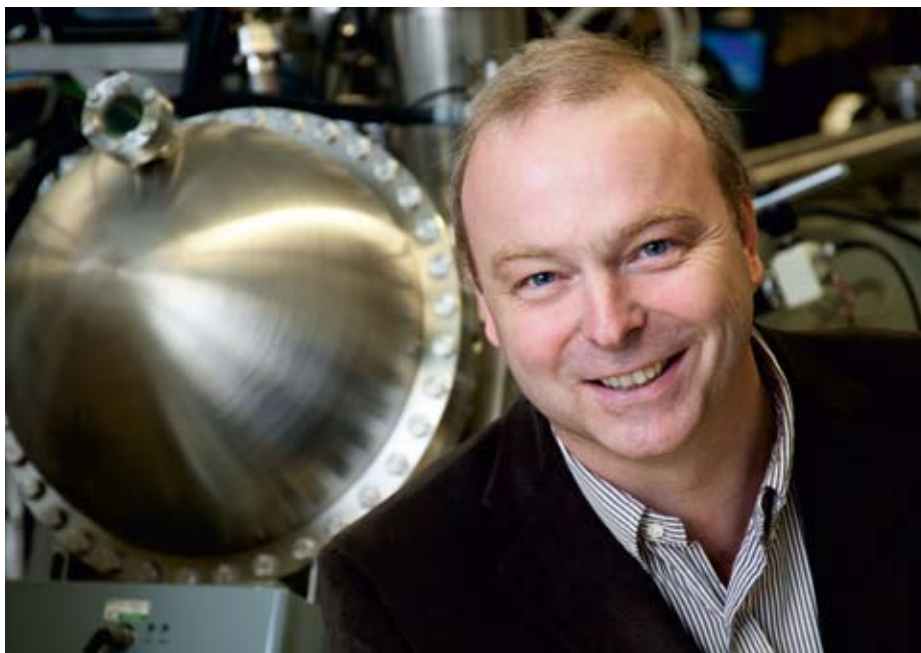


# Biochips 2.0 – eine neue Generation

**W**as wäre, wenn man einen Biochip mit Methoden der Computerchipfertigung herstellte? Die Idee klingt revolutionär, und für Viele war es undenkbar, dass es funktionieren könnte. Doch allen Zweiflern zum Trotz machte sich Armin Gölhäuser, Professor für Physik an der Universität Bielefeld, gemeinsam mit Kollegen und Kooperationspartnern daran, sie in die Tat umzusetzen. Gölhäuser leitet die Abteilung Physik supramolekularer Systeme und Oberflächen. Materialien, die aus einer Vielzahl sich selbst organisierender Moleküle zusammengefügt sind, gehören zu seinem täglichen Brot. „Wir wollen eine neue Generation verbesserter Biochips entwickeln, die flexibler sind, einfacher in der Auswertung und möglichst auch neue Fragen aufwerfen können“, benennt er das Ziel.

Biochips sind seit den 1990er Jahren im Einsatz und werden ständig weiterentwickelt. Sie dienen dazu, eine große Zahl biologischer Tests – etwa der Nachweis von genetischen Veränderungen, unterschiedlichen Genaktivitäten oder von Eiweißstoffen – gleichzeitig und auf engstem Raum durchzuführen. Dazu beschichtet man einen Träger mit Biomolekülen wie DNA oder RNA-Fragmenten, Proteinen oder Proteinschnipseln. Sie dienen quasi als Vorlage, an die sich dann die passenden Gegenstücke aus dem Probenmaterial heften, etwa DNA-Stückchen oder Antikörper, die mit Fluoreszenzfarbstoffen gekoppelt sind. Ein Leuchtsignal zeigt dann beispielsweise, welche Variante eines untersuchten DNA-Abschnitts oder Proteins in der Probe vorhanden ist. „Das funktioniert bei DNA-Chips ganz gut, ist aber bei Proteinchips nicht unproblematisch“, erklärt Gölhäuser. Im diesem Fall müsse man damit rechnen, dass die Reaktion mit dem leuchtenden Nachweismolekül den Eiweißstoff verändere – sowohl in seiner Form als auch in seiner Funktion. Zudem ist die Herstellung der Chips – verschiedene Lösungen müssen nacheinander auf den Proben-träger aufgebracht werden – recht aufwändig, ebenso wie die Auswertung. „Außerdem beinhaltet das Detektieren der Fluoreszenz einen weiteren Aktivierungsschritt, der ebenfalls die Proteine beeinflussen kann“, sagt der Experimentalphysiker.



**Armin Gölhäuser richtet seine Aufmerksamkeit auf Biochips, die Proteine nachweisen. Um zu verhindern, dass die Eiweißstoffe sich bei der Prozedur verändern, entwickelt er und seine Partner einen neuen Chip – nach dem Vorbild der Computerchipherstellung.**

Gemeinsam mit seinen Kooperationspartnern, Robert Tampé, Professor für Biochemie an der Universität Frankfurt, sowie der Firma Raith aus Dortmund, machte er sich daran, in einem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Projekt eine neue Generation von Biochips zu entwickeln – nach dem Vorbild der Computerchips. Dabei werden die Moleküle nicht aufgetropft, sondern in die Gasphase gebracht und dann auf das Trägermaterial aufgedampft. Man spricht vom Verfahren der Gasphasenabscheidung. Als Proben-träger dient ein Siliziumchip, wie man ihn aus der Computerherstellung kennt. „Der große Vorteil ist, dass ein solcher Chip mittels integrierter Halbleitertechnologie das Binden von Biomolekülen selbst erkennen kann“, so Gölhäuser. „Damit schlägt man mehrere Fliegen mit einer Klappe: Der Träger lässt sich in einem Arbeitsmedium herstellen, die Moleküle werden durch das Nachweisverfahren nicht beeinflusst, und die recht aufwändige Fluoreszenzmikroskopie entfällt.“

Noch, so räumt der Wissenschaftler ein, sei ein solcher Biochip, der gebundene Molekü-

le selbst detektiert, Zukunftsmusik. „Aber wir haben bewiesen, dass das Verfahren prinzipiell funktioniert und das Arbeiten im Vakuum, wie es die Gasphasenabscheidung erfordert, Biomolekülen nicht schadet.“ Die Forscher hatten einen Chip hergestellt und anschließend Proteasomen angebunden, große, sehr robuste Proteinkomplexe, die in der Zelle eine wichtige Rolle beim Recycling von Proteinmaterial spielen. Sie sind gut erforscht und eignen sich daher für Testexperimente. „Die Proteasomen haben ihre volle Funktionsfähigkeit beibehalten und waren außerdem alle in der selben Richtung auf dem Chip orientiert“, resümiert Gölhäuser. Die gleichmäßige Orientierung ist von großer Bedeutung, wenn man etwa die Struktur von Proteinen vergleichen möchte. Ein weiterer Clou der Methode: Die Bindung zwischen Protein und Biochip ist reversibel, so dass sich dieser wiederverwenden lässt. „Wir haben mit unseren Experimenten den Weg für eine neue, bessere Generation von Biochips geebnet“, beurteilt der Physiker die ersten Ergebnisse.

*Stefanie Reinberger*