioanalytik auf der Basis magnetischer Markierung

Hydrogelpartikel für den Medikamententransport



Abb.2: Lokalisierung und Aufheizung durch ein von außen angelegtes Magnetfeld.

Die Biowissenschaften entwickeln sich zu einem der wichtigsten Innovationsbereiche des 21. Jahrhunderts. Das spiegelt sich wider in der Gründung der Kompetenzplattform (KOPF) Bioengineering der FH Aachen und der FH Bonn-Rhein-Sieg, die durch das Land NRW gefördert wird. Bioengineering als Querschnittswissenschaft erfordert ein hohes Maß an interdisziplinärer Zusammenarbeit, da hierbei Aspekte der Biologie, Physik und Chemie sowie der Ingenieurwissenschaften verschmelzen. Ziel der Kompetenzplattform ist es, die etablierten Kompetenzen beider FHs zu vernetzen.

Kontakt: FH Aachen, Abteilung Jülich
Dr. Ira Tremmel
 Kompetenzplattform Bioengineering
www.biomedtech.de

Das Themengebiet:

Die gängige In-Vitro-Immundiagnostik wird derzeit mit Großgeräten durchgeführt und ist nur in großen Zentral-labors ökonomisch zu betreiben. Eine „Point-of-Care“ (POC)-Analytik ist dabei nicht möglich. Bei der POC-Analytik werden die notwendigen Untersuchungen im Verlaufe der Behandlung des Patienten durchgeführt. Das Ergebnis kann sofort in die Diagnose einfließen; Fehlbehandlungen werden somit reduziert. Bioassays auf der Basis magnetischer Markierung stellen eine Alternative dar. So genannte Nano-Beads mit einigen 100 nm Durchmesser werden mit einer Oberflächenbeschichtung versehen, so dass sie an den Analyten (zum Beispiel Zellen, Viren) binden können. Sie sind über ein externes Anregungsfeld manipulierbar und dienen so zur Abtrennung des Analyten aus der Probenlösung. Dabei werden die magnetischen Partikel gleichzeitig als Marker eingesetzt. Sie ersetzen die in klassischen Verfahren eingesetzten Farbstoff-, Enzym- oder radioaktiven Markierungen. Das Labor für Chemo- und Biosensorik an der FH Aachen

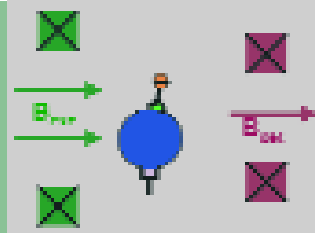


Abb.1: Prinzip der magnetischen Detektion von magnetischen Nanopartikeln. Auf das Probenvolumen wirkt ein Anregungsfeld B_{ext} ein. In Abhängigkeit von der Menge und Art der Partikel entsteht ein Detektionsfeld B_{det} , das gemessen wird.

(Abteilung Jülich, Kompetenzplattform Bioengineering), das Forschungszentrum Jülich und die Chemagen Biopolymer-Technik AG entwickeln eine Sensoreinheit zum Nachweis dieser magnetischen Nanopartikel.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Zunächst wurden beim Projektpartner Chemagen AG zwei Chargen magnetischer Partikel (Magnetic Beads) auf der Basis von Poly-Vinyl-Alkohol (PVA) mit verschiedenen Größenverteilungen hergestellt. Die mit einer Streptavidin-Beschichtung versehenen Partikel binden an Biotin. Am Forschungszentrum Jülich wurde mit der Entwicklung eines magnetischen Messsystems für die Detektion von magnetischen Nanopartikeln begonnen. Dieses basiert auf dem zum Patent angemeldeten Verfahren der Summenfrequenzerzeugung. An der Fachhochschule Aachen (Abteilung Jülich) wurde eine serielle Verdünnungsreihe der von der Chemagen AG hergestellten Magnetic Beads untersucht. Für hinreichend große Konzentrationen wurde ein Messsignal proportional zur Konzentration der magnetischen Partikel in den Proben gefunden

Das Themengebiet:

Durch wissenschaftliche Fortschritte in der Polymerchemie finden künstliche Gele ein immer breiter werdendes Anwendungsgebiet. Besonderes Interesse gilt dabei den Hydrogelen, die aus einem Polymer und einem Vernetzer bestehen und Wasser als Lösungsmittel enthalten. Hydrogele bieten sich deshalb besonders für den Einsatz als Speicher und Transportmedium in der Medizin an. Für den Medikamententransport wird eine Substanz in einen Gelpartikel eingebracht, der zusätzlich mit einem Eisenkern versehen ist. Das Polymer hat thermosensitive Eigenschaften. Das heißt: Durch Anlegen eines Magnetfeldes von außen und die damit verbundene Temperaturerhöhung schrumpft die Polymerhülle und sorgt somit für die kontrollierte Freigabe der Substanz beziehungsweise des Medikaments. Durch ihren Eisenkern sind die Partikel über das Magnetfeld für die Mediziner lokalisierbar und steuerbar. Für den Transport durch die Blutgefäße müssen Partikel in der Größenordnung von Nanometern hergestellt werden. Diese werden in den Körper injiziert. Dabei

sind die Patienten nicht mehr den starken Nebenwirkungen ausgesetzt, die bei herkömmlichen Therapien, zum Beispiel bei der Behandlung von Tumoren, auftreten.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Es laufen intensive Forschungen, um Hydrogele als Transportsysteme für die Tumorthherapie zu nutzen. Es ist bereits gelungen, Partikel herzustellen, die thermosensitiv und magnetisierbar sind. Auch eine erhöhte Freisetzung durch Schrumpfung der Partikel bei Aufheizung konnte quantitativ nachgewiesen werden. Das Wichtigste dabei ist, dass die verwendeten Hydrogele für die Patienten gesundheitlich unbedenklich sind. Um jedoch das endgültige Ziel zu erreichen, nämlich Polymere als Trägermaterial für den Medikamententransport im menschlichen Körper zu nutzen, ist noch viel Entwicklungsarbeit erforderlich. Insbesondere wird derzeit intensiv an der Entwicklung der gewünschten Partikelgröße gearbeitet. Das Transportsystem soll aus Hydrogelen bestehen, die nur wenige hundert Nanometer groß sind.



RWTH Aachen

Steuerbare multifunktionelle Polymerträger

Das Themengebiet:

Mit Hilfe funktioneller polymerer Nano- und Mikropartikel sollen Therapie- und Diagnostikverfahren verbessert werden. Die Besonderheit dieser Teilchen besteht in ihrer Empfindlichkeit gegenüber Temperaturwechseln in Verbindung mit magnetischen Eigenschaften. Basis der Entwicklung ist ein thermosensitives Polymergel, das oberhalb einer Schwellentemperatur (>35°C) schrumpft und dabei Wasser und andere Inhaltsstoffe freisetzt. Dieses Grundprinzip soll zur Entwicklung kontaktfrei steuerbarer Drug-Delivery-Systeme genutzt werden, indem magnetische Nanopartikel zusammen mit bio-aktiven Substanzen, beispielsweise Pharmaka, in die Polymerträger eingekapselt werden. Mit Hilfe eines externen hochfrequenten Magnetfeldes lassen sich die Teilchen induktiv auf oberhalb der Schwellentemperatur erwärmen. Der hierdurch ausgelöste Entquellungsprozess ist mit einer simultanen Freisetzung der eingekapselten Wirksubstanz verbunden, d.h. über das Magnetfeld lässt sich so erstmals die Freigabe von Medikamenten extern direkt steuern. Neben



Abb. 1:
Wirkprinzip der thermosensitiven Drug-delivery-Pharmakaträger.

dem rein therapeutischen Aspekt ist der simultane Einsatz der Magnetträger als kontrastverstärkendes Mittel in der Kernspintomographie im Rahmen der Tumordiagnostik vorgesehen.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Ausgangspunkt der Entwicklung sind Nanopartikel, die in Bezug auf ihren Magnetismus und ihre Teilchengröße die Bedingungen für eine erfolgreiche Einkapselung und ein induktives Aufheizen erfüllen. Mittels optimierter chemischer Synthese können Magnetkolloide auf Wasserbasis hergestellt werden. Die Einkapselung dieser Kolloide in nano- sowie in mikroskalierte thermosensitive Polymerpartikel erfolgt über ein neu entwickeltes Polymerisationsverfahren, das die Synthese sphärischer Polymerpartikel mit Durchmessern von 500 - 50.000 nm ermöglicht. Die grundsätzliche Machbarkeit des neuen Ansatzes wurde anhand verschiedener Modellsubstanzen nachgewiesen.

Anorganische und bioorganische Nanoarchitekturen



Das Themengebiet:

Gegenstand dieses Arbeitsgebietes ist die Entwicklung von Nano-Konstruktionstechniken, die durch gezielte Verbindung nanoskaliger anorganischer und organischer Bausteine neue Eigenschaften hervorbringen. Dabei sollen die Erkennungseigenschaften großer organischer Moleküle, wie sie aus einer Vielzahl synthetischer und biologischer Molekülsysteme (z. B. Dendri-mere, Proteine oder Nucleinsäuren) bekannt sind, mit größenabhängigen elektrischen, optischen oder magnetischen Eigenschaften anorganischer nanostrukturierter Bausteine (Nanopartikel, Riesenmoleküle, Nanoröhren) verknüpft werden. Dadurch entstehen Assoziate (zusammenhängende Moleküle) einiger weniger Bausteine bis hin zu komplexeren Architekturen. Sie ermöglichen den Zugang zu Funktionen, die von der Biosensorik über die molekulare Elektronik bis hin zur kontrollierten Wechselwirkung zwischen anorganischer Materie und biologischen Systemen von zentraler Bedeutung sind. In den Forschungsgruppen der RWTH gilt das Hauptinteresse der Synthese von metalli-

schen Nanopartikeln und deren eindimensionaler und zweidimensionaler Organisation.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Metallische Nanopartikel, deren Oberfläche mit definierten DNA-Einzelsträngen dekoriert ist, lassen sich gezielt an Metall- und Halbleiteroberflächen binden. Dadurch gelingt den Aachener Forschern der Aufbau leitfähiger Schichten, die sich allein durch die molekularen Erkennungseigenschaften der DNA bilden. Dieses Aufbauprinzip soll nun der Entwicklung von Biosensoren für die Früherkennung genetisch bedingter Krankheiten dienen. Darüber hinaus wird mit Metallkomplexen modifizierte doppelsträngige DNA als „Rückgrat“ für die eindimensionale Organisation von Metall-Nanopartikeln verwendet (Abb. 2). Durch Selbstorganisation sollen damit Leiterbahnen für nano-elektronische Bauelemente und Sensoren erzeugt werden.

Abb. 2:
Rasterkraftmikroskopische Abbildung eines mit 3nm-Goldpartikeln belegten DNA-Stranges (Plasmid DNA).



Universität Bielefeld

An der Universität Bielefeld wurde der neue Lehr- und Forschungsschwerpunkt Nanowissenschaften und Biophysik (NanoBio) etabliert, bereichsübergreifend innerhalb der Fakultäten Physik, Biologie und Chemie. Er basiert auf drei Säulen: 1) der Lehre in den neu eingerichteten Bachelor/Master/Ph.D-Studiengängen Nanophysik, Biophysik und Physik, 2) der Grundlagenforschung im DFG-Sonderforschungsbereich 613 und 3) anwendungsorientierten Forschungs- und Entwicklungsprojekten am neu gegründeten Bielefeld Institute for Biophysics and Nanoscience (BINAS).

Kontakt: Uni Bielefeld
Prof. Dr. Dario Anselmetti
Fakultät für Physik
www.uni-bielefeld.de

Von der molekularen Erkennung zu neuen Analyseverfahren

Das Themengebiet:

Die spezifische Wechselwirkung zwischen Biomolekülen wie DNA und Proteinen basiert auf dem Prinzip der molekularen Erkennung. Moleküle passen dabei wie Schlüssel und Schloss ineinander. Dies erlaubt die Verknüpfung von molekularen Bausteinen zu größeren Makromolekülen, die übergeordnete Strukturen ausbilden und komplizierte Prozesse kontrollieren können. In den vergangenen Jahren hat die physikalische Messmethodik große Fortschritte gemacht, so dass heute die Detektion, Abbildung, Manipulation und Schaltung einzelner Biomoleküle mit atomarer oder molekularer Präzision möglich ist. Dadurch können Struktur, Bindungsverhalten und Funktionieren komplexer biologischer Moleküle untersucht werden, um die grundlegenden physikalischen Mechanismen aufzuklären oder die komplexen molekularen Vorgänge in einzelnen Zellen zu verstehen. Dieses Wissen erlaubt die (Weiter-)Entwicklung dieser biologischen Konzepte und die Umsetzung in neue Technologien und Verfahren zur Diagnose von Krankheiten, zum Einsatz und Bau von

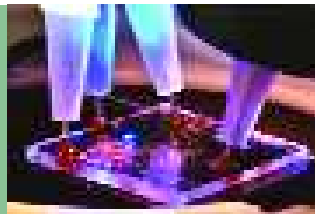


Abb. 1:
Mikrofluidik-Biochip für die Einzel-molekül- oder Einzelzellanalytik.

kleinen, hocheffizienten molekularen Motoren, zur Herstellung von Nano- und Mikrostrukturen, für Mikrochip Analyseysteme (lab-on-a-chip) in der Einzelmolekül- oder Einzelzellanalytik.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Mit der Rasterkraftmikroskopie lassen sich einzelne Biomoleküle hinsichtlich Struktur und Bindungsverhalten untersuchen, wobei es möglich ist, die winzige Kraft zu messen, mit der ein einzelnes Protein an die DNA bindet und Unterschiede bei veränderten (mutierten) Molekülen nachzuweisen. Dazu wird die DNA an einer mikroskopisch kleinen Spitze verankert und an eine mit Proteinen besetzte Oberfläche angenähert. Beim Zurückziehen lässt sich das Reißen einzelner Bindungen beobachten. Darüber hinaus lassen sich in Mikrofluidiksystemen einzelne Biomoleküle oder Zellen nachweisen, voneinander trennen, manipulieren und analysieren. Die Bewegung von einzelnen DNA- oder Protein-Molekülen kann so in einem Mikrofluidikkanal erforscht und somit eine neuartige Einzelzellanalytik entwickelt werden.

Biosensorik mit NanoBio-Chips

Das Themengebiet:

Unter einem Biochip versteht man integrierte Mikroarrays auf einem Trägermaterial mit dem Ziel, biologische oder chemische Tests mit kleinsten Probenmengen durchzuführen. Dieses Prinzip kommt heute vornehmlich im Laborbereich bei der Genanalyse zur Anwendung. Heutige Biochips nutzen meist optische Ausleseverfahren, doch wird hoch integrierten elektronischen Sensoren in den kommenden Jahren ein enormes Potenzial in der schnellen Analyse von Biomolekülen vorhergesagt. So werden die elektronischen Diagnose-Chips zukünftig etwa zur Krankheitsdiagnose im klinischen Bereich, zum Nachweis biologischer oder chemischer Waffen beim Militär oder von Pestiziden in der Landwirtschaft eingesetzt. Durch die Kombination von ultraempfindlichen Dünnschichtsensoren und magnetischen Nanoteilchen lassen sich diese elektronischen Biochips verwirklichen. Sie zeichnen sich durch die rein elektrische Signalaufnahme aus, was Herstellungskosten, Volumen und Zeit spart. Die Biosensorik mit NanoBio-Chips ist ein spannendes Beispiel, wie

neue physikalische Technologien aus der Dünnschicht- und Nanowissenschaft zu neuen Erkenntnissen in biomedizinischen Bereichen beitragen können.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Auf der Basis von nanoskaligen Dünnschichtsensoren konnte bereits ein Prototyp eines Biochips mit über 200 integrierten Sensorelementen entwickelt werden. Mit Hilfe dieses Prototyps lässt sich ein Vergleich mit der optischen Konkurrenzmethode, der Fluoreszenz, durchführen. In einer Aufnahme mit einem Rasterelektronenmikroskop lassen sich Details eines einzelnen Sensors gut erkennen (Abb.2). Die spiralförmige Strukturierung mit 70 Mikrometer Durchmesser und mit den nach außen führenden Anschlusskontakten werden - wie bei einem Streuselkuchen - überdeckt von magnetischen Nanoteilchen, an die dort nicht sichtbare DNA-Moleküle gebunden sind. In diesem Fall wird die Anzahl der nachweisenden Moleküle durch Änderung des elektrischen Widerstandes im Sensor bestimmt.

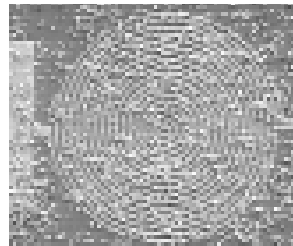


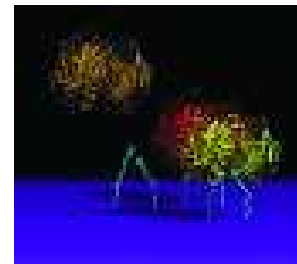
Abb.2:
Spiralförmiger Sensor mit 70 Mikrometern Durchmesser für den Nachweis magnetischer Marker.



Ruhr - Universität Bochum

Struktur und Dynamik von Proteinen

Selbstorganisierte Oberflächen



Laut aktuellem DFG-Förderranking ist die Ruhr-Universität Bochum mit ihrer naturwissenschaftlichen und biologisch-medizinischen Forschung im Bundesvergleich unter den „top ten“ (Platz 5 bzw. 7) platziert. Seit kurzem wird herausragende Forschung in Exzellenzzentren wie dem NanoCenter und dem Proteincenter gefördert. In unmittelbarer Nähe des Campus' entstehen zudem Technologiezentren (BioMedizinPark Ruhr, BioMedizinZentrum Ruhr), von denen nicht nur die universitäre Forschung profitiert, sondern auch die Unternehmen, die sich dort ansiedeln.

Kontakt: Uni Bochum
Prof. Dr. Klaus Gerwert
 Lehrstuhl für Biophysik
www.bph.rub.de

Das Themengebiet:
 Am Lehrstuhl für Biophysik in Bochum werden Struktur und Dynamik von Proteinen und Proteinnetzen auf atomarer Ebene untersucht. Die Proteine werden mit Hilfe molekularbiologischer Methoden gewonnen und gezielt "designed". Im Vordergrund steht die Erforschung von Membranproteinen wie etwa dem Reaktionszentrum der Photosynthese. Die in Bochum entwickelten Techniken erlauben es, molekulare Reaktionsmechanismen von Proteinen mit atomarer Auflösung zu entschlüsseln, und zwar auf Zeitskalen, die von wenigen Nanosekunden (z. B. Protonen-Pumpprozesse) bis zu einigen Wochen (Faltungsreaktionen) reichen. Die Entwicklung neuer schwingungsspektroskopischer Methoden, z.B. die zeitlich hoch aufgelöste Infrarot-Spektroskopie (tr-FTIR) zur Analyse der Struktur und Funktion von Proteinen, ist ein weiteres wichtiges Ziel. Daneben werden mit nanotechnologischen Methoden Biochips für die FTIR-Messungen entwickelt.

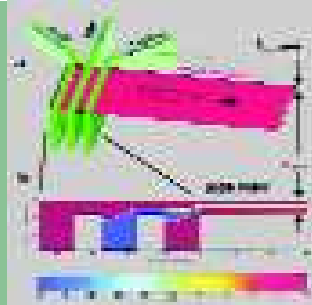


Abb.1:
Schema der speziell für FTIR-Messungen entwickelten Mischzelle auf einem Chip. (a) An den Einlasskanälen mischt das Protein mit den Puffersubstanzen. (b) Wie in der Seitenansicht gezeigt, erfolgt die Mischung durch Diffusion entlang der Beobachtungskammer. Dies erlaubt extrem schnelle Mischzeiten im Sub-Millisekunden-Bereich. Die FTIR-Spektren werden an verschiedenen Positionen entlang der sehr dünnen Kammer aufgenommen. Damit kann zum Beispiel bestimmt werden, wie sich bestimmte Proteine falten.

Aktuelle Forschungsergebnisse:
 Die Messung schneller Elektronen- und Protonenbewegungen in einem photosynthetischen Protein auf einer Zeitskala von 30 Nanosekunden bis drei Sekunden enthüllt den Bochumer Forschern Details über die Umwandlung von Sonnenenergie in chemische Energie. Von aktuellem Interesse sind auch die Reaktionsmechanismen von Proteinen der so genannten Ras-Familie. Diese geben Aufschluss über molekulare Prozesse, die zur Entstehung von Tumoren beitragen. Ergänzt werden die experimentellen Methoden am Lehrstuhl für Biophysik durch theoretische Analysen, bei denen das dynamische Verhalten der Proteine berücksichtigt wird.

Das Themengebiet:
 Durch die Selbstorganisation von organischen Verbindungen lassen sich auf einfache Weise flächige Nanostrukturen auf Oberflächen herstellen. Dafür reicht es, vergoldete Glasplättchen in Lösungen schwefelhaltiger Verbindungen (sogenannte Thiole) einzulegen. Durch geeignete chemische Veränderung der Basismoleküle (z.B. durch die Anbindung kleiner Biomoleküle) können die biochemischen Eigenschaften der neu geschaffenen Nanostrukturen gezielt eingestellt werden. So werden Proteine an ihren Oberflächen entweder sehr spezifisch gebunden, nur leicht angezogen oder aber abgestoßen – je nach eingesetztem Molekül. Für die Herstellung der flächigen Nanostrukturen stehen sehr effiziente Verfahren wie etwa die Kontaktstempelmethode, die optische und die Elektronenstrahl-Lithographie zur Verfügung. Für die Charakterisierung der Oberflächen nutzt man in Bochum die breite Palette von Methoden unterschiedlicher Auflösung, z.B. die Fluoreszenzmikroskopie oder die Rasterkraftmikroskopie.

Aktuelle Forschungsergebnisse:
 Die Bochumer Forscher begnügen sich nicht damit, bioorganische Oberflächen zu beschichten - sie gestalten die gesamte Fläche. Anschließend werden die hergestellten Strukturen überprüft, um sie für den jeweiligen Anwendungszweck zu optimieren. Für diese Untersuchungen werden die Verfahren der Fluoreszenzmikroskopie und der Rasterkraftmikroskopie kombiniert. So kann man feststellen, ob die Strukturen die gewünschten Eigenschaften haben, zum Beispiel, ob Zielproteine an dafür vorgesehenen Stellen "andocken". Die Ankopplung des Proteins Streptavidin (siehe Abbildung) an eine organische Oberfläche mit einem Karomuster aus Biotinmolekülen konnte so mit guter Auflösung untersucht werden. Im Moment werden Messungen in einer Flüssigkeitszelle vorgenommen, um die Ankopplung „live“ verfolgen zu können.

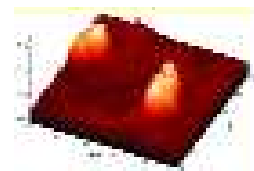
Abb.2:
Großes Protein (Streptavidin), das an ein oberflächenverankertes Organothiol ankopplert.



Universität Bonn

Selbstreinigende Oberflächen nach dem Vorbild der Natur

Bedeutung von Biofilmen in der Mundhöhle



Nirgends ist die Entwicklung der Nanotechnologie so stürmisch wie an der Schnittstelle zwischen Medizin, Biologie, Chemie und Pharmazie. Daher gründete die Universität Bonn interdisziplinäre Zentren, in denen klassische Disziplinen aufeinander treffen, wie das Centre of Molecular Biotechnology (CEM-BIO). Es bündelt Aktivitäten aus drei Fakultäten. Im Exzellenzzentrum LIMES arbeiten Experten daran, komplexe Lebensvorgänge zu entschlüsseln und Behandlungsstrategien von Erkrankungen zu entwickeln. Beide Zentren geben ihr Know-how an handverlesene Studierende weiter.

Kontakt: Uni Bonn
Prof. Dr. Wilhelm Barthlott
Nees-Institut für Biodiversität der Pflanzen
www.uni-bonn.de

Das Themengebiet: Oberflächen in der Natur wie etwa die sich selbst reinigende Oberfläche von Lotusblättern faszinieren die Wissenschaftler und regen dazu an, neue Technologien für den Alltag zu entwickeln. Im Nees-Institut für Biodiversität der Pflanzen werden Oberflächen untersucht, die mit Wasser abstoßenden Wackskristallen beschichtet sind. Ihre Größe reicht von einigen Nanometern bis zu mehreren Mikrometern. Auf solchen Oberflächen bleiben Wassertropfen kugelförmig liegen und rollen bei kleinsten Neigungswinkeln ab (Superhydrophobie). Dabei sammeln sie jedwede Art von Schmutz (z.B. Staub, Pilzsporen) auf und reinigen so die Oberfläche. Da diese strukturiert ist, haften aufliegende Partikel nicht fest. Ein kurzer Regen reicht aus, um sie zu entfernen. Diese Selbstreinigung basiert allein auf physikochemischen Grundlagen und kann auch auf technische Oberflächen übertragen werden. In einem Kooperationsprojekt mit über 12 Partnern aus der Industrie wird daran gearbeitet. Erste Produkte wie die Fassadenfarbe Lotusan® befinden sich bereits erfolgreich auf dem



Abb. 1:
Wassertropfen auf Lotusblatt.

Markt. Und die Forscher erwarten in den nächsten Jahren weitere Produkte wie Gläser, Lacke, Keramiken, Kunststoffe und Textilien – mit Nano-beschichtungen.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Derzeit wird am Nees-Institut in verschiedensten Gebieten an Oberflächentechnologien geforscht. Ein Schwerpunkt liegt darin, die Selbstorganisationsprozesse der Wachse auf den Oberflächen zu entschlüsseln. Dabei richten die Forscher ihr Hauptaugenmerk darauf, den Bildungsmechanismus der Wachse zu bestimmen. Ihre Struktur wird anhand von Aufnahmen mit dem Rasterelektronenmikroskop (REM) und dem Rasterkraftmikroskop (AFM) untersucht. Ein weiterer Forschungsschwerpunkt liegt in der technischen Übertragung der selbstreinigenden Eigenschaften biologischer Oberflächen. Einerseits wird der Transfer der Selbstreinigung weiter vorangetrieben, andererseits versucht man, die Fähigkeit einiger Oberflächen, unter Wasser trocken zu bleiben, auf Textilien o.ä. zu übertragen.

Das Themengebiet: Alle Oberflächen innerhalb der Mundhöhle sind mit einem Film überzogen, den der Körper aus Strukturelementen des Speichels bildet. Dieses so genannte Pellikelsystem stellt die erste Barriere innerhalb der Mikroflora im Mund dar und beeinflusst beispielsweise die Anlagerung von Keimen auf Zahnoberflächen, die sich zu Karies entwickeln können. Die Bonner Forscher wollen wissen, welche Beziehung zwischen der Mikroflora des Mundes, dem Speichel und dem Pellikelsystem besteht. Davon erhoffen sie sich eine wesentliche Grundlage zum Verständnis der Bildung von Biofilmen bzw. der Karies zu bekommen. Die Struktur der Pellikelmembran ist bis heute noch weitgehend unbekannt, insbesondere auch die Anheftungs- bzw. Hemmsysteme, die den Biofilm innerhalb des Mundes regulieren. Neue Erkenntnisse darüber sind wesentliche Elemente beim Aufbau biotechnologischer Therapiekonzepte zur Vorbeugung und Behandlung von Karies. Auch entzündliche Parodontalerkrankungen könnten in der Folge besser behandelt werden. Daher unter-

sucht man in Bonn unter anderem die Nano-Struktur der Pellikelmembran sowie der Anheftungssysteme innerhalb der Mundmikroflora.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Um zu klären, wie die Struktur des Biofilms im Detail aussieht, wurde ein Modell von Zahnschmelz mit ebener und besonders reiner Oberfläche entwickelt. Die Forscher erprobten verschiedene Methoden, dieses Modell zu beschichten - das heißt, eine Pellikelmembran aufzubauen und diese anschließend mit Keimen zu besiedeln. Mit Hilfe eines Analyseverfahrens, das die Dicke der Schichten nachwies, konnte die Dynamik der Membranbildung dargestellt werden. Die Oberfläche wurde mit einer neuartigen Kombination aus CWL (chromatischer Weißlichtsensor) und AFM (Atomic Force Microscopy) in Dimensionen von wenigen Nanometern analysiert. Dank dieser Techniken ließ sich die Formation des Biofilms sowie die Einlagerung von Karies-Keimen ermitteln.

Abb. 2:
Rasterkraftmikroskopische Aufnahme eines Zahnmodells mit Biofilm.



Forschungszentrum caesar - Bonn

caesar (Center of Advanced European Studies and Research) ist ein internationales Forschungszentrum mit Sitz in Bonn. Die Themenschwerpunkte der Wissenschaftler in der angewandten und interdisziplinären Forschung sind Materialwissenschaften / Nanotechnologie, Biotechnologie und Medizintechnik. Das Ziel der zeitlich begrenzten Projekte ist die Entwicklung marktfähiger Produkte. In diesem Zusammenhang werden Firmenausgründungen besonders unterstützt.

Kontakt: FZ caesar
Dr. Michael Giersig
AG Nanopartikeltechnologie
www.caesar.de

Kohlenstoff-Nanoröhren als Gewebe-Gerüst

Das Themengebiet:

Das Tissue Engineering hat sich als neues Wissenschaftsgebiet in den letzten Jahren etabliert. Unter Tissue Engineering versteht man die erfolgreiche Züchtung von Zellen auf einem Trägergerüst für einen Gewebe- oder Organersatz. Diese Gerüste müssen so beschaffen sein, dass die Zellen in ihre Zwischenräume hineinwachsen und gleichzeitig effektiv Nährlösungen austauschen können. Hergestellt werden die Gerüste meist aus Materialien natürlicher oder synthetischer Herkunft, die der Körper problemlos aufnehmen kann. Eine Grundidee des modernen Tissue Engineerings besteht darin, den Zellen ein dreidimensionales (3D) Trägergerüst zur Verfügung zu stellen, dessen Aufbau dem körpereigenen Vorbild gleicht. Bei caesar bündeln Arbeitsgruppen aus der Nanopartikel-Technologie und der Zellbiologie ihre Expertisen, um gemeinsam neuartige 3D-Grundgerüste mit naturnaher Architektur zu schaffen. Körperverträgliche Nanomaterialien zur Herstellung von Grundgerüsten und neue Kulturtechniken bieten beste Voraussetzungen zur Entwicklung von

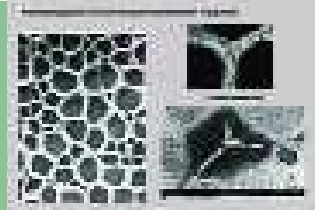


Abb. 1:
Rasterelektronenmikroskopische Aufnahmen eines Gerüsts aus Kohlenstoff-Nanoröhren.

komplexen harten und weichen Gewebestrukturen. Dadurch eröffnen sich völlig neue Perspektiven in der Forschung und für die klinische Anwendung.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Bei caesar ist es gelungen, eine Gerüst-Nanoarchitektur - bestehend aus Kohlenstoff-Nanoröhren (engl.: „carbon nanotubes“ CNTs) -, herzustellen. Die CNTs besitzen außergewöhnliche mechanische und elektronische Eigenschaften. caesar-Forscher arbeiten daran, sich diese Potenziale zu Nutzen zu machen. Im Falle der Knochenregeneration soll ein „aktives“ Implantat den Heilungsprozess nach einem Bruch verbessern. Das bedeutet, dass ein aus CNTs bestehendes Zellimplantat die mechanische Stabilität der Knochen garantiert und das Wachstum von Zellen ermöglicht. Das Implantat muss über längere Zeit die Belastung durch das Körpergewicht aushalten können. Auf diese Weise bieten CNTs für die Medizin neue Möglichkeiten, etwa geschädigte Knochen zu stabilisieren oder wieder aufzubauen.

Bioverträgliche Nanomaterialien

Das Themengebiet:

Im Bereich der Lebenswissenschaften wird intensiv nach Materialien geforscht, die dazu geeignet sind, verbesserte oder gar neuartige therapeutische und diagnostische Heilmethoden zu entwickeln. Dabei geht es zum Beispiel um Materialien, mit denen man Zellen gezielt verändern kann. Die Anforderungen, die an solche Materialien gestellt werden müssen, sind mannigfaltig. Dabei legen die Wissenschaftler den größten Wert darauf, dass von den Nanopartikeln keine giftige Wirkung ausgeht, da sie vorzugsweise im lebenden Organismus eingesetzt werden sollen. Weiterhin ist es wichtig, dass die Wirkung der Materialien am dafür vorgesehenen Ort kontrolliert werden kann. Darüber hinaus müssen die Dimensionen dieser neu geschaffenen „Hilfsmittel“ viel kleiner sein als die Größe einer Zelle. Das Material, welches allen diesen Anforderungen am besten genügt, ist kolloidales Gold. Diese fein verteilten, kugelförmigen Goldpartikel lassen sich in Dimensionen zwischen fünf und 100 nm herstellen. Sie sind einheitlich rot gefärbt, da sie sichtbares Licht aufnehmen.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Bei caesar arbeiten Wissenschaftler daran, stäbchenförmige Goldteilchen mit einer engen Größenverteilung herzustellen. Im Gegensatz zu den kugelförmigen Goldpartikeln lassen sich die Stäbchen im Nah-Infrarotbereich anregen. Dieser Wellenlängenbereich ist besonders interessant, da er durch die menschliche Haut quasi hindurch geht. Diesen Umstand könnte man zum Beispiel in der Krebstherapie nutzen. Gelingt es, kolloidale Goldstäbchen einzeln an Krebszellen anzulagern, dann lassen sich die Stäbchen durch äußere Erwärmung so weit aufheizen, dass die Krebszellen mit Hilfe der Hitze zerstört werden.

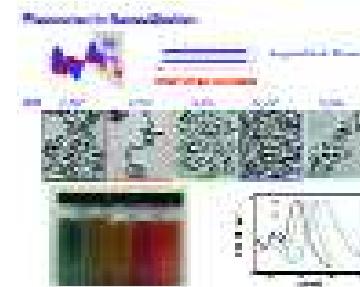


Abb. 2:
Aufnahmen von Goldstäbchen mit von links nach rechts zunehmendem a/b Verhältnis (a = Länge, b = Durchmesser). Je nach Verhältnis entstehen unterschiedlich gefärbte Lösungen der Stäbchen.



Biologisch-Chemische Mikrostrukturtechnik

Universität Dortmund

Der Fachbereich Chemie ist maßgeblich an den Forschungsschwerpunkten "Mikrotechnik und Nanostrukturen" sowie "Molekulare Aspekte der Biowissenschaften/Biologisch - chemische Mikrostrukturtechnik" der Universität Dortmund beteiligt. Die Wissenschaftler arbeiten mit dem Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie und dem Institute for Analytical Sciences (ISAS) sowie mit verschiedenen Firmen zusammen. In der Lehre gibt es jetzt auch Bachelor- und Master-Studiengänge „Chemie“ und „Chemische Biologie“, die eine fundierte Grundausbildung in der Nanobiotechnologie ermöglichen.

Kontakt: Uni Dortmund
Prof. Dr. Christof M. Niemeyer
FB Chemie, Biologisch-Chemische Mikrostrukturtechnik
www.uni-dortmund.de

Das Themengebiet:

Die Wissenschaftler des neu eingerichteten Lehrstuhls „Biologisch-Chemische Mikrostrukturtechnik“ beschäftigen sich am Fachbereich Chemie mit der so genannten „Mikroarray-Technologie“: Ihr Ziel ist es, Biochips für die hocheffiziente Analyse biologischer Komponenten zu entwickeln. Diese Chips sind in der Lage, zum Beispiel Proteine, Nukleinsäuren und zelluläre Strukturen nachzuweisen. Die neu entwickelten Nachweisverfahren werden vor allem von der Pharma-Industrie, aber auch von Laboren oder Ärzten für die moderne Diagnostik genutzt. Ihr Vorteil: Sie verschaffen innerhalb kurzer Zeit Klarheit darüber, ob bestimmte, vom Nutzer gesuchte Stoffe und Substanzen vorhanden sind. Das Anwendungsspektrum der Chips reicht von der Bioanalytik über die molekulare Elektronik bis hin zu neuartigen Katalysatoren und intelligenten Materialien.

Bei den Dortmunder Forschungsarbeiten, bei denen sich mehrere Disziplinen miteinander vernetzen, werden moderne Methoden der Chemischen Biologie und Molekularbiologie wie

auch der Materialwissenschaften und der Nanotechnologie eingesetzt. Im Bereich der Nano-Biotechnologie nutzen die Wissenschaftler die speziellen Bindungseigenschaften biologischer Moleküle, um sie mit Nanopartikeln zu verknüpfen und dadurch äußerst funktionelle Elemente in Nano-Dimensionen herzustellen. Diese Nano-Teilchen zeigen besondere Reaktionen, die mit ihrer Größe zusammenhängen. So können sie beispielsweise optische Eigenschaften entwickeln, die sie für die Lasertechnologie oder optische Untersuchungsverfahren einsetzbar machen. Das Anwendungsspektrum solcher Nano-Teilchen reicht also von der Bioanalytik über die molekulare Elektronik bis hin zu neuartigen Katalysatoren und intelligenten Materialien.



Abb.1: Die rasterkraftmikroskopischen Aufnahmen zeigen, dass sich selbstorganisierte Biomoleküle auf der Schnittstelle zwischen den "Life Sciences" und der molekularen Nanotechnologie befinden - hier sind nanostrukturierte DNA-Protein-Konjugate als Beispiel gewählt, die für bioanalytische Verfahren einsetzbar sind.

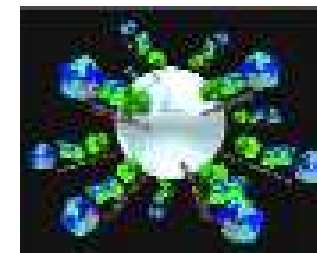
Aktuelle Forschungsergebnisse:

Die aktuellen Arbeiten im Bereich der Nanobiotechnologie beschäftigen sich insbesondere damit, DNA und Proteinnmoleküle mit Metall-Nanopartikeln zu verbinden. Durch eine Verknüpfung mit den Biomolekülen werden die Nanopartikel mit zusätzlichen Eigenschaften ausgestattet: Sie entwickeln optische Eigenschaften oder eine spezielle Sensorfähigkeit. Diese versetzt sie dann in die Lage, bestimmte Substanzen oder Stoffe zu selektieren und selbstorganisiert mit anderen Teilchen in Wechselwirkung zu treten. Es ist auch möglich, dass sie sich an deren Oberflächen anlagern. Diese neu erworbenen Charakteristika der Nanopartikel, die dadurch auch zu modernen Bio-Katalysatoren werden können, lassen sich auf verschiedenste Weise nutzen – so zum Beispiel bei der industriellen Herstellung von Feinchemikalien, aber auch für die Entwicklung neuer Biosensoren, funktionaler Materialien und möglicherweise auch für bioelektronische Bauteile.

Aus den Forschungsarbeiten der Dortmunder Arbeitsgruppe um Prof. Niemeyer wurde vor vier Jahren die Firma

Abb.2:

Nanopartikel, die mit DNA und Proteinen funktionalisiert sind, lassen sich für die Biosensorik und die Materialwissenschaften verwenden.



Chimera Biotec herausgegründet (mehr Informationen gibt es im Internet unter www.chimera-biotec.com). Sie bietet die speziell entwickelten Analyseverfahren auf Basis der oben beschriebenen, so genannten nanostrukturierten Konjugate für alle möglichen Anwendungsgebiete an. Das Nachweisverfahren ist so weit ausgereift, dass es sich flexibel anpassen lässt. Auf diese Weise kann es für die Analyse von Viren oder Hormonen innerhalb des menschlichen Körpers, aber unter anderem auch im Umweltschutz für das Erkennen toxischer Substanzen eingesetzt werden. Zu den Kunden von Chimera Biotec gehört unter anderem ein Pharma-Unternehmen, das die Ergebnisse der Dortmunder Forschung aktuell für die Entwicklung eines neuen Medikaments einsetzt: Dabei soll ein Wirkstoff aus der Mistel in der Krebstherapie eingesetzt werden. Dieser Wirkstoff läßt sich mit Hilfe der ultrasensitiven Analytik sichtbar machen.



Heinrich Heine Universität Düsseldorf

An der Heinrich Heine Universität haben sich in Physik, Chemie und der Physikalischen Chemie Schwerpunkte in der Nanotechnologie-Forschung entwickelt. In der Physik werden elektrische Eigenschaften von Nanostrukturen aus organischen Halbleitern untersucht. In der Physikalischen Chemie werden einzelne Biomoleküle und Strukturen aus mehreren Molekülen mit komplexen optischen Methoden vermessen. Abstände zwischen den Molekülen lassen sich mit sub-Nanometer Genauigkeit bestimmen. Mittels Kraftspektroskopie können ihre elastischen Eigenschaften vermessen werden.

Kontakt: Uni Düsseldorf
Prof. Dr. Filipp Oesterhelt
Institut für molekulare physikalische Chemie
www.uni-duesseldorf.de

FRET - Ein Zollstock für einzelne Moleküle

Das Themengebiet:

Proteine und Nukleinsäuren sind Biomoleküle, die in Zellen verschiedene, äußerst komplexe Aufgaben erfüllen. Sie arbeiten wie molekulare Maschinen: Kleine Motoren, die Stoffe von einem Ende der Zelle an das andere transportieren, Enzyme, die andere Moleküle modifizieren, falten oder zerschneiden oder Bausteine, die sich zu komplexen Strukturen zusammensetzen. Um die Funktionsweise dieser molekularen Maschinen zu verstehen und sie sowohl medizinisch als auch technisch nutzen zu können, braucht man ein Werkzeug, das es erlaubt, auch einzelne Moleküle zu untersuchen. Fluoreszenz ist die Eigenschaft von bestimmten Molekülen, den Fluorophoren, absorbiertes Licht wieder auszusenden. Diese Moleküle können jedoch auch die absorbierte Energie auf einen zweiten Fluorophor übertragen, der statt dessen röteres Licht aussendet. Dieser Prozess, der als "Fluoreszenz Resonanz Energie Transfer", kurz FRET, bezeichnet wird, hängt stark vom Abstand zwischen den beiden Fluorophoren ab. Je näher die Moleküle zusammen sind, desto heller

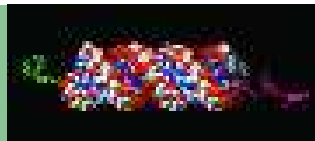


Abb.1:
DNA-Struktur mit Fluorophoren.

leuchtet der zweite Fluorophor. Aus dessen gemessener Helligkeit kann man Abstände zwischen Molekülen und innerhalb eines Moleküls bestimmen, die nur wenige Nanometer betragen.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Aus den Abständen, die man innerhalb eines Moleküls bestimmt, lassen sich verschiedene Informationen ablesen. Zum einen lassen sich zeitliche Änderungen eines Abstandes und damit das Arbeiten einer molekularen Maschine direkt beobachten. Enzyme, die andere Moleküle schneiden, wurden damit bereits untersucht. Auch die Bewegung einzelner molekularer Motoren wurde bereits erforscht. Misst man in einem Molekül mehrere verschiedene Abstände mittels "Fluoreszenz Resonanz Energie Transfer", kann man daraus die räumliche Struktur eines Moleküls oder die eines Komplexes aus mehreren Molekülen vorhersagen. Durch die Messung von verschiedenen Abständen innerhalb eines doppelsträngigen DNA-Moleküls lässt sich die Helizität des Moleküls (also der Drehsinn) und dessen Krümmung nachweisen.

Nanomanipulation einzelner Moleküle

Das Themengebiet:

Sollen Prozesse effektiver gestaltet werden, schneller und besser parallel ablaufen, lässt sich das durch eine Miniaturisierung der benötigten Strukturen erreichen. Dies ermöglicht den Aufbau noch komplexerer Systeme für elektronische oder analytische Anwendungen. Durch den Aufbau der Materie aus Atomen und Molekülen ist der Miniaturisierung eine Grenze gesetzt. Es ist heute eine der großen Herausforderungen, diese Grenze zu erreichen und Strukturen aus einzelnen Molekülen aufzubauen. Zwei sich ergänzende Herangehensweisen werden dabei verfolgt: Zum einen können molekulare Wechselwirkungen ausgenutzt werden, um somit ein automatisches Zusammenlagern dieser Moleküle zu erreichen. Zum anderen können Strukturen aus einzelnen Molekülen gezielt zusammengesetzt werden. Ein Kraftmikroskop kann einzelne Moleküle auf Oberflächen sichtbar machen, indem es sie mit einer feinen Spitze abtastet und die Höhenunterschiede als Bild darstellt. Gleichzeitig kann es die Kräfte messen, die auf das einzelne Molekül während des Kontaktes ausgeübt werden. Damit lässt sich

das Kraftmikroskop im Prinzip wie eine mikroskopische Hand verwenden, mit der sich einzelne Moleküle exakt auf Oberflächen positionieren lassen.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Einzelne Bakteriorhodopsin-Proteine konnten bereits abgebildet werden. Dabei wurde gezeigt, dass sie in Dreiergruppen angeordnet sind. Die Spitze des Kraftmikroskops lässt sich in Kontakt mit einem Protein bringen. Dann haftet sich das herausstehende Ende an die Spitze. Ist dies geschehen, lässt sich das Protein aus der Membran herausziehen. Die dabei gemessenen Kräfte sind typisch für dieses spezielle Protein. Ein erneutes Abbilden der Oberfläche zeigt ein Loch an der Stelle, von der das Protein entfernt worden ist. Derzeit wird eine Methode entwickelt, mit der die Kopplung an die Spitze des Kraftmikroskops an- und abgeschaltet werden kann. Dadurch wird es möglich, wie mit einer nanometerkleinen Pinzette Moleküle zu greifen und zu versetzen, um so gezielt molekulare Strukturen aufzubauen.

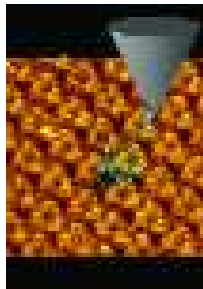


Abb.2:
Mit dem Kraftmikroskop lassen sich Proteine aus der Membran ziehen.



Universität Duisburg-Essen

Die Universität Duisburg-Essen hat sich im Bereich Nanotechnologie über die Region hinaus profiliert. Sie strebt eine Verzahnung von Medizin, Biologie, Physik, Chemie und den Ingenieurwissenschaften an. Diese Zusammenarbeit hat sich besonders bei der Entwicklung von Biomaterialien bewährt, die im menschlichen Organismus als Knochenersatz, Stents oder künstliches Gewebe Verwendung finden. Diese sollen die von der Natur entwickelten Stoffe möglichst weitgehend nachahmen. So besteht die Chance, dass der Organismus die Implantate durch eigenes Gewebe ersetzt.

Kontakt: Uni Duisburg-Essen
Prof. Dr. Günter Schmid
Institut für Anorganische Chemie
www.uni-duisburg-essen.de

Bioaktive Implantatoberflächen

Das Themengebiet: Ziel des Projektes ist es, die Verträglichkeit metallischer Implantate zu erhöhen und dadurch den Weg für neue diagnostische und therapeutische Verfahren zu ebnen. Entscheidend für die Verträglichkeit ist die Metalloberfläche. Diese ist zwar in den vergangenen Jahren durch Beschichtungsverfahren graduell modifiziert, aber nicht grundlegend verändert worden. Eine völlige Neustrukturierung der Oberflächen von Titan und rostfreiem Stahl im 50-100 nm-Bereich durch Chromschwefelsäure bei hohen Temperaturen wurde kürzlich erstmals beschrieben. Herausragende Eigenschaften dieser neuen Oberflächen sind eine besonders gute Bioadhäsion und die im Tierversuch belegte ausgezeichnete Biokompatibilität (sehr gute Verträglichkeit). BMP-2 ist das wichtigste knochenbildende Protein. Es führt zur Vermehrung und Differenzierung von Knochen-vorläuferzellen des Knochengewebes. Gleichzeitig dient es als chemischer Lockstoff zur Anlockung solcher Zellen im Knochen. Durch die direkte Fixierung von BMP-2 auf Metalloberflächen ($0,2-8,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) wurden



Abb. 1:
Einbau eines BMP-2 beschichteten Implantates im Schafknochen nach vier Wochen.
A: Kontrolle mit einem 300-500 μm breiten Restspalt. **B:** BMP 2 beschichtetes ($\sim 5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) Implantat mit umgebender Knochenbildung und minimalem Restspalt.

erstmals knochen-bioaktive Implantatoberflächen hergestellt, die eine beschleunigte und verbesserte Einheilung von Titanimplantaten bei Kaninchen und Schafen zeigten.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Wichtiger als die fixierte Menge an BMP-2 auf der Oberfläche ist dessen biologische Aktivität. Daher wurde ein zellbiologisches Testsystem aufgebaut, mit dem sich die biologische Aktivität des rhBMP-2 qualitativ wie quantitativ bestimmen lässt. Mit dieser „in vitro“-Methode lässt sich nachweisen, dass die BMP-2 Schichten auf Titanoberflächen biologisch hochaktiv sind. Dies konnte in Tierversuchen (Kaninchen, Schaf) bestätigt werden. Die neuen Beschichtungsverfahren stellen somit äußerst viel versprechende Möglichkeiten dar, Knochengewebe an Implantaten wesentlich schneller und besser zu generieren als es bislang möglich war. Diese Verfahren unterstreichen das große Potenzial für zukünftige klinische Anwendungen. Die Ergebnisse haben neben mehreren Patenten bereits zu einer Firmen-gründung geführt.

Knochenersatzmaterialien

Das Themengebiet: Die klinische Medizin hat einen hohen Bedarf an Knochenersatzmaterialien. Komplizierte Brüche, Entzündungen und Tumorextraktionen führen häufig zu "Leerstellen" im Knochenbereich, die durch geeignete Materialien aufgefüllt werden müssen. Vor allem in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie besteht Bedarf. Da das optimale Material, der körpereigene Knochen, nur in begrenztem Maße zur Verfügung steht (zum Beispiel kann man aus dem Hüftknochen "überschüssigen" Knochen entnehmen), arbeiten Naturwissenschaftler zusammen mit Ärzten und Ingenieuren daran, künstliche Ersatzmaterialien herzustellen. Dabei orientiert man sich an der Struktur des Knochens. Dessen Bestandteile sind Nanokristalle aus Calciumphosphat (das "Knochenmineral" ist verantwortlich für die Härte), zusammen mit Nano-Fasern aus Kollagen (einem Protein, das verantwortlich für die Elastizität des Knochens ist). Durch geeignete chemische Verfahren lässt sich das Knochenmineral Calciumphosphat in nanokristalliner Form und identischer chemischer Zusammen-

setzung herstellen. Durch geeignete Verarbeitungsverfahren kann man mechanisch stabile und poröse Formkörper erhalten.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Nanopartikel aus Calciumphosphat wurden zusammen mit biologisch abbaubaren Polymeren zu Implantaten verarbeitet, die der Behandlung von Defekten im Schädelknochen dienen ("Bochumer Schädelimplantat"). Ziel war es, ein Implantat herzustellen, das innerhalb weniger Jahre durch Knochen ersetzt wird. Das heißt, es stellt den Zustand vor der Operation wieder her. Die Entwicklung des Implantats und biologische Tests erfolgten gemeinsam mit Ingenieuren und klinischen Medizinern. Zurzeit befinden sich individuell gefertigte Schädelimplantate im Tierexperiment. Weitere Anwendungsmöglichkeiten der Nanopartikel liegen in der Gentherapie: Durch Beladen der Nanopartikel mit DNA kann man diese in lebende Zellen einführen und so eine "Transfektion" der DNA, das heißt, deren Einbau in das Genom der Zelle, erreichen.



Abb. 2:
Ein individuell gefertigtes Schädelimplantat.



Fachhochschule Gelsenkirchen

In der anwendungsorientierten Forschung werden an der FH Gelsenkirchen mit den drei Standorten Gelsenkirchen, Recklinghausen und Bocholt wissenschaftliche Erkenntnisse zu neuen marktfähigen Produkten, Verfahren und Dienstleistungen entwickelt. Aktivitäten mit Bezug zur NanoBiotechnologie findet man in den Fachbereichen Naturwissenschaften, Physikalische Technik und Maschinenbau. Die Themengebiete sind plasmachemische Behandlung nanoskaliger Materialien, vollkeramische Dentalrestaurationen, Oberflächenfunktionalisierung und Modifizierung sowie Mikrofluidik.

Kontakt: FH Gelsenkirchen
Prof. Dr. Friedrich Götz
Fachbereich Physikalische Technik
www.fh-gelsenkirchen.de

Mikrofluidische Systeme für die Infarkt-Diagnostik

Das Themengebiet: Die neuen, aus der Nanotechnologie erwachsenden Funktionen und Möglichkeiten erweitern den bisherigen Leistungsumfang von Biochips. Die Wissenschaftler an der FH Gelsenkirchen arbeiten an mikrofluidischen Systemen. Durch eine Umsetzung der in einem klassischen Labor benötigten Komponenten auf ein Plättchen von der Größe einer Scheckkarte entsteht ein miniaturisiertes Labor. Ein Beispiel für derartige Biochips sind Gen-Chips, mit denen beim genetischen Fingerabdruck die Zusammensetzung der Gene bestimmt werden kann. Mit Hilfe vieler kleiner Reaktionsbereiche, die mit Reagenzgläsern vergleichbar sind, können gleichzeitig zahlreiche Untersuchungen parallel durchgeführt werden, wobei der Nachweis beispielsweise über eine Verfärbung einer Markiersubstanz erfolgt. Die Entwicklungsarbeiten in Gelsenkirchen umfassen Herstellverfahren für mikrofluidische Strukturen insbesondere für kleine Stückzahlen, die Aufbau-, Verbindungs- und Anschlußtechnik, Sensorik und Auswertetechniken sowie die

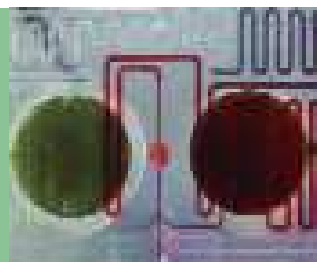
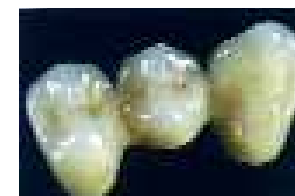


Abb.1:
Biochip aus Polyacryl mit zwei integrierten Mikropumpen zur Durchführung von Immuntests.

Oberflächenfunktionalisierung. Dabei nutzt man ein breites Spektrum von Technologien – von den klassischen Methoden der Mikrobearbeitung bis zur Mikroelektronik.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Einen Schwerpunkt haben die Gelsenkirchener Forscher auf die Entwicklung von Mikropumpen gelegt, die in Biochips integriert werden und dann besonders für den Aufbau von komplexeren mikrofluidischen Systemen wichtig sind, in denen etwa mehrere Reagenzien verarbeitet werden müssen. Die Funktion dieses Pump-Prinzips wurde bereits in einem mikrofluidischen Chip demonstriert, und zwar mit einem so genannten "cardiac marker", der Substanzen nachweist, die bei einem Herzinfarkt im Körper auftreten. Mit Hilfe dieses Chips kann man diese Substanzen schon im Rettungswagen feststellen - das ersetzt langwierige Laboruntersuchungen. Die Wissenschaftler arbeiten beispielsweise mit der Dortmunder Firma STEAG Microparts zusammen.

Neue Materialien für Zahnkronen und -brücken



Das Themengebiet: Für moderne Zahnkronen und -brücken werden immer häufiger keramische Materialien benutzt - sie sehen ästhetischer aus als metallische Werkstoffe wie Amalgam und sind besser biologisch verträglich. Daher haben es sich die Gelsenkirchener Wissenschaftler zum Ziel gesetzt, das Material zu optimieren: Erforscht wird die Herstellung verbesserter keramischer Pulver und deren Verarbeitung zu einer Press- oder Fräskeramik sowie der Prozess, der zu einer fertigen Krone oder Brücke führt. Die neuen keramischen Materialien, die es zu entwickeln gilt, sollen besonders durchscheinend und dadurch ästhetisch ansprechend sein. Wichtig ist es, dass der Zahnersatz genau passt und dauerhaft bruchfest bleibt. Als erfolgreich hat sich erwiesen, dass spezifische Nanopartikel den keramischen, meist aluminium- und zirkonoxidischen Pulvern beigefügt und zusammen mit diesen gepresst werden. Die Beimischung der nanometer-großen Materialien bewirkt nach den Erfahrungen der Wissenschaftler, dass die Zahnkronen nicht nur fester sind, sondern die Zahnkeramiken auch beim

Brennvorgang im Ofen geringer schrumpfen und sich derartig verdichten, dass eine höhere Passgenauigkeit erzielt wird.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Die Nanopartikel führen beim Pressen der zahnkeramischen Pulver bereits zu einer hohen Dichte, indem sie die beim Pressen herkömmlicher Pulver entstehenden Hohlräume ausfüllen. Das wirkt sich entscheidend auf Haltbarkeit und Bissfestigkeit der restaurierten Zähne aus. Art, Größe und Form der Nanopartikel spielen eine entscheidende Rolle, wenn es darum geht, auf welche Weise Zahnkeramiken weiter verbessert werden können. In diesen Bereichen forschen die Gelsenkirchener Wissenschaftler mit Hilfe eines Kooperationspartners am Standort Recklinghausen weiter. Sie probieren verschiedene Mischungsverhältnisse aus und experimentieren bei den Brennvorgängen. In einem anschließenden Projekt wird es darum gehen, eine möglichst hohe Bioverträglichkeit von Dentalimplantaten mit dem umgebenden Zellmaterial zu erreichen.

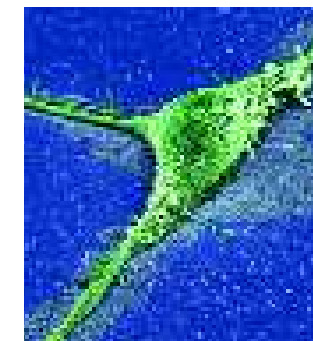
Abb.2:
Aus einem verpressten Keramikblock gefräste und gesinterte, 3-gliedrige Zahnbrücke (Keramikverblendung).



Forschungszentrum Jülich

Wie Moleküle Zellen zusammenhalten

Die Signale der Zelle verstehen



Das Forschungszentrum Jülich ist mit mehr als 4000 Mitarbeitern das größte interdisziplinäre Forschungszentrum in Europa. Eine Arbeitsrichtung ist die Biophysik, die sich mit Prinzipien, die der Struktur und Funktion von biologischen Systemen zugrunde liegen, beschäftigt. Jülicher Wissenschaftler untersuchen insbesondere mechanische und elektrische Prozesse an Biomembranen, die eine herausragende Rolle für mechanische und elektrische Zelleigenschaften spielen. Dabei konzentrieren sich die Forscher auf Membranstrukturen, -prozesse und -moleküle.

Kontakt: FZ Jülich
Prof. Dr. Andreas Offenhäuser
ISG-2
www.fz-juelich.de

Das Themengebiet:

Welche Moleküle sind dafür verantwortlich, dass Zellen aneinander oder an einer bestimmten Oberfläche haften? Wie fest können diese so genannten Adhäsionsmoleküle die Zellen zusammenfügen - und welche Kräfte können dafür sorgen, dass sich der Zell-Zusammenschluss lockert? Das sind Fragen der Bioadhäsion, mit denen sich die Arbeitsgruppe Biologische Schichten befasst. In ihren Experimenten testet sie die Belastung, die zusammenhängende Zellen aushalten können. Dabei werden einerseits die schnelle, starke Belastung der Zellgewebe und andererseits deren langsame, stetige Belastung über einen längeren Zeitraum untersucht. In diesen Experimenten messen die Wissenschaftler die mechanischen Kräfte, die an einzelnen oder zwischen mehreren Haftmolekülen wirken, um neue Erkenntnisse über die Wechselwirkungen zwischen den Zellen zu gewinnen. Das physikalische Wissen über die Haltbarkeit von Zell-Zusammenschlüssen erlaubt Rückschlüsse über verschiedene Adhäsionsmoleküle und ihre Wirkung. Diese hat beispielsweise

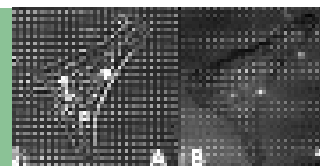


Abb. 1:
Analyse von Herzmuskelzellen von Ratten auf mikrostrukturierten Elastomeroberflächen.

für die Stabilität und Integrität von Zellgewebe eine große Bedeutung.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Die Jülicher Forscher entwickeln Modelle der Prozesse, die bei verschiedener Belastung zwischen den Zellen ablaufen. So können sie physikalisch erklären und simulieren, wie sich Zellen an den Stellen verhalten, an denen sie miteinander in Kontakt treten. Das hierbei gewonnene Wissen kann etwa dazu verwendet werden, neue Substrate zu designen, die die Eigenschaften der Zellen beeinflussen. So wird Basiswissen geschaffen, das dabei hilft, Zellgewebe mit maßgeschneiderten Eigenschaften für medizinische Anwendungen zu entwickeln. Darüber hinaus verwenden die Wissenschaftler Substrate, die mittels mikro- und nanotechnologischen Methoden hergestellt wurden, zur Untersuchung der mechanischen Kräfte, die bei Zellbewegungen entstehen.

Das Themengebiet:

Der Bedarf an neuen Diagnose- und Therapieformen für die Medizin wird zukünftige technologische Entwicklungen stark beeinflussen. Neue Messprinzipien und Technologien erhalten den entscheidenden Entwicklungsschub durch eine enge Verzahnung zwischen Ingenieurwissenschaften, Physik, Chemie, Biologie, Medizin und (Bio)Informatik. Eine wichtige Aufgabe und gleichzeitig große Herausforderung ist die funktionelle Kopplung lebender und technischer Systeme. Auf diese Weise will man die Fähigkeit eines biologischen Systems, bestimmte Substanzen oder Signale - die etwa auf eine Krankheit hinweisen - zu erkennen, auf die Technik übertragen. Wenn bestimmte Rezeptoren innerhalb einer Zelle durch biochemische Substanzen stimuliert werden, so reagiert sie ihrerseits, indem sie ein Signal produziert. Die Jülicher Wissenschaftler in der Arbeitsgruppe Bioelektronische Hybridsysteme arbeiten daran, diese Signale auf elektrochemischem Weg mit Hilfe von Transistoren zu erfassen und zu verstehen. Die Schnittstelle zwischen Zelle und Tran-

sistor ist im Nanometermaßstab definiert. Wenn es möglich ist, die Signale bestimmten Substanzen zuzuordnen, kann man einzelne Signale gezielt herausfiltern.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Die Forscher in Jülich sind auf dem Weg, durch die spezielle Einstellung des Transistors frühzeitige Diagnosen zu ermöglichen. Dies wird möglich, indem der Transistor auf die Signale der Zelle reagiert, die beispielsweise auf eine Vergiftung oder auf das Entstehen eines Tumors hinweisen. Das Transistor-Verfahren kann auch verwendet werden, um die Wirkung von Medikamenten zu testen: So kann man beobachten, welche Art von Signalen Nervenzellen nach der Zugabe verschiedener Medikamente aussenden. Weiterhin ist es mittels des Transistors möglich, die Zusammenhänge der Synapsen an Netzwerken aus Nervenzellen zu untersuchen, die in Jülich zu diesem Zweck extra gezüchtet werden.

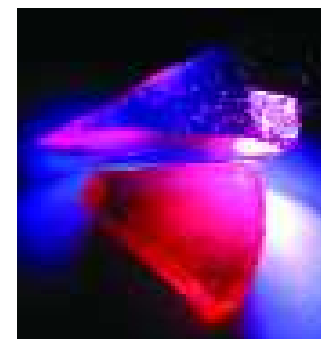
Abb. 2:
Eine Rottennervenzelle auf einer strukturierten Proteinbahn. Man sieht, dass die Ausläufer der Zelle den Proteinbahnen folgen.



Hochschule Niederrhein

Intelligente Mini-Elektroden

Leuchtsignale zur Erkennung von DNA



Das Institut iNano der Hochschule verknüpft verschiedene elektrotechnische Arbeitsgebiete (Kommunikations- und Automatisierungstechnik, Mikroelektronik und Mikrosystemtechnik) mit speziellen Aspekten der Informatik sowie Grundlagenfächern wie die angewandte Physik. Auch optische Anwendungen aus dem Gesundheitswesen und der Biotechnologie werden einbezogen. Die Forschungsaktivitäten umfassen Technologien für biomedizinische Mikro- und Nanosysteme, optische Fasern, Bauelemente und Systeme, Nanostrukturierung und Nanomesstechnik sowie Umwelt- und Biosensoren.

Kontakt: FH Niederrhein
Prof. Anna Nickisch-Hartfiel
Fachbereich Chemie
www.hs-niederrhein.de

Das Themengebiet:

Ein Arrangement aus einer Vielzahl von Mini-Elektroden bildet für die Krefelder Forscher das wichtigste Element eines Biosensors, mit dem bestimmte biologische Substanzen nachgewiesen werden können. Die Sensorstrukturen werden mittels der Elektronenstrahl-Stereolithografie auf einen Halbleiter-Computerchip aufgetragen. Die Technologie, die dabei an der FH Niederrhein angewandt wird, ermöglicht es auf Zeit und Kosten sparende Weise, dreidimensionale Elektrodenstrukturen bis zu einer Größe von 100 Nanometern zu realisieren. Der Halbleiterchip, auf dem diese Strukturen ihren Platz finden, umfasst bis zu 4069 voneinander unabhängige Anregungs- und Aufzeichnungskanäle. Er kann elektronische Felder von vorgegebener Form erzeugen und die Signale der nachzuweisenden biologischen Probe zeitlich und räumlich getrennt voneinander aufzeichnen.

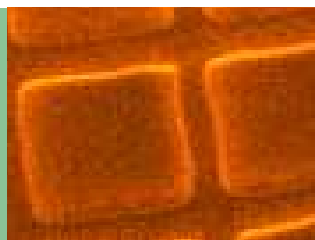


Abb. 1:
Nanostrukturierte Mikrokanäle
mit 100 nm Lateralweite.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Als ein wesentliches Ziel der Forschungsarbeiten wird angestrebt, den Prozess der Elektroden-Anordnung auf dem Computerchip weiter zu verbessern. Auf diese Weise sollen die Biosensoren künftig unter den Untersuchungsbedingungen besonders gut haltbar gemacht werden. Vor allem aber geht es darum, die Methode zum Nachweis biologischer Verbindungen zu verbessern, indem die Empfindlichkeit des Biosensors erhöht wird. Zu diesem Zweck kombinieren die Wissenschaftler optische und elektronische Verfahren miteinander, um die Eingangs- und Ausgangssignale der Proben besser erkennen zu können und den Biosensor damit für die industrielle Verwendung noch interessanter zu machen. Derzeit werden in Krefeld verschiedene In-vitro-Tests durchgeführt, später sind Untersuchungen auch an lebenden Systemen geplant.

Das Themengebiet:

In medizinischen, naturwissenschaftlichen und technischen Bereichen wird es immer wichtiger, Proteine, Nukleinsäuren und Zellen durch spezifische Markierungen besser zu erkennen. Dadurch können beispielsweise Tumore rechtzeitig noch in den Anfängen des Entstehungsprozesses nachgewiesen werden. Für solche Diagnosen und ähnliche Untersuchungen sollen künftig vermehrt optische Systeme genutzt werden können, z. B. durch die Markierung von Zellen durch Substanzen, die im ultravioletten Licht farbig leuchten (Lumineszenz). In dem Projekt der Hochschule Niederrhein werden die jüngsten technologischen, messtechnischen und chemisch-physikalischen Entwicklungen genutzt.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Besondere Anstrengungen legen die Krefelder Forscher gemeinsam mit ihren Partnern von der FH Münster darauf, neue und preiswerte Lumineszenz-Markierungssysteme auf der Basis von Selten-Erden-Komplexen zu entwickeln, die gut zum Leuchten gebracht werden können. Diese Komplexe werden mit chemischen Erkennungssequenzen verknüpft, damit der schimmernde Effekt eintritt, wenn die Marker an bestimmte biologische Strukturen anbinden und mit UV-Licht bestrahlt werden. Eine spezifische Anforderung ist es dabei, die Markierungssysteme für die Proben auf die Anregung mit Wellenlängen von 340 bis 380 Nanometern abzustimmen - der Emissions-Wellenlänge von UV-LEDs der jüngsten Generation. Mit Hilfe der markierten Strukturen soll darüber hinaus ein Anregungs- und Detektionssystem entwickelt werden, dessen Prinzip auch in anderen Methoden der Zellanalyse angewendet werden soll.

Abb. 2:
Lumineszenz-
markierung:
Am Modell
wird gezeigt,
wie biologische
Moleküle mit
Hilfe von
spezifischen
Markern durch
UV-Licht zum
Leuchten
gebracht wer-
den können.



Fachhochschule Münster

Signalübermittlung in lebenden Zellen

EUREGIO Biotech ist ein Netzwerk der Abteilung für Medizinische Bio- und Gentechnik der Fachhochschule Münster und den Universitäten Twente und Groningen (NL). Das EUREGIO Biotech Center an der FH Münster-Steinfurt bildet das Herz dieses Projektes. Das Haupt-Forschungsinteresse liegt auf der Signalübermittlung in lebenden Zellen, die als Basis für neuartige Therapien dienen soll. Die Nanobiotechnologie trägt dazu bei, das Verständnis von den Mechanismen zu verbessern, mit denen Proteine ihre Informationen innerhalb von Zellen weitergeben.

Kontakt: FH Münster
Prof. Dr. Karin Mittmann
Fachbereich Physikalische Technik
www.fh-muenster.de/biotech

Das Themengebiet:
Die Übermittlung eines Signals von der Außenwand einer Zelle bis hinein in den Zellkern resultiert aus einer Aufeinanderfolge chemischer Veränderungen von Proteinen im Zellinneren. In Tumorzellen ist diese so genannte Signaltransduktion gestört: Die Zellen reagieren nicht mehr auf die Signale, die ihre Teilungsgeschwindigkeit regulieren. Unkontrolliertes, bösartiges Wachstum kann die Folge sein. In Zusammenarbeit mit der Industrie entwickeln die Forscher an der Fachhochschule Münster neuartige Medikamente, die exakt an den molekularen Informationswegen ansetzen sollen, die für Tumorzellen typisch sind. Diese Medikamente sollen so präzise ausgerichtet sein, dass sie besonders gut wirken und nur geringe Nebenwirkungen zu erwarten sind. Bei der Aufklärung der Vorgänge in den Zellen bedient sich das EUREGIO Biotech Center der funktionellen Proteinforschung, der Nano-Biotechnologie, der Bioinformatik sowie der Bioanalytik mit Fluoreszenz-Farbstoffen. Neuartige, nur zehn Millionstel Millimeter große, fluoreszente Halbleiter-

Kristalle werden an Proteine oder DNA gekoppelt, um in Tumorzellen veränderte Signale aufzuspüren. Sie entwickeln eine Leuchtkraft, mit deren Hilfe dynamische molekulare Prozesse und Interaktionen sogar in lebenden Zellen beobachtet werden können. Die Empfindlichkeit und Leuchtkraft dieser Nanokristalle ist dabei so hoch, dass ein einzelnes Signalmolekül aufgespürt werden kann. Gleichzeitig können die Wissenschaftler verschiedene Moleküle innerhalb einer Zelle durch diese Methode nachweisen.



Abb.1:
Das konfokale Laserscanning-Mikroskop (Zeiss, LSM 510 META) ermöglicht es, lebende menschliche Zellen dreidimensional zu analysieren.

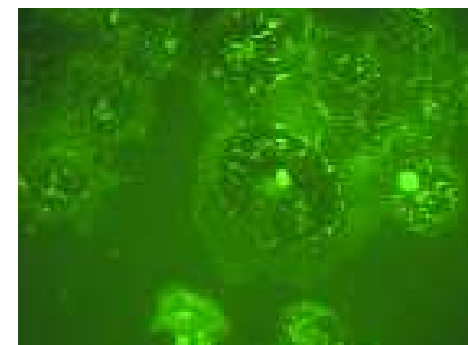


Abb.2:
Fluoreszenz-mikroskopische Aufnahmen von (COS7) Bindegewebszellen, deren Oberfläche mit Nanopartikeln zum Leuchten gebracht wurde.

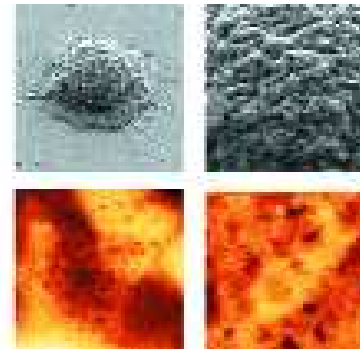
Aktuelle Forschungsergebnisse: GenesisFreedom 200 Laborroboters eingesetzt. In weiteren Experimenten wird mit Hilfe von fluoreszierenden Nanokristallen die Position von Proteinen an und in der Zelle bestimmt. Hierfür nutzen die Wissenschaftler in Münster ein konfokales Mikroskop mit modernster Nachweisteknik. So kann man beispielsweise mit dem so genannten „Doppel-Hybrid“-System messen, wie stark diese Wechselwirkung ist. Die Stärke der Proteinbindung wird mit Hilfe eines sogenannten „Reporter-Gens“ bestimmt. Dieses Gen wird durch einen Fluoreszenzfarbstoff zum Leuchten gebracht. Dadurch werden direkte Messungen möglich, die einfacher, schneller und zuverlässiger sind. Eine speziell für diese Anwendung entwickelte Software erlaubt es, die am stärksten fluoreszierenden Zellen für eine weitere Bearbeitung zu sichern und die Stärke der Leuchtkraft in einem automatisierten Prozess quantitativ auszuwerten. Dabei wird modernste Labortechnik in Form eines Tecan



Universität Münster

Nanophysiologie der Zellkernhülle

Nanoanalytik für die Einzelzell-Diagnostik



Die Nanobiotechnologieforschung ist an der Universität Münster durch Interdisziplinarität gekennzeichnet. Schwerpunkte wie die Analytik und Manipulation von biologischen Systemen auf Nanometer-Skala, von bioaktiven Oberflächen und polymeren Nanofilmen zeigen die Vernetzung von Arbeitsgruppen aus der Medizin und den Naturwissenschaften. Das Zentrum für Nanotechnologie (CeNTech), das Forschungszentrum für Nanoskalige und Kooperative Systeme (FOKUS) und das Zentrum für Nicht-lineare Physik sind lokale Forschungsverbände mit strukturgebender Funktion.

Kontakt: Uni Münster
Prof. Dr. Harald Fuchs
 Physikalisches Institut
www.uni-muenster.de

Das Themengebiet:

Der menschliche Körper besitzt zirka 100 Billionen (1 Billion = 10^{12}) Zellen, die unsere Organe und Gewebe aufbauen. Jede einzelne Zelle enthält einen Zellkern, welcher die gesamte Erbinformation des Menschen beinhaltet. Der Kern ist von einer Kernhülle umgeben, welche das Erbmaterial schützt. Signale müssen allerdings in den Kern und aus dem Kern heraus gelangen können, um das Leben jeder einzelnen Zelle zu steuern. Deshalb ist jede Kernhülle mit Tausenden von Kernporen ausgestattet. Das sind ca. 100 Nanometer (1 Nanometer = 10^{-9} m) große Eiweißkomplexe. Jede Kernpore ist mit einem zentralen Kanal ausgestattet, welcher die Signalstoffe in den Zellkern hinein und aus diesem heraus transportiert. Mit feinen Werkzeugen können Kerne manuell aus Zellen isoliert werden. Nanotechniken werden dann eingesetzt, um einzelne Poren abzutasten. Durch solche Experimente gewinnt man Einblick darin, wie sich die Pore verändert, wenn z.B. durch Hormone ausgelöste Signale zum Zellkern vordringen wollen. Am Institut für Physiologie II der Medizinischen

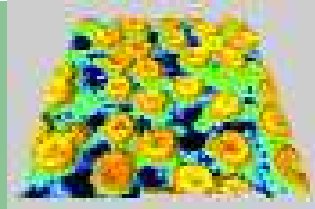


Abb. 1:
Kernhülle mit Kernporen (Porendurchmesser: 100 Nanometer) einer Eizelle des Krallenfrosches, *Xenopus Laevis*. Der einzelne Kern einer solchen Eizelle besitzt etwa 10 Millionen Kernporen. Die angewandte Nanotechnik ist die Atomic Force Mikroskopie.

Fakultät beschäftigen sich insgesamt vier Arbeitskreise mit der Anwendung von Nanotechniken auf biologische Membranen.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Ein Arbeitskreis untersucht mittels der Atomic Force Mikroskopie (AFM, Rasterkraftmikroskopie) den Einfluss von Stresshormonen auf die Kernporen. Offensichtlich öffnen sich die Poren auf einen Stressreiz für wenige Minuten und lassen Signale in Form von speziellen Eiweißmolekülen in den Kern eintreten. Daraufhin folgt die Aktivierung einer kleinen Gruppe von Genen. Diese werden in Form von Blaupausen (mRNS) abgeschrieben und wenige Minuten später durch die Poren in das Zytoplasma der Zelle ausgeschleust. Diese Vorgänge - der Durchtritt der Signale durch die Pore, die Erweiterung des Porenkanals und die molekularen Veränderungen an der Porenoberfläche - werden gemessen. Sie erlauben völlig neue Einblicke von fundamentaler Bedeutung für die Medizin.

Das Themengebiet:

Die schwerwiegenden Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas), Entzündung und Karzinom, sind trotz aller Erfolge der biomedizinischen Forschung bislang nicht therapierbar. Die Diagnose und Verlaufskontrolle der Erkrankungen wird zudem durch die erschwerte Zugänglichkeit des Organs stark eingeschränkt, Gewebeproben können entweder gar nicht entnommen werden oder enthalten zu wenige Zellen für eine molekulare Diagnostik. Die diagnostische Analyse von Einzelzellen würde daher einen entscheidenden Durchbruch in der Diagnose dieser Erkrankungen bedeuten und könnte entscheidende Daten für eine spezifische Therapie beitragen. Ziel dieses interdisziplinären Verbundprojektes aus den Fachbereichen der Nanophysik, Biochemie und klinischen Medizin ist die Entwicklung neuer Diagnoseverfahren und Therapieansätze durch die Oberflächenanalyse von Einzelzellen im nanoskaligen Bereich. Strukturen der Zelloberfläche, die mit krankhaften Veränderungen einhergehen, können an diesen Proben mit Rasterelektro-

nenmikroskopie (REM), Rasterkraftmikroskopie (AFM), Quarzmikrowaagen und Impedanzspektroskopie untersucht und identifiziert werden.

Aktuelle Forschungsergebnisse:

Die Anwendung der REM auf zelluläre Systeme ist unter anderem durch die aufwändige Präparation der Zellen eingeschränkt. Die Münsteraner Forscher konnten ein vereinfachtes Verfahren etablieren, das die Präparation zahlreicher Zellproben in kurzer Zeit ermöglicht. Mit diesem Verfahren kann die REM nun als Routineverfahren in der Zellanalyse eingesetzt werden. Komplementär zur REM wird die Technik der AFM weiter verbessert, um sie allgemein für die Oberflächenanalyse unterschiedlicher Zellsysteme verfügbar zu machen. AFM-Untersuchungen an lebenden Zellen gestatten nicht nur nanometergenauen Einblick in die Oberflächenstrukturen, sondern geben auch Auskunft über die lokalen mechanischen Eigenschaften, die mit medizinisch relevanten Stadien der Zelle verknüpft sind.

Abb.2: Vergleich der Abbildung von Pankreas-Tumorzellen im Rasterelektromikroskop (REM, oben) und Rasterkraftmikroskop (AFM, unten).



Universität Paderborn

Nano-Lasernadeln lindern Schmerzen

Nano-Röhrchen transportieren Wirkstoffe



Die Universität Paderborn orientiert sich an der Leitidee der „Universität der Informationsgesellschaft“. Die Informatik und ihre Anwendungsfelder sowie die interdisziplinäre Durchdringung vieler Bereiche durch informationstechnologische Aspekte bilden für die Ausrichtung eine gute Grundlage. Innerhalb der Physik gibt es eine experimentell und eine theoretisch arbeitende Arbeitsgruppe im Bereich der Bio-Photonik sowie die Arbeitsgruppe Nanophotonische Materialien, die sich beispielsweise mit der Herstellung nanostrukturierter, biokompatibler Materialien beschäftigt.

Kontakt: Uni Paderborn
Prof. Dr. Ralf Wehrspohn
Department Physik
www.upb.de

Das Themengebiet: Biologische Strukturen zeichnen sich dadurch aus, dass sie (photo-)chemische Reaktionen sehr effizient ablaufen lassen. Mit Hilfe von Computersimulationen will die AG Photobiophysik ein Verständnis der Funktion von Biomolekülen im atomaren Detail erreichen. Dabei spielen Protonentransfer-Reaktionen in vielen enzymatischen Prozessen eine elementare Rolle, wie etwa beim Abbau von Alkohol im Körper durch das Enzym Alkoholdehydrogenase. Ein weiteres Beispiel ist die Photosynthese: Dabei wird die Lichtenergie durch Protonentransfer in chemische Energie umgewandelt. Die Paderborner Wissenschaftler untersuchen, wie dieser Prozess noch effektiver ablaufen kann. Aufbauend auf den theoretischen Berechnungen der Photosynthese befasst sich die AG Biophysik auf dem Gebiet der Medizintechnik damit, wie die Photosynthese zur natürlichen, nicht-medikamentösen Behandlung von akuten und chronischen Schmerzzuständen sowie von Durchblutungsstörungen eingesetzt werden kann. Eine lokale photochemische Reaktion wird von den

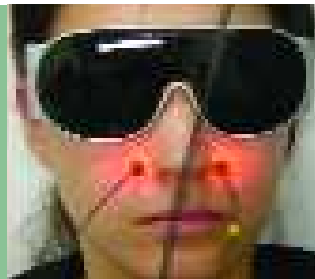


Abb. 1:
Lasernadeln werden an einem Patienten angewendet, um Schmerzen zu lindern.

Forschern hervorgerufen, indem sie Lasernadeln auf die Haut aufsetzen. Die auf diese Weise erzeugte chemische Energie soll künftig im Rahmen neuer Therapien genutzt werden.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Die Wirkungsweise der Lasernadeln wird von den Paderborner Wissenschaftlern auf der Basis der theoretischen Simulationen in Experimenten untersucht. Dabei konnten sie zeigen, dass Photonen mit passenden Gewebemolekülen (Chromophore, Rhodopsin verwandte Proteine) in eine Wechselwirkung treten. Dies führt nach weiteren Schritten dazu, dass der Körper chemische Botenstoffe (Neurotransmitter) wie das stimmungshobende Hormon Serotonin ausschüttet. Auf diese Weise wird eine schmerzlindernde Wirkung erzielt. Untersucht wurde der Effekt mittels Verfahren wie Kernspin-Tomographie oder Nah-Infrarotspektroskopie. Aktuell arbeiten die Forscher – gefördert vom Land NRW – daran, zweifarbige Lasernadeln mit nanophotonischen Materialien zu entwickeln, um neben Nervenzellen auch andere Zellen stimulieren zu können.

Das Themengebiet: In den letzten Jahren entwickelte die Arbeitsgruppe Wehrspohn neuartige, zwei- und dreidimensionale Nanostrukturen wie winzige Arrangements von Testbehältern, so genannte Nanoküvetten, Nanoröhren oder Nanostäbe. Die Nanoküvetten werden heutzutage schon in kommerziell hergestellten Biochips verwendet. In Paderborn wurde dieses System jedoch um mehrere Funktionalitäten wie körpervertägliche oder Gold-Oberflächenbeschichtungen erweitert. Diese neuartigen Nanostrukturen können in der Bioanalytik dazu verwendet werden, die Transportwege von medizinischen Substanzen durch Zellen zu untersuchen - so wird eine wichtige Grundlage für künftige Therapien geschaffen. Zudem ist es möglich, auf der Basis der Nanoküvetten spezielle, zigarrenförmige Nanocontainer herzustellen. Diese Container sind besonders für Inhalationstherapien interessant: Sie sorgen dafür, dass ein Medikament genau an dem Ort in der Lunge platziert wird, an dem es seine Wirkung entfalten soll.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Für die künftige Behandlung von Krankheiten wie Hirnhautentzündung ist es wichtig zu wissen, wie wirksame Substanzen gezielt durch die Blut-Hirn-Schranke gelangen können. In diesem Zusammenhang konnten die Paderborner Forscher gemeinsam mit ihren Kollegen von der Universität Münster zeigen, dass mit Hilfe der Nanoküvetten sehr gut unterschieden werden kann, ob eine Substanz eine Zelle durchquert oder an ihr vorbei den weiteren Weg durch den Körper nimmt. Um auf dem Gebiet der Inhalation eingesetzt werden zu können, müssen die Nanoröhren und -container biologisch abbaubar sein. Diesem Ziel kamen die Forscher näher, als sie in einem von der VW-Stiftung geförderten Projekt Röhren aus geeigneten Polymeren wie PEO oder PLA herstellten. Aktuell werden Verfahren entwickelt, diese Röhren in großen Mengen zu produzieren.

Abb. 2:
Nanoröhren und -container können gezielt Medikamente innerhalb des Körpers an den Ort transportieren, an dem sie wirken sollen.



Universität Siegen

Lab-on-Microchip

Die Universität Siegen hat der Nanotechnologie in ihrem „Forschungszentrum für Mikro-/Nanochemie und –Technologie“ am Schnittpunkt der Fachbereiche Chemie-Biologie, Elektrotechnik, Maschinentechnik und Physik einen besonderen Stellenwert zugewiesen. In Siegen will man ein Verständnis der Nanochemie oder Nanobiologie durch ein Studium mit „molekularer Auflösung“ vermitteln. Für Interessenten existiert daher am Fachbereich Chemie-Biologie innerhalb des Masterstudiengangs die Möglichkeit einer Spezialisierung in Richtung Mikro- und Nanochemie sowie Nanotechnologie.

Kontakt: Uni Siegen
Prof. Dr. Michael Schmittel
FB 8, Organische Chemie I
www.uni-siegen.de

Das Themengebiet:
 Welche Bedeutung die Kombination von biologischer und medizinischer Analytik für ein Labor auf einem Chip hat, das wurde unlängst bei der Verleihung des Deutschen Zukunftspreises deutlich: Dabei wurden die Arbeiten „Labor auf dem Chip - Elektrische Biochiptechnologie“ einiger Forscher von Infineon, Fraunhofer-ISIT und Siemens ausgezeichnet. In Siegen wird bereits an einem „Labor auf dem Chip“ der nächsthöheren Generation gearbeitet. Hierbei soll der Chip nicht nur Messinstrument sein, sondern man möchte aktiv Prozesse in den Kanälen und Einheiten eines Mikrochips steuern können. Vereinfacht könnte man sagen, dass ein analytisches Messlabor mit allen möglichen Einheiten, wie Mischern, Reaktionsgefäßen, Lösungsmittelpumpen, Trennstrecken und Detektionselementen, in einen vom Computer gesteuerten Mikrochip integriert werden soll. Die Siegener Zukunftsvision sieht vor, dass damit analytische Messdaten, sei es aus dem medizinisch-biologischen oder dem umweltrelevanten Bereich, für jedermann, der ein Mikrochip-

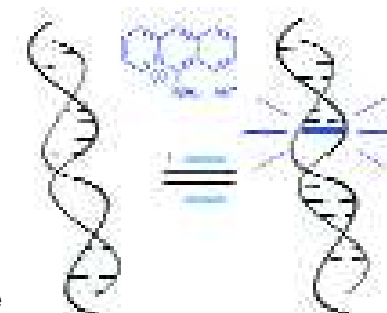


Abb.1:
Bild einer Mikrokontaktstruktur mit ca. 10 nm hoher Chromschicht (schmale Elektrode) und einer daneben liegenden, ca. 50 nm hohen Goldschicht (breite Elektrode).

Analysesystem an seinen Computer anschließen kann, zugänglich werden.

Aktuelle Forschungsergebnisse:
 Während die Verkleinerung und Integration elektronischer Bauteile zu hoch komplexen Mikrochips und sehr leistungsfähigen Rechnern geführt hat, steht eine vergleichbare Entwicklung der chemischen Prozesstechnologie noch am Anfang. In Siegen werden Mikrochips mit verschiedenen applikationsspezifischen integrierten Komponenten (ASIC) am Institut für Mikrosystemtechnik (IMT) der Universität Siegen hergestellt und in Zusammenarbeit mit der Analytischen Chemie untersucht. Notwendige mikrofluidische Modellrechnungen und Simulationen führt das Institut für Mikrotechnik Mainz (IMM) durch. Die neuen Komponenten für das Lab-on-Microchip werden optimiert, indem man modernste Messmethoden aus den Nanowissenschaften verwendet, organische Technologien bereitstellt und die wichtigen physikalisch-chemischen Prozesse modelliert bzw. simuliert. Hinzu kommen physikalisch-chemische Oberflächen- und Grenzflächenuntersuchungen am Max-Planck-Institut für Polymerforschung in Mainz.

Biologische Systeme unter der Nano-Lupe



Das Themengebiet:
 Die Welt der Biologie entpuppt sich unter der Nano-Lupe als ein Miteinander von meist riesigen biologischen Molekülen und deren Aggregation zu noch riesigeren biologischen Einheiten. Ein Höchstmaß an Verständnis der Nanobiologie kann am besten durch Forschung mit „molekularer Auflösung und molekularen Einsichten“ erreicht werden. In Siegen bündeln Arbeitsgruppen aus der Organischen / Bioorganischen und der Physikalischen Chemie im „Forschungszentrum für Mikro- / Nanochemie und - Technologie“ ihre Kompetenzen, um gemeinsam spannende, biologisch relevante Fragestellungen unter die Nano-Lupe zu nehmen: die einen stellen Riesmoleküle her, die anderen entwickeln optisch sichtbare Marker für den Nachweis und wiederum andere entwickeln Maschinen, die den Nachweis selbst einzelner Moleküle erlauben. Für die Wissenschaftler ist klar, dass hier die Grundlagen der Nanowissenschaften untersucht werden - mit dem Ziel, die gegenwärtig noch als Utopie erscheinenden Anwendungen und Möglichkeiten wie supramolekulare

Medikamentenkapseln oder das Live-Video aus einer lebenden Zelle einmal Realität werden zu lassen.
Aktuelle Forschungsergebnisse:
 In Siegen werden interdisziplinär derzeit z. B. neue Farbstoffe entwickelt, die Leuchteigenschaften aufweisen, um DNA-Einzelmoleküle zu kartographieren. Dies könnte ein erster Schritt in die Richtung sein, den genetischen Code einem einzelnen DNA-Strang zu entnehmen. (Bio)Organisch-biologische Nanohybridsysteme werden auf der Suche nach neuen Eigenschaften durchleuchtet und in neuartige Nanoarchitekturen eingebettet. Faszinierende Einblicke in die Welt der Biologie eröffnen sich außerdem durch die Einzelmolekülspektroskopie, die die Betrachtung eines einzelnen Biomoleküls ermöglicht. So eröffnen sich beispielsweise Erkenntnisse über die strukturellen und energetischen Eigenschaften der Proteine, oder - in Kombination mit einer Trennmethode und einem Marker - in das Verhalten von Antikörpern.

Abb.2:
Durch Zugabe eines Farbstoffes lassen sich bestimmte Bereiche der DNA zum Leuchten bringen.



Fachhochschule Südwestfalen

Mess-System für Pilzbefall in Bier und Lebensmitteln

Der Fachbereich Informatik und Naturwissenschaften, zu dem der neue Studiengang "Bio- und Nanotechnologien" gehört, befindet sich am Standort Iserlohn der Fachhochschule Südwestfalen. Hier werden in einem interdisziplinären Ansatz angewandte naturwissenschaftliche und materialwissenschaftliche Kenntnisse und Fertigkeiten vermittelt, dabei berücksichtigt man auch die Umwelttechnik. Bei diesem Kombinationsstudiengang können Abschlüsse in den zukunftsreichen Bereichen Biotechnologie, Technischer Umweltschutz oder Oberflächen- / Nanotechnologie gemacht werden.

Kontakt: FH Südwestfalen
Prof. Dr. Klaus Stadlander
FB Informatik und Naturwissenschaften
www.fh-swf.de

Themengebiet: Wenn das Bier beim Öffnen aus der Flasche herausspritzt, ohne dass man sie geschüttelt hat, dann spricht man vom "Gushing" (Wildwerden). Verantwortlich dafür sind Stoffwechselprodukte von Schimmelpilzen – Brauereien müssen daher Malz oder Gerste vor der Bierproduktion genau auf Pilzbefall kontrollieren. Bisher werden die Stoffwechselprodukte (so genannte extrazelluläre Polysaccharide, EPS) allerdings nur nach dem Brauvorgang in Tests nachgewiesen. An der FH Südwestfalen wird nun ein Verfahren entwickelt, das solche EPS-Tests einfach und schnell schon vor dem Brauen ermöglicht: Auf Nanoschichten wird ein Nachweissystem aufgebracht. Dadurch entsteht quasi ein Biochip, auf dem sich Nachweis-Substanzen befinden, die sich verändern (z.B. verfärben), wenn sie in Berührung mit einer Malz- oder Gerstenmischung kommen, in der sich schädliche Pilz-Produkte befinden. So lässt sich vermeiden, dass diese in die Nahrungskette gelangen. Die FH Südwestfalen arbeitet mit Brauereien und ihren



Abb.1: EPS-Test: Verfärbungen zeigen an, dass die Probe von Pilzen befallen ist.

Zulieferern zusammen, um die Wirksamkeit des EPS-Prüfverfahrens sicher zu stellen.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Innerhalb der nächsten zwei Jahre sollen die EPS-Tests so weit entwickelt sein, dass sie marktreif sind. Die Wissenschaftler der FH Südwestfalen wollen dann in der Lage sein, während des laufenden Brauvorgangs ständig Proben zur Überprüfung auf Pilz-Stoffwechselprodukte zu ziehen. Mit Hilfe von Partikelzähler, Photometer und Waage soll das biologische Eingangsmaterial bei Brauereien oder Mälzereien automatisch erfasst werden, um Zeitengpässe im Produktionsprozess zu vermeiden und eine Sicherung der Produktqualität zu erreichen. Langfristig erscheint es auch möglich, den Test auf die Kontrolle anderer Lebensmittel wie etwa Getreide anzupassen.

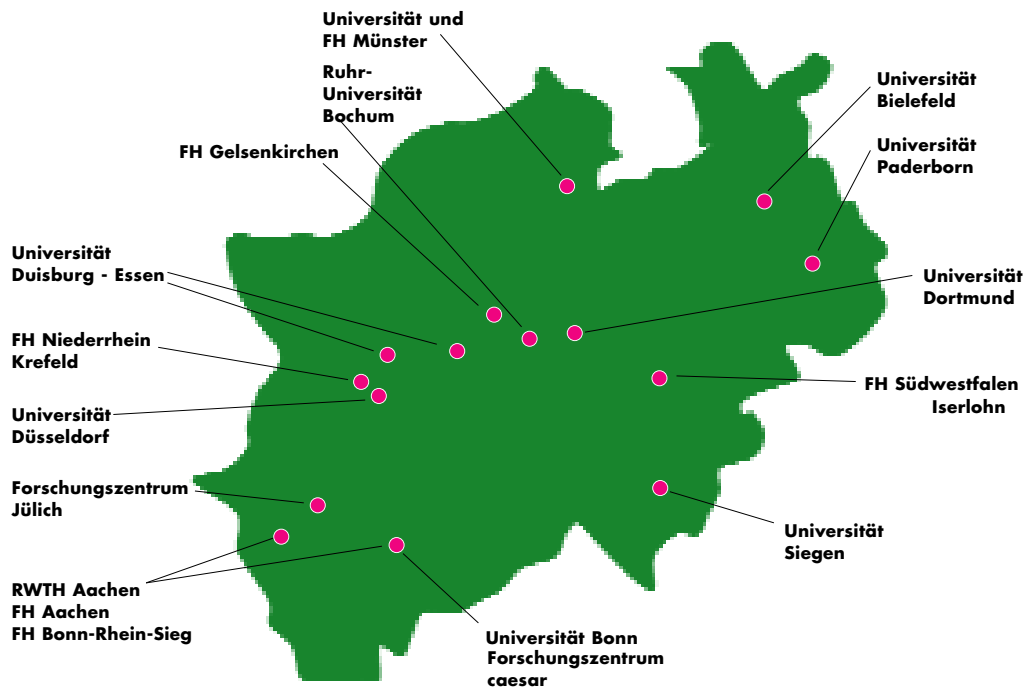
Katalytische Schichten für den Schadstoffabbau



Das Themengebiet: Zur besonders umweltfreundlichen Reinigung von Abwässern, in denen sich schwer abbaubare toxische Schadstoffe befinden, werden so genannte photokatalytisch aktive Schichtsysteme entwickelt. Diese entfalten ihre Wirksamkeit - zum Beispiel innerhalb von Kläranlagen - erst, wenn sie von UV-Licht bestrahlt werden. Wenn dann die Abwässer über die photokatalytisch aktive Schicht rinnen, werden dort durch den Lichteinfall Elektronen aktiviert. Diese intensivieren die Oxidation innerhalb der Abwässer, so dass dort vorhandene Schadstoffe oxidieren und zerfallen. An der FH Südwestfalen experimentieren die Wissenschaftler nun mit speziellen Schichten, bei denen ein Zinndioxid-Titandioxid-Komposit im Nanobereich verwendet wird, der die photokatalytische Aktivität steigert. Sie kann nach den Erfahrungen der Forscher noch weiter erhöht werden, wenn dieses Kompositensystem auf eine optisch-transparente, leitfähige Elektrode (OTE) aufgebracht wird.

Aktuelle Forschungsergebnisse: Damit die besonderen Zinndioxid-Titandioxid-Kompositenschichten zur Abwässerreinigung eingesetzt werden können, müssen die Bestandteile nanoklein zermahlen und anschließend in eine zinnorganische Lösung eingearbeitet werden. Die Wissenschaftler an der FH Südwestfalen arbeiten daran, die Schicht durch ein Eintauchverfahren glatt und gleichmäßig (ohne Bildung von Tropfen) auf die elektrisch leitfähige und optisch-transparente Unterlage aufzubringen. Diese soll auch auf Dauer leitfähig bleiben, außerdem dürfen keine Risse in der Oberfläche auftauchen. Die photokatalytisch reinigende Aktivität wird derzeit im Modell durch eine Testflüssigkeit (Dichloressigsäure) nachgewiesen.

Abb.2: Prinzip der Photokatalyse, die zum Abbau von Schadstoffen eingesetzt werden kann.



Universität Dortmund

Projekt 1:
Prof. Dr. Christoph M. Niemeyer,
cmn@chemie.uni-dortmund.de,
Fachbereich Chemie,
Biologisch-Chemische
Mikrostrukturtechnik

Universität Düsseldorf

Projekt 1:
Prof. Dr. Philipp Oesterhelt,
Filipp.Oesterhelt@uni-duesseldorf.de,
Prof. Dr. Claus Seidel,
cseidel@gwdg.de,
Institut für Molekulare Physikalische
Chemie
Projekt 2:
Prof. Dr. F. Oesterhelt,
Filipp.Oesterhelt@uni-duesseldorf.de,
Institut für Molekulare Physikalische
Chemie

Universität Duisburg/Essen

Projekt 1:
Prof. Dr. Herbert P. Jennissen,
hp.jennissen@uni-essen.de,
Institut für Physiologische Chemie

Projekt 2:

Prof. Dr. Matthias Epple,
matthias.epple@uni-essen.de,
Institut für Anorganische Chemie

Fachhochschule Gelsenkirchen

Projekt 1:
Prof. Dr. Friedrich Götz,
Friedrich.Goetz@fh-gelsenkirchen.de,
Fachbereich 6 Physikalische Technik
Projekt 2:
Prof. Dr. Gerhard Meyer,
gerhard.meyer@fh-gelsenkirchen.de,
Fachbereich 12 Chemie und
Materialtechnik

Forschungszentrum Jülich

Projekt 1:
Prof. Dr. Rudolf Merkel,
r.merkel@fz-juelich.de,
Institut für Schichten und
Grenzflächen (ISG-4),
Projekt 2:
Prof. Andreas Offenhäuser,
a.offenhaeuser@fz-juelich.de,
Institut für Schichten und
Grenzflächen (ISG-2)

Fachhochschule Niederrhein

Projekt 1:
Prof. Dr. Jürgen Büddefeld,
bueddefeld@inano.de,
FB Mikro/Nanotechnik
Projekt 2:
Prof. Dr. Anna Nickisch-Hartfiel,
nickisch@inano.de,
FB Nanobiotechnik,
Prof. Dr. Ulrich Kynast,
uk@fh-muenster.de,
FH Münster, FB Chemie

Fachhochschule Münster

Projekt 1:
Dr. Sven Laarmann,
laarmann@fh-muenster.de,
Abt. für Medizinische Bio-
und Gentechnik,
EUREGIO Biotech Center

Projektleiter an den Forschungseinrichtungen:

Fachhochschule Aachen/ Fachhochschule Bonn- Rhein-Sieg

Projekt 1:
Prof. Dr. Michael J. Schöning,
m.j.schoening@fz-juelich.de,
FB Physikalische Technik,
Labor für Chemo- und Biosensorik
Projekt 2:
Prof. Dr. Thomas Mang,
mang@fh-aachen.de,
FB Chemieingenieurwesen,
Laboratorium für Makromolekulare
Chemie und Kunststofftechnologie

RWTH Aachen

Projekt 1:
Dr. Detlef Müller-Schulte,
detlef.mueller2@post.rwth-aachen.de,
MagnaMedics GmbH;
Prof. Dr. Thomas Schmitz-Rode,
Klinik für Radiologie,
Universitätsklinikum Aachen
Projekt 2:
Prof. Dr. Ulrich Simon,
ulrich.simon@ac.rwth-aachen.de,

Institut für Anorganische Chemie

Universität Bielefeld

Projekt 1:
Prof. Dr. Dario Anselmetti,
dario.anselmetti@
physik.uni-bielefeld.de,
Experimentelle Biophysik,
Prof. Dr. Peter Reimann,
reimann@physik.uni-bielefeld.de,
Statistische Physik
komplexer Systeme,
Prof. Dr. Friederike Schmid,
Schmid@physik.uni-bielefeld.de,
Theorie kondensierter Materie
Projekt 2:
Dr. Hubert Brückl,
brueckl@physik.uni-bielefeld.de,
Prof. Dr. Günter Reiss,
reiss@physik.uni-bielefeld.de,
Experimentelle Festkörperphysik

Universität Bochum

Projekt 1:
Prof. Dr. Klaus Gerwert,
gerwert@bph.rub.de,
Lehrstuhl für Biophysik/Proteincenter

Projekt 2:

Prof. Dr. Christof Wöll,
woell@pc.ruhr-uni-bochum.de,
Lehrstuhl für physikalische
Chemie I /NanoCenter

Universität Bonn

Projekt 1:
Prof. Dr. Wilhelm Barthlott,
barthlott@uni-bonn.de und
Dr. Kerstin Koch, Nees-Institut für
Biodiversität der Pflanzen
Projekt 2:
Prof. Dr. med. dent.
Matthias Frentzen,
frentzen@uni-bonn.de,
Poliklinik für Parodontologie,
Zahnerhaltung und Präventive
Zahnheilkunde

Forschungszentrum caesar

Projekte 1 und 2:
Prof. Dr. Michael Giersig,
giersig@caesar.de,
Dr. M. Hilgendorff,
Dr. J. Rojas –Chapana,
AG Nanopartikel Technologie

Universität Münster

Projekt 1:
Prof. Dr. med. Hans Oberleithner,
oberlei@uni-muenster.de,
Institut für Physiologie II,
Universitätsklinikum Münster
Projekt 2:
Dr. Jürgen Schnekenburger,
schnekenburger@uni-muenster.de,
Medizinische Klinik B, Gastroente-
rologische Molekulare Zellbiologie,
Universitätsklinikum Münster;
Prof. Dr. Harald Fuchs,
fuchsh@uni-muenster.de,
Physikalisches Institut und CeNTech;
Prof. Dr. Hans -Joachim Galla,
gallah@uni-muenster.de,
Institut für Biochemie und CeNTech

Universität Paderborn

Projekt1:
Dr. Detlef Schikora,
schikora@physik.upb.de,
Department Physik
Projekt 2:
Jun.-Prof. Dr. Marcus Elstner,
elstner@physik.upb.de,
Prof. Dr. Ralf B. Wehrspohn,
wehrspohn@physik.upb.de,
Department Physik

Universität Siegen

Projekt 1:
Prof. Dr.-Ing. Markus Böhm,
boehm@imt.e-technik.uni-siegen.de,
Institut für Mikrosystemtechnik
Projekt 2:
Prof. Dr. Heiko Ihmels,
ihmels@chemie.uni-siegen.de,
Institut für Organische
Chemie/Zentrum für Mikro- und
Nanochemie und Technologie

Fachhochschule Südwestfalen

Projekt 1:
Prof. Dr. Klaus Stadlander,
stadlander@fh-swf.de,
Fachbereich Informatik und
Naturwissenschaften,
Biotechnologie und Nanotechnologie
Projekt 2:
Prof. Dr. Peter Meisterjahn,
meisterjahn@fh-swf.de,
Fachbereich Informatik und
Naturwissenschaften,
Biotechnologie und Nanotechnologie

Nanocluster in Nordrhein - Westfalen

Die Nanotechnologie verspricht in vielen Bereichen Erfolg. Diese moderne Schlüsseltechnologie erfordert innovative und interdisziplinäre Methoden. Dadurch eröffnen sich völlig neue Möglichkeiten. In den Nano-Welten stecken Funktionalitäten, die neue Produkte oder verbesserte Eigenschaften bekannter Produkte ermöglichen. Das gilt für alle Disziplinen: in der Chemie wie in den Materialwissenschaften, in der Elektronik wie in den Lebenswissenschaften. Das Entwicklungs- und Wachstumspotenzial der Nanotechnologie hat man in Nordrhein-Westfalen bereits sehr früh erkannt und fördert seit über zehn Jahren gezielt die Entwicklung durch interdisziplinär zusammengesetzte Forschungsverbände.

NRW - riesig in der Welt der kleinen Teile

Zur Kooperation zwischen Forschung und Wirtschaft bauen wir Verbände auf, in denen Forscher und Unternehmen in Clustern miteinander vernetzt sind. In der Stammzellforschung, der Medizintechnik, der Photovoltaik ist die Forschungskompetenz des Landes bereits erfolgreich gebündelt. Hier belegen wir Spitzenplätze in der Welt, die wir erhalten und ausbauen wollen. Drei Nanocluster stehen für NRW im Fokus:

- **Nano/Informationstechnik**
- **Nano/Biotechnologie**
- **Nano/Energietechnik**



Erst die Fortschritte in der Analytik von nanometergroßen Strukturen ermöglichen die rasante Entwicklung von nanotechnologischen Innovationen. Das Tieftemperatur-Ultrahochvakuum-Rasterkraftmikroskop (Abb.) erlaubt die Untersuchung von Nanostrukturen unter welt-räumlichen Reinstbedingungen.

Nano / Informationstechnik

Die Informationstechnik ist gegenwärtig die stärkste wirtschaftliche Kraft und bestimmt weitgehend unseren Beruf und Alltag. Die Schnelligkeit, mit der die neuen Anwendungen gefunden und verbesserte Produkte entwickelt werden, ist für den Erfolg im globalen Wettbewerb entscheidend. In NRW sind zurzeit elf universitäre Gruppen auf dem Gebiet der Nanotechnologie für Informationstechnik tätig. Sie bilden die "Säule Informationstechnik" und sichern eine breite Entwicklungsbasis für den Standort NRW.

Koordination:
AMO GmbH Aachen
Prof. Dr. Heinrich Kurz,
Maike Meyer

Nano/Biotechnologie

Die Nanobiotechnologie als Schnittstelle zwischen der Nanotechnologie und der Biologie/Medizin ist das zweite der zukunftsweisenden Forschungsfelder. In Medizin, Biologie, Biochemie und Biophysik, aber auch in der Elektrotechnik und der Informationstechnik entwickeln sich neue Anwendungsfelder und Märkte der Nanobiotechnologie mit rasender Geschwindigkeit. Von der medizinischen Diagnostik bis zu neuartigen Therapieverfahren mit innovativen Arzneimitteln und Wirkstofftransportern, von der Entwicklung neuer Medizinprodukte bis zur Umwelttechnik besitzt die Nanobiotechnologie in NRW ein enormes Anwendungspotenzial. 18 nordrhein-westfälische Hochschulen und Forschungszentren stellen sich mit mehr als 100 Projekten den Herausforderungen dieses Wettbewerbs.

Koordination:
CeNTech GmbH, Münster
Dr. Frank Schröder-Oeynhaus, Claas Sudbrake

Nano / Energietechnik

Für die Spitzenstellung von NRW als dem Energieland Nr.1 in Deutschland ist die Nanotechnologie unverzichtbar. Die Nanotechnologie spielt für die Entwicklung hocheffizienter Brennstoffzellen und photovoltaischer Elemente eine entscheidende Rolle. So sollen Solarzellen mit Nanoschichten verschiedener Halbleiter die nächste Generation zur Stromerzeugung werden. Die Entwicklung von tragbaren Elektronik- und Diagnosesystemen wird einen enormen Schub erfahren, wenn integrierte Energiewandler schon bald keine Utopie mehr sind. Hierzu gehören u.a. die Entwicklung von hocheffizienten Solarzellen oder neuen Materialien, die Wärme direkt in elektrischen Strom umwandeln.

Koordination:
ZBT Duisburg
Dr. Uwe König

Nanotechnologie im Überblick

Die Nanotechnologie gilt als die Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Im "Reich der Zwerge" befasst sie sich mit der Untersuchung, Herstellung und Anwendung von Strukturen mit einer Größe von weniger als 100 Nanometern. Nanotechnologie spielt sich im Bereich zwischen den einzelnen Atomen beziehungsweise deren Verbindungen (Molekülen) und größeren Atom- oder Molekülgruppen ab. Diese nano-kleinen Strukturen können Eigenschaften besitzen, die man bei größeren Objekten nicht beobachtet. Ziel ist es, diese neuen Eigenschaften zu verstehen und das Wissen darüber in technische Entwicklungen umzusetzen. Hierzu wendet man modernste Methoden an, um die Strukturen und Objekte bis zu gewünschter Größe verkleinern ("Top-down"). Gleichzeitig ist es umgekehrt möglich, diese Strukturen aus einzelnen Atomen und Molekülen aufzubauen ("Bottom-up").

Nanoskopisch („nano“: griechisch „Zwerg“) nennt man Vorgänge und Strukturen in winzigen Dimensionen. Ein Nanometer verhält sich zu einem Meter wie der Durchmesser einer Haselnuss zu dem unseres Erdballs. Ein Nanometer ist der milliardste Teil eines Meters (= 0,000 000 001 m)

Die Nanoelektronik befasst sich mit allen Gebieten der Elektronik – von der Unterhaltungselektronik über das Mobiltelefon und das Auto bis zur Medizintechnik – in denen Strukturen im Nanometer-Bereich von Bedeutung sind. Wissenschaftler forschen intensiv an wirtschaftlichen und technisch umsetzbaren Konzepten, um die Zukunft der Elektronik vorzubereiten. Sie wollen beispielsweise elektronische Bauteile bis in den Nanometerbereich verkleinern und den Aufbau von Computerchips optimieren.

In der Nanooptik werden nanometergenaue optische Komponenten und Strukturen erforscht und hergestellt. Optische Effekte, die erst in Nanostrukturen auftreten, werden für Anwendungen erschlossen. Schwerpunkte der Nanooptik sind optoelektronische Bauelemente für die moderne Informationsgesellschaft, neue Lichtquellen und nanometergenau gefertigte Linsen und Linsensysteme für die klassische Instrumenten-Geräteoptik oder die Medizintechnik.

Die Nanochemie erzeugt und verändert chemische Systeme, die durch die Gesetze der Nanowelt spezielle und oft neue Wirkungen entfalten. Grundlage hierfür sind chemisch aktive nanometerkleine Einheiten wie Supramoleküle oder Nanokristalle. Nanochemie verspricht einen großen Fortschritt für eine Vielzahl von Branchen, von der Verfahrenstechnik über die Materialwissenschaften bis hin zur Pharmazie und Medizin.

Nanomaterialien können exakt auf die Bedürfnisse der Verbraucher zugeschnitten werden. Optische, elektrische und magnetische Eigenschaften, aber auch die Härte, Zähigkeit oder das Schmelzverhalten dieser Nanomaterialien unterscheiden sich deutlich von herkömmlichen Materialien. Dies beruht auf den Wirkungen von Nanopartikeln, die entweder in den Werkstoffen gleichmäßig verteilt oder als Schichten auf sie aufgetragen werden. Nanopartikel haben im Verhältnis zu ihrem Volumen eine riesige Oberfläche. Das heißt, dass bei ihnen weit mehr Atome an der Oberfläche liegen als bei größeren Körpern. So können sie mit ihrer Umgebung wesentlich stärker in Wechselwirkung treten.

In der Nanoanalytik untersucht und prüft man Materialien und Bauelemente im Nano-Maßstab. Hierzu werden zum Teil völlig neue Geräte und Verfahren entwickelt. Nanoanalytik wird für die Grundlagenforschung und Qualitätskontrolle bei industriellen Herstellungsverfahren immer wichtiger. Dadurch können die Wissenschaftler beispielsweise chemische, physikalische und biologische Untersuchungen zuverlässig und mit hoher Präzision durchführen.

Nanofabrikation bedeutet, dass Erzeugnisse der Nanotechnologie mit vertretbarem Aufwand produziert werden, um in die breite Anwendung zu gelangen. Daher befasst sich ein großer Bereich der Forschung mit neuartigen Herstellungs- und Bearbeitungsmethoden im Nanometerbereich. Das Ziel ist, beliebig Nano-Strukturen mit maßgeschneiderten Eigenschaften herzustellen und Oberflächen sowie ultradünne Schichten mit den gewünschten Funktionen zu erzeugen. Eingesetzt wird die Nanofabrikation beispielsweise, um Röntgenspiegel für die Erforschung des Weltalls herzustellen.

Impressum

Herausgeber:



CeNTech GmbH
Zentrum für Nanotechnologie
Gievenackerweg 11
48149 Münster
T.: 0251 53406 100
F.: 0251 53406 102
office@centech.de
www.centech.de

Interessante Links:

www.nanoreisen.de
Interaktive Reise durch die Nano-Welt
www.nanotruck.de
Initiative des Bundesministeriums für Bildung und Forschung zum "Jahr der Technik"
www.nanonet.de
Deutsches Portal zur Nanotechnologie
www.nanoforum.org
Europäisches Portal zur Nanotechnologie

Redaktion:

Journalistenbüro Plankermann
www.pla-text.de

Grafik&Layout:

Nina Plankermann
www.arche18.de

gefördert durch:

Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen



Weitere Bildquellen:

Getty Images (1 Bild, Titel/S.5)
Fachhochschule Aachen,
FH-Pressestelle, Andreas Hermann,
(1Bild/S.8)
Dr. Müller-Schulte, MagnaMedics
GmbH, Aachen, (1Bild/S.9)
Forschungszentrum caesar,
Michael Sondermann, (1 Bild/S.18)

Stand:

Februar 2005

Das CeNTech-
Gebäude in
Münster.





www.nanobio-nrw.de

