

## Anwendung akustischer Sensoren – Von Molekülen zu Zellen

F.L. Dickert, P. Lieberzeit, O. Hayden, R. Bindeus, S. Gazda-Miarecka  
 Institut für Analytische Chemie, Universität Wien, E-mail: Franz.Dickert@univie.ac.at

### Einleitung

Akustische Sensoren, wie Quarzmikrowaagen (engl. Quartz crystal microbalance; QCM) und Oberflächenwellenbauteile (engl. surface acoustic wave resonator; SAW), werden in der Chemosensorik als sensitive Transducer eingesetzt, die eine mechanische Oszillation in einem Piezomaterial in eine elektrische Resonanz übersetzen. Die Resonanzfrequenz dieser Systeme hängt stark von der an den Elektroden vorhandenen Masse ab, sie stellen damit miniaturisierte Waagen dar, mit denen sich hervorragende Sensitivitäten erreichen lassen (QCM: 1 ng; SAW: 1 pg). Neben der Sensitivität ist die Selektivität ein wichtiger Sensorparameter. Diese wird durch geeignete chemische Erkennungsschichten erreicht. Polymere aus der Chromatographie sind die einfachsten Beispiele dafür, hier interagieren die Analyte durch unterschiedliche Affinitäten zum Material. Weiterführende Methoden des Sensordesigns umfassen die Generierung spezifischer Hohlräume insbesondere durch molekulares Prägen, übliche Schichtdicken liegen zwischen ca. 1 Nano- bis 10 Mikrometer, die untersuchten Analyten umfassen Moleküle und deren Gemische ebenso wie Mikroorganismen.

### Analyse von Molekülen und komplexen Gemischen

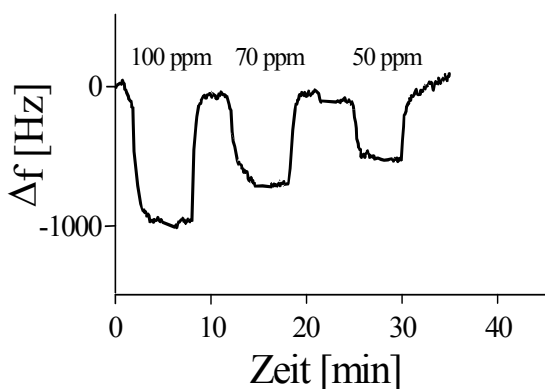


Abbildung 1: SAW-Sensorantwort einer Silyl-Monolage auf Xylol (Grundfrequenz 430 MHz)

Selbstorganisationsprozesse lassen sich in vielfältiger Weise zur Generierung von Selektivität nutzen. Beispiele dafür reichen von Monolagen auf den Bauteilen bis zur Methode des molekularen Prägens.<sup>1,2</sup> Im ersten der beiden genannten Fälle macht man sich je

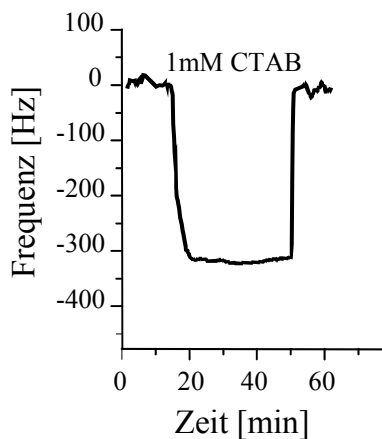


Abbildung 2: Sensorsignal eines QCM mit Thiol-Monolage auf CTAB

nach der vorhandenen Bauteiloberfläche unter anderem langkettige Chlorosilane (binden an oberflächliche SiOH-Gruppen an aktivierten Quarz) sowie Thiole (die kovalent an Gold binden) und zunutze, diese bilden einen dicht gepackten „Rasen“ auf der Oberfläche. Verwendet man nun zwei verschiedene Substanzen mit unterschiedlicher Kettenlänge, entsteht eine nanostrukturierte Oberfläche, die Interaktionszentren beispielsweise für organische Lösungsmittel

zur Verfügung stellt. So können etwa durch Verankerung von Silylverbindungen über eine zweidimensionale Selbstorganisation oder das kovalente Anbinden von Kavitäten an Quarzoberflächen Dämpfe von aromatischen oder halogenierten Kohlenwasserstoffen mittels SAWs nachgewiesen werden (siehe Abbildung 1). Monolagen lassen sich auch in flüssiger Phase einsetzen, etwa zur selektiven Detektion von Tensiden (Abbildung 2). In diesem Fall interagieren die langen hydrophoben Ketten mit den Alkylresten der Monolage.

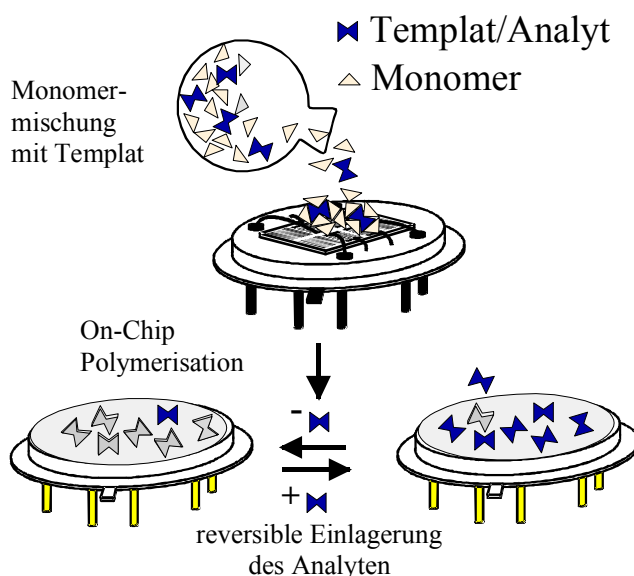


Abbildung 3: Molekulares Prägen

Eine andere, sehr universelle Methode zur Herstellung von Schichten stellt das Molekulare Prägen dar (Abbildung 3). Dabei werden über Template geeignete Kavitäten hergestellt, in die der Analyt eingelagert wird, was den massensensitiven Nachweis ermöglicht. Als Templat können beispielsweise Lösungsmittelmoleküle dienen, Abbildung 4 zeigt die Sensorantwort einer derartigen Schicht auf Toluol in Wasser. Die

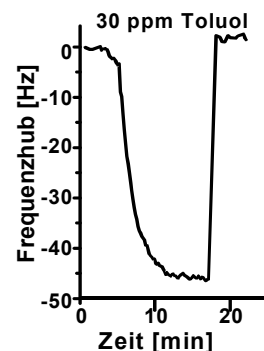


Abbildung 4: Toluol-geprägtes Polymer: Sensorantwort

Messung erfolgt in diesem Fall nach Abtrennung mit Hilfe einer dünnen Teflonmembran. Geprägte Polymere haben einen weiteren großen Vorteil: nachdem die sterischen und funktionalen Eigenschaften der Hohlräume im Material durch den Analyten bestimmt werden, unterliegt man in der Herstellung von Schichten keinen Beschränkungen. Daher werden auch komplexe Gemische wie



Abbildung 5: Ölsensor

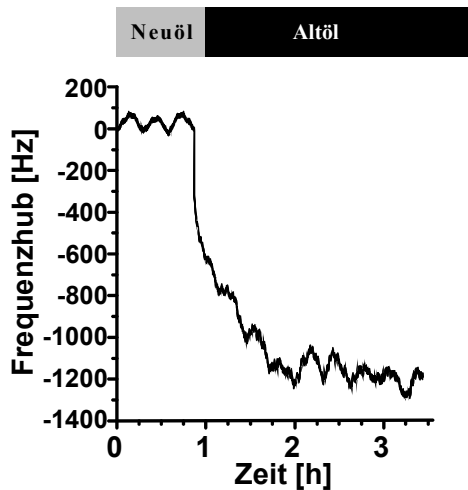


Abbildung 6: Sensorantwort Ölsensor

zum Beispiel Motorenöle, für Messungen mit Chemosensoren zugänglich<sup>3</sup>. Abbildung 5 zeigt einen kommerziellen Ölstands- und Temperaturfühler, auf dem ein QMB mit einer ölsensitiven Schicht und einem Referenzkanal montiert ist. Das Differenzsignal der beiden Kanäle ergibt beim Wechsel von Neuöl auf Altöl ein Maß für den Alterungszustand des untersuchten Schmiermittels (Abbildung 6).

### Detektion von Bioanalyten

Durch Prägen hergestellte Sensoren sind nicht auf Analyte in molekularen Größenordnungen beschränkt. Zum massensensitiven Nachweis biologischer Partikel (beispielsweise Enzyme, Viren, Bakterien oder Hefen<sup>4,5</sup>) werden geprägte Polymeroberflächen verwendet. Der allgemeine Ablauf der Herstellung einer derartigen Schicht ist in Abbildung 7 gegeben. Bei diesem Verfahren stellt

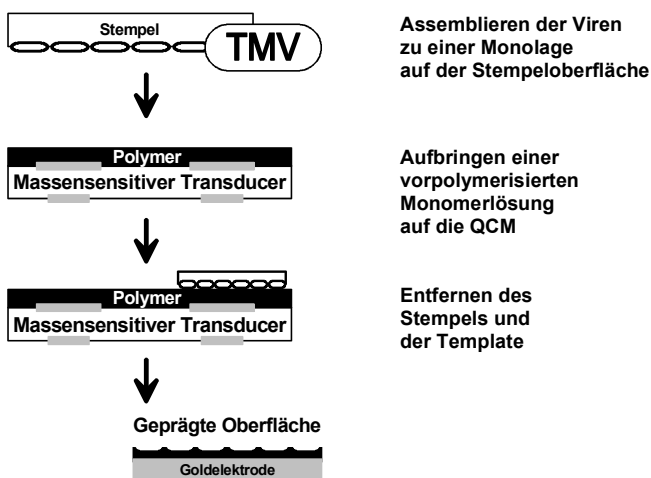


Abbildung 7: Herstellung geprägter Oberflächen für die Detektion von Bioanalyten

man zunächst einen Stempel her, indem man den Analyten mechanisch aufbringt oder an der Oberfläche selbst organisieren lässt. Dieser wird dann in eine vorpolymerisierte Mischung, die auf der Transduceroberfläche aufgebracht ist, gepresst und nach Aushärten des Polymers entfernt. Dabei hinterlassen die als Templat verwendeten Mikroorganismen ihren Abdruck im Material. Abbildung 8 zeigt das Resultat dieser Prozedur für den Tabakmosaikvirus (TMV). Man sieht deutlich die durch die Viren verursachten Kavitäten mit den erwarteten Dimensionen. Auch in diesem Fall können die Bioanalyte durch ihre Anlagerung an Oberflächenstrukturen analysiert werden, selbst einzelne Zellen lassen sich so nachweisen. In den Hohlräumen des Materials fest fixierte Viren und Zellen liefern eine Frequenzerniedrigung, wie dies in Abbildung 9 am Beispiel der TMV-geprägten Schicht auf einem QMB zu sehen ist. Der entstehende Frequenzhub ist eindeutig auf die selektive Einlagerung der Viren zurückzuführen,

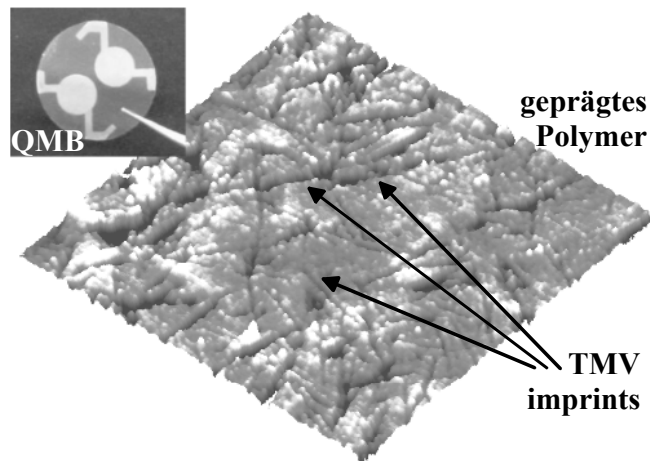


Abbildung 8: Mit TMV geprägte Polymeroberfläche

denn der Referenzkanal, an dem sich die unspezifischen Wechselwirkungen zwischen dem Analyten und der Schicht ablesen lassen, reagiert nur minimal auf die Zugabe der Mikroorganismen.

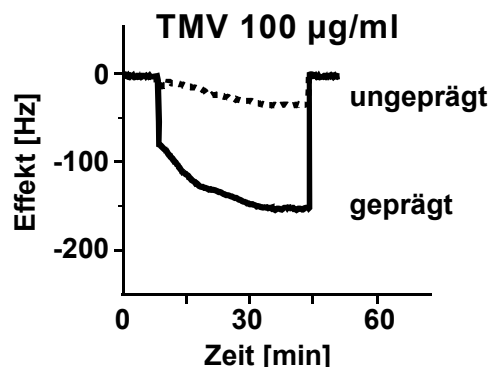


Abbildung 9: Sensorantwort einer TMV-geprägten Polymerschicht

### Zusammenfassung

Mittels Selbstorganisation lassen sich Sensorschichten für die massensensitive Detektion einer Vielfalt von Analyten herstellen. Es können sowohl selbstorganisierte Monoschichten von Verbindungen mit unterschiedlichen Kettenlängen auf dem Substrat verankert als auch Polymere mittels Templaten geprägt werden. Die resultierenden Materialien eignen sich in Kombination mit massensensitiven Transducern, beispielsweise QCM und SAW, hervorragend zur Bestimmung unterschiedlichster Analyte, die molekulare Dimensionen haben, aber auch Partikel bis in den Mikrometermaßstab sind zugänglich. Zudem ist sowohl die Detektion von Reinsubstanzen als auch die Charakterisierung von Gemischen und komplexen Degradationsvorgängen möglich.

<sup>1</sup> G. Wulff, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **34**, 1812-1832 (1995).

<sup>2</sup> G. Vlatakis, L., I. Andersson, R. Müller, K. Mosbach, *Nature* **361**, 645 (1993).

<sup>3</sup> F. L. Dickert, P. Forth, P. A. Lieberzeit, G. Voigt, *Fresenius J. Anal. Chem.* **366**, 802-806 (2000).

<sup>4</sup> F. L. Dickert, O. Hayden, *Anal. Chem.* **74**, 1302-1306 (2002).

<sup>5</sup> O. Hayden, F. L. Dickert, *Adv. Mater.* **13**, 1480-1483 (2001).