

## **Thesepapier**

### **“Nanostructured biosensors for real-time detection of small analytes”**

**Dipl.- Ing. Stephanie Klinghammer**

- (1) Nanostrukturierte Biosensoren ermöglichen einen markierungsfreien Echtzeitnachweis verschiedener Biomoleküle in physiologischen Medien durch eine gezielte Funktionalisierung der Sensoroberflächen mit DNA-basierten Rezeptoren.
- (2) Die Fertigung von vertikal ausgerichteten Gold-Nanoantennen gestattet die Entwicklung eines Biosensors, der Signale anhand lokalisierter Oberflächenplasmonenresonanz (LSPR) übertragen kann und die Erforschung grundlegender Hybridisierungsmechanismen von DNA auf eben diesen Nanostrukturen erlaubt.
- (3) Die Variation des Größenverhältnisses von Durchmesser zu Länge der Gold-Nanoantennen führt zu unterschiedlichen optischen Eigenschaften mit einstellbarer Position der Resonanzspitzen im optischen Spektrum.
- (4) Die Anbindung von DNA-Rezeptoren (Sonden-DNA) auf Gold-Nanoantennen mittels Thiol-Chemie gewährleistet einen zuverlässigen Nachweis komplementärer DNA-Stränge verschiedener Längen und Konzentrationen.
- (5) Eine Vorbehandlung der Gold-Nanoantennen mit Sauerstoffplasma sowie das nachträgliche Auffüllen freier Bindungsstellen mit kurzkettigen Mercaptohexanol-Molekülen bewirkt ein Aufrichten der Sonden-DNA und resultiert in einer erhöhten Verfügbarkeit der Sonden-DNA für die nachträgliche Hybridisierungsreaktion.
- (6) Die Änderung des oberflächennahen Brechungsindex der Nanoantennen resultiert in eine messbare Verschiebung des optischen Spektrums; dabei führt die Funktionalisierung der Goldnanoantennen mit organischen Molekülen zu einer Rotverschiebung.
- (7) Der Echtzeitnachweis von DNA-Molekülen mit einem plasmonischen Biosensor kann durch die kontinuierliche Aufzeichnung optischer Spektren bzw. auftretenden Resonanzspitzen während der Reaktion realisiert werden.
- (8) Der Zusammenhang zwischen dem Brechungsindex, dem (LSPR-) Messsignal und der Anlagerung von Biomolekülen kann mithilfe von Ethylenglykol/Wasser-Gemischen und der nachträglichen Bewertung zugehöriger Spektralpositionen nachgewiesen werden.

- (9) Elektrische Biosensoren, basierend auf Feldeffekttransistoren mit Silizium-Nanodrähten (SiNW-FET), können sehr kleine Spannungspotentiale messen, geben diese als Signal aus und sind somit geeignete Instrumente, um den Gehalt des Stress-Biomarkers Cortisol im menschlichen Speichel markierungsfrei zu bestimmen.
- (10) SiNW-FETs sind sehr empfindlich gegenüber Veränderungen des Oberflächenpotentials, was sich in einer hohen pH-Empfindlichkeit der Biosensoren widerspiegelt und folglich als Grundlage der Biosensorik dient.
- (11) Die Funktionalisierung der SiNW-FETs mit 3-(3-(Triethoxysilyl)propyl)bernsteinsäureanhydrid erlaubt die einfache Anbindung von aminomodifizierten DNA-Rezeptoren an die FET-Sensoroberflächen für einen spezifischen Analytennachweis.
- (12) Der DNA-basierte Rezeptor (Aptamer) für den Nachweis von Cortisol erfährt während der Bindung mit dem Analyten eine Konformationsänderung in seiner Sekundärstruktur, die mit einer Umverteilung der intramolekularen Ladungen innerhalb des DNA-Moleküls einhergehen und gleichzeitig die Oberflächenpotentiale der Silizium-Nanodrähte beeinflussen.
- (13) Die Konformationsänderung und damit verbundene Ladungsumverteilung innerhalb der Aptamere findet in unmittelbarer Nähe der Silizium-Nanodrahtoberfläche statt, sodass die bekannten Nachweisbeschränkungen aufgrund der Debye-Abschirmung in physiologischen Medien vernachlässigbar werden und Cortisolwerte direkt im Speichel nachgewiesen werden können.
- (14) Die Entwicklung einer tragbaren Plattform mit modularem Aufbau erlaubt die einfache Integration der SiNW-FETs, welche gleichzeitig in der Lage ist, mehrere Sensoren für ausgewählte Messzwecke kontinuierlich und in Echtzeit zu betreiben.