

## Dissertation Alexander Vogt, Universität zu Köln, 2012

### Zusammenfassung

#### Dissertationstitel: *Lokalisierte Funktionalisierung von SPR-Sensoren*

Die biochemische, medizinische und pharmazeutische Forschung hat noch immer großen Bedarf an nicht-invasiver Analytik. Etablierte Methoden benötigen häufig Markierungen und ähnliche Hilfsmittel, um Moleküle von Interesse zu identifizieren und zu beobachten, z.B. Protein-Tags oder Fluoreszenzfarbstoffe. Diese sind „Fremdkörper“ im System, die die untersuchten Sachverhalte beeinflussen können. Das führt nicht nur zur Beeinträchtigung oder Zerstörung von Bestandteilen des Systems, sondern auch zu aufwändiger Probenvorbereitung. Analytische Methoden ohne diese Notwendigkeit sind daher wünschenswert. Ein immer häufiger genutztes Werkzeug, das diese Anforderungen erfüllt, ist optische Sensorik, die auf Oberflächenplasmonresonanz (SPR) basiert. Dabei wird ein Oberflächenplasmon in einer dünnen Metallschicht angeregt, die sich in Kontakt zu einem dielektrischen Probenvolumen befindet, z.B. einer Lösung, die einen Analyten von Interesse enthält. Vorgänge in der Probe resultieren in veränderten Resonanzbedingungen, soweit sie im evaneszenten Feld des Plasmons stattfinden, d.h. nahe der Sensoroberfläche. Dementsprechend bedingen SPR-Sensoren keine direkte Interaktion mit der Probe und sind insofern nichtinvasiv. SPR-Sensorik hat sich in den letzten 20 Jahren etabliert und mehrere SPR-basierte Systeme sind kommerziell erhältlich. Diese Systeme wurden primär für sogenannte biomolekulare Interaktionsanalyse (BIA) entwickelt aber SPR-Sensorik ermöglicht auch andere Anwendungen z.B. als Gasdetektor.

Eine gegenwärtige Herausforderung ist die simultane Erfassung mehrerer Analyten innerhalb einer Probe. Derzeit werden zu diesem Zweck vor allem Anordnungen aus mehreren Sensoren („Sensor Arrays“) eingesetzt. Aus Gründen der Miniaturisierung, der Vergleichbarkeit und der Zeitersparnis ist es vorteilhaft, eine Vielzahl von Kanälen auf einem einzigen Sensor zu vereinen. Das verlangt lokalisierte Manipulation der Sensoroberfläche.

Diese Dissertation behandelt die Entwicklung maßgeschneiderter Vielkanalsensoren durch lokalisierte Funktionalisierung der Sensoroberfläche. Mittels abbildender SPR-Spektroskopie (iSPR) können die Kanäle visualisiert werden, um sie zu identifizieren, auszuwählen und zu beobachten.

Die Kanäle werden dabei durch Mikrokontaktdruck erzeugt, einem einfachen und kostengünstigen Soft-Lithographie-Verfahren, das es erlaubt, das Druckbild über frei definierbare Elastomerstempel nach Belieben zu gestalten. Auf diese Weise können verschiedene molekulare Erkennungsstrukturen nebeneinander auf der Sensoroberfläche realisiert und in beliebigen Mustern angeordnet werden, um so voneinander abgegrenzte selektive Kanäle zu bilden. Eine im iSPR-Gerät integrierte CCD-Kamera stellt ein Kontrastbild der Sensoroberfläche mit dem Kanalmuster zur Verfügung. In dem Bildausschnitt können sodann beliebig viele, voneinander unabhängige Bereiche zur simultanen Messung frei über das Kanalmuster verteilt werden.

Der erste Teil der Arbeit beschreibt die Erzeugung der Kanäle. Mit Gold beschichtete Glassubstrate bilden die Sensorbasis. Als molekulare Strukturen werden dabei verschiedene Thiole aufgedruckt, die auf der Goldfläche selbstanordnende Monoschichten (SAMs) bilden. SAMs sind eine etablierte Methode der Oberflächenfunktionalisierung und zeichnen sich durch stabile und homogene Schichten aus.

Im zweiten Teil der Arbeit werden die Sensoren in Modellreaktionen getestet, um ihre allgemeine Funktionalität festzustellen und ihre Leistungsfähigkeit zu ermitteln. Als

Modellreaktionen werden dabei verschiedene Additionsreaktionen herangezogen, die mit den aufgedruckten Thiolen reagieren, um so ein eindeutiges und stabiles Signal des Sensors sicher zu stellen. Schließlich wird ein auf Click-Chemie basierendes Modellsystem für die weitergehende Charakterisierung der Sensoren etabliert und die Leistungsfähigkeit der Sensoren durch Variation des Modellsystems untersucht.