

Chip-Kompaktmessgerät auf SPR-Basis für die Point of Care-Diagnostik (ChipCare)

Das Projekt

Die Konzentrationsbestimmung medizinisch relevanter Biomoleküle oder der spezifische Nachweis pathogener Keime bzw. deren Bestandteile sind eine wichtige Aufgabe in der medizinischen Diagnostik. Dabei gewinnen markierungsfrei arbeitende Analysemethoden zunehmend an Bedeutung. Einer der meist versprechenden Ansätze ist dabei die Nutzung der Oberflächen-Plasmonen-Resonanz (Surface Plasmon Resonance, SPR).

Im Projekt Chip-Care soll ein neuartiger technologischer Ansatz entwickelt werden, mit dem es möglich wird, effizient biospezifische Analysen im Bereich der mikrobiellen Diagnostik im weitesten Sinne sowie die Analytik von medizinischen Markern (Humandiagnostik) durchzuführen, wobei Anreicherung und Detektion in einem miniaturisierten, fluidischen System miteinander kombiniert werden. Schwerpunktmäßig soll der Einsatz in der medizinischen Point of Care (POC)-Diagnostik und der Lebensmittelanalytik erfolgen. Das Verfahren stellt in seiner Gesamtheit eine neuartige Plattformtechnologie dar, die über die oben genannten Anwendungsfelder weit hinaus gehende Einsatzmöglichkeiten bietet.

Als Innovation sollen die Oberflächen von SPR-Sensorchips so modifiziert werden, dass eine orts aufgelöste Immobilisierung unterschiedlichster Biomoleküle, in diesem Projekt vorzugsweise Antikörper, ermöglicht wird. Dadurch kann eine zeitgleiche Analyse von bis zu 50 Analyten erzielt werden, wobei die Probenvorbereitung weitgehend innerhalb des Gerätes erfolgen soll.

Innerhalb des Projektes konzentrieren sich die Forschungsaktivitäten auf drei Teilprojekte: SPR-Messsystem, Mikrofluidik / Chip-Packaging und Funktionalisierung / Immobilisierung.

Im Teilprojekt SPR-Messsystem soll ein innovatives, miniaturisiertes SPR-Gerät (optische und elektronische Komponenten) mit einem dazugehörigen, kostengünstigen, hoch integrierten SPR-Sensorchip entwickelt werden. Ein funktionsfähiges SPR-Gerät steht bereits für die Methodenentwicklung zur Verfügung. Ziel ist es, dieses derart zu miniaturisieren, dass nur noch einige µl Probe für eine Analyse benötigt werden.

Für die entwickelten SPR-Sensorchips sollen im Teilprojekt Mikrofluidik / Chip-Packaging anwendungsspezifische Mikrofluidiksysteme zur Funktionalisierung und für eine automatisierte Probenvorbereitung entwickelt, gefertigt und mit den SPR-Sensorchips gekoppelt werden.

Schwerpunkt bildet die Integration und Optimierung von passiven Mikroventilen zur Fluidiksteuerung und Membranen zur Probentrennung (z. B. Blut-Serum-Separation).



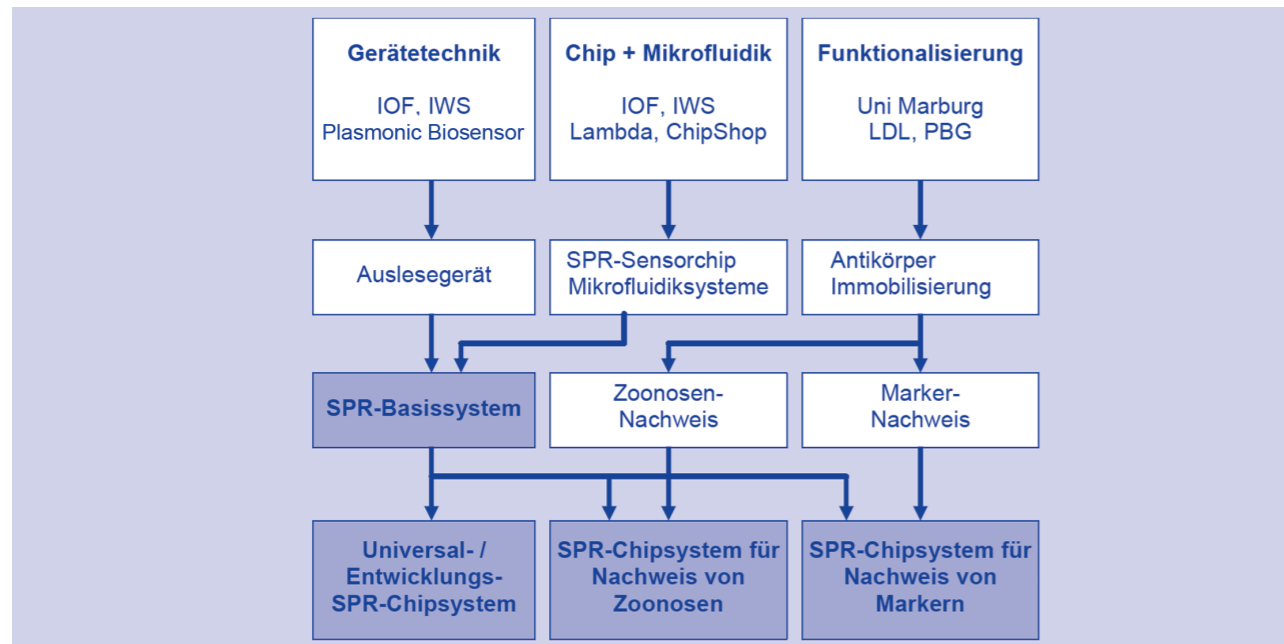
Das ChipCare Team Jena, 2005

Innerhalb des Teilprojektes Immobilisierung / Funktionalisierung sollen Techniken entwickelt werden, die eine optimale Fixierung von Proteinen mit Antikörpereigenschaften an die SPR-Oberfläche erlauben. Bisher gibt es nur wenige leistungsfähige immunologische Assays für den Lebensmittel- und Medizinal-Sektor, die eine ausreichende Sensitivität und Selektivität besitzen. Dies ist im Wesentlichen auf die verwendeten Antikörper zurückzuführen. Innerhalb des Forschungsvorhabens sollen geeignete Antikörper zum Nachweis von Lebensmittelkontaminationen, vorzugsweise Salmonellen-Befall, und zum Nachweis von medizinischen Markern im Blut entwickelt und optimiert werden.

Die Bindungseigenschaften der immobilisierten Proteine werden mittels „Biomolekularer Interaktionsanalyse“ (BIA) charakterisiert. Dabei soll eine schonende und effiziente Immobilisierung durch spezielle Spacer-Strukturen erzielt werden.

Die Kooperation

Innerhalb des Projektes ergeben sich vielfältige Synergien zwischen den Forschungs- und Firmenpartnern. Der Material- und Know-how-Fluss ist schematisch in der folgenden Abbildung zusammengefasst.



Material- und Know-how-Fluss

Die Perspektiven

Innerhalb des Projektes werden vier Produkte entstehen, wobei gleichzeitig die in diesem Marktsegment unbedingt notwendige Kooperation zwischen Geräteherstellern, Chip-Zulieferern und biochemischen Anwendern aufgebaut und gefestigt wird.

- ▶ Ein SPR Basissystem zur Detektion von Kopplungsreaktionen über einen SPR-Sensorchip mit integrierter optischer Strahlführung, welcher mit verschiedenen Mikrofluidiksystemen kombiniert werden kann.
- ▶ Ein Universal- / Entwicklungs-SPR-Chipsystem, auf dessen vor-funktionalisierten Goldoberflächen kundenspezifisch Antikörper bzw. Antigene immobilisiert werden können und welches über eine einfache Klemmverbindung mit beliebigen Mikrofluidiksystemen kombiniert werden kann. Dieses Produkt soll potenziellen Anwendern den Umstieg auf das SPR-System erleichtern und als Werkzeug in Forschung und Entwicklung zum Einsatz kommen.
- ▶ Ein Analysechip zur Bestimmung humanmedizinisch relevanter Marker. Einsatzgebiete sind neben der Humandiagnostik auch die Überwachung und Qualitätssicherung von Prozessen zur Herstellung von Antikörpern für Diagnostik und Therapie. Das zu entwickelnde Chip-system kann durch ProBioGen anwendungsspezifisch funktionalisiert werden. Es ist sowohl komfortabel in der Anwendung als auch preiswert und hat somit gute Voraussetzungen für den Einsatz bei Laborärzten und Biotechnologen.
- ▶ Ein Analysechip zum Nachweis von Zoonosen in der Lebensmittelüberwachung sowie zum parallelen Nachweis von Yersinia, Campylobacter und Salmonella bei Schwein und Geflügel. Die Firma Labordiagnostik Leipzig (LDL) kann sich mit dem entwickelten Chip vom

labelbasierten ELISA-Test mit vielen Probenvorbereitungsschritten lösen und ein automatisiertes labelfreies Nachweissystem in Form eines Chips anbieten. Es wird angestrebt, das entwickelte System bei Veterinären und Schlachtbetrieben zur Überwachung der Einhaltung der EU-Richtlinien 2003/99/EG und 2160/2003/EG einzusetzen und zu etablieren.

Das Projekt im Überblick

Chip-Kompaktmessgerät auf SPR-Basis für die Point of Care-Diagnostik (Chip-Care)

Technologiefeld / Branche:

Medizintechnik, Messtechnik, Lebensmitteltechnik

Laufzeit:

01.04.2005 bis 31.09.2008

Projektkosten:

793.690 Euro

Förderungssumme:

595.543 Euro

Projektpartner Forschung

Fraunhofer Institut für Werkstoff- und Strahltechnik
(Koordinator)

Dipl.-Ing. Frank Sonntag

Winterbergstraße 28

01277 Dresden

Tel.: 0351 2583-259

Fax: 0351 2583-300

E-Mail: frank.sonntag@iws.fhg.de

www.iws.fhg.de

Projektschwerpunkte:

Projektkoordination, Design, Simulation und Rapid Prototyping von Mikrofluidiksystemen für die Funktionalisierung und Probenvorbereitung

Fraunhofer Institut für Angewandte Optik- und Feinmechanik

Dr. Norbert Danz

Winzerlaer Straße 10

07745 Jena

Tel.: 03641 807-750

Fax: 03641 807-603

E-Mail: norbert.danz@iof.fraunhofer.de

www.microoptics.org

Projektschwerpunkte:

Entwicklung, Aufbau und Charakterisierung von SPR-Sensorchip, Auslesegerät und Software

Universität Marburg, Institut für Pharmazeutische Chemie

Prof. Dr. Michael Keusgen

Marbacher Weg 6

35032 Marburg

Tel.: 06421 28-25809

Fax: 06421 28-26652

E-Mail: Keusgen@staff.uni-marburg.de

www.pharmazie.uni-marburg.de

Projektschwerpunkte:

Entwicklung innovativer Immobilisierungs- und Funktionalisierungsstrategien zum parallelen Nachweis von bis zu 50 Analyten

Projektpartner Industrie

Plasmonic Biosensor AG

Dipl.-Phys. Andreas Hofmann

Lorchenmühle 1

96346 Wallenfels

Tel.: 09289 97098-23

Fax: 09289 963281

E-Mail: hofmann@hts-systeme.de

www.plasmonic.de

Branche:

Markierungsfreie Biosensor-Lösungen

Projektschwerpunkte:

Elektrischer Feingerätebau, Umsetzung des Auslesegerätprototypen in ein marktreifes Gerät

Microfluidic ChipShop GmbH

Dr. Oliver Rötting

Carl-Zeiss-Promenade 10

07745 Jena

Tel.: 03641 643121

Fax: 03641 643142

E-Mail: oliver.roetting@microfluidic-chipshop.com

www.microfluidic-chipshop.com

Branche:

Mikrofluidische und Lab-on-a-Chip-Systeme

Projektschwerpunkte:

Entwicklung und Fertigung von SPR-Sensorchips und Mikrofluidiksystemen zur Funktionalisierung und Probenvorbereitung

Labor Diagnostik Leipzig

Dipl.-Ing. Thomas Kramer

Moritzburger Weg 67

01109 Dresden

Tel.: 0351 8838-370

Fax: 0351 8838-364

E-Mail: tk@lab-leipzig.de

www.lab-leipzig.de

Branche:

Diagnostikherstellung

Projektschwerpunkte:

Entwicklung, Funktionalisierung und Charakterisierung eines Chipsystems zur Lebensmittelüberwachung sowie zum parallelen Nachweis von Yersinia, Campylobacter und Salmonella bei Schwein und Geflügel

ProBioGen AG

Dr. Uwe Marx

Goethestraße 54

13086 Berlin

Tel.: 030 924006-11

Fax: 030 924006-19

E-Mail: uwe.marx@probiogen.de

www.probiogen.de

Branche:

Säugetierzellen

Projektschwerpunkte:

Entwicklung, Funktionalisierung und Charakterisierung eines Chipsystems zur Bestimmung von Markern für die Humandiagnostik und zur Überwachung und Qualitätssicherung von Herstellungsprozessen

Coherent GmbH

Dipl.-Chem. Gerd Spiecker

Hans-Böckler-Straße 12

37079 Göttingen

Tel.: 0551 6938-156

Fax: 0551 6938-314

E-Mail: spiecker@lambdaphysik.com

www.lambdaphysik.com

Branche:

Herstellung von Lasern und Laserzubehör

Projektschwerpunkte:

Entwicklung neuer Laserapplikation zur Chip-Funktionalisierung und Herstellung funktionaler Mikrofluidikkomponenten