



## MOLEKULARE BIOANALYTIK

Der Bereich »Molekulare Bioanalytik« des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie ist im Institutsteil »Bioanalytik und Bioprozesse« (IZI-BB) in Potsdam-Golm angesiedelt. Die vier Arbeitsgruppen des Bereiches sind breit aufgestellt und bilden den gesamten analytischen Prozess der molekularen Bioanalytik ab.

Von Herausforderungen in der Probenahme und der Auswahl geeigneter Methoden in der Probenvorbereitung bis zur eigentlichen Messung und einer maßgeschneiderten Datenaufnahme und Analyse kann das gesamte Spektrum abgedeckt werden.

Hochmotivierte Wissenschaftler aus verschiedensten Disziplinen arbeiten gemeinsam mit Ingenieuren und Technikern an Forschungs- und Entwicklungsprojekten in einem hochmodernen Gerätepark.

Die »Molekulare Bioanalytik« am Standort Potsdam-Golm ist personell und infrastrukturell hervorragend ausgestattet, um bspw. auf den Gebieten der Landwirtschaft, Umwelt oder Biomedizin fachübergreifende, innovative Lösungen zu realisieren. Auf Wunsch interpretieren wir für Sie auch die Resultate und unterstützen Sie in der weiteren Verwertung der Messergebnisse.

## KONTAKT

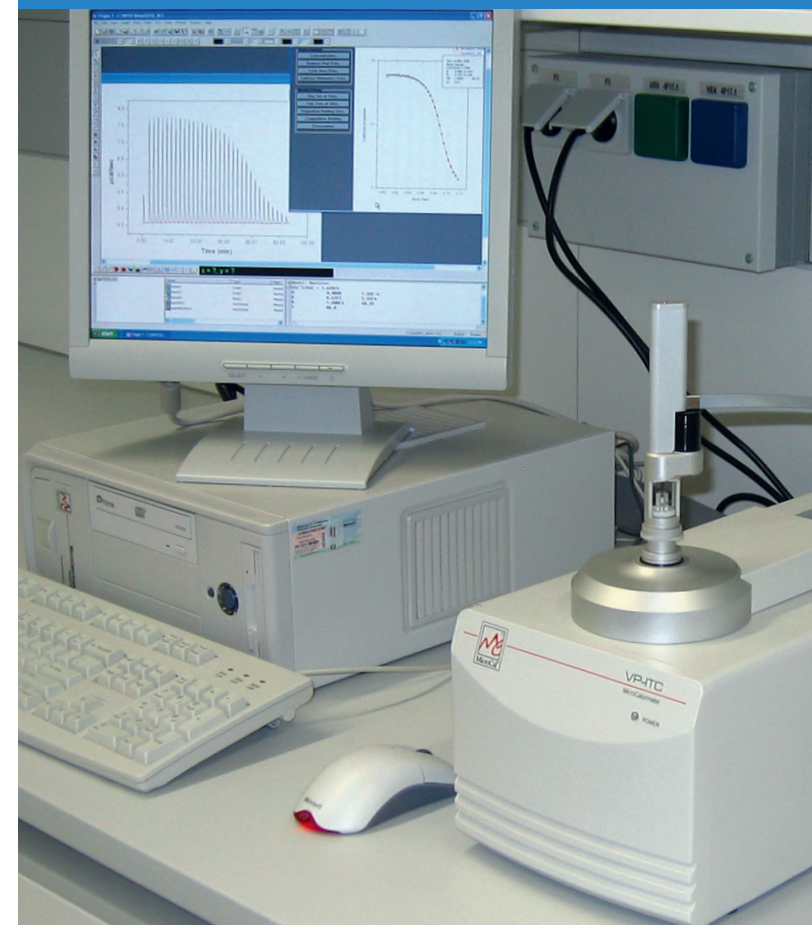
Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie,  
Institutsteil Bioanalytik und Bioprozesse IZI-BB  
Am Mühlentberg 13  
14476 Potsdam-Golm

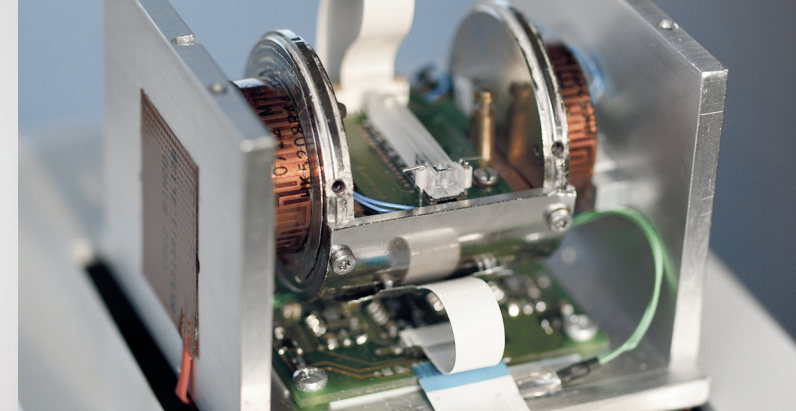
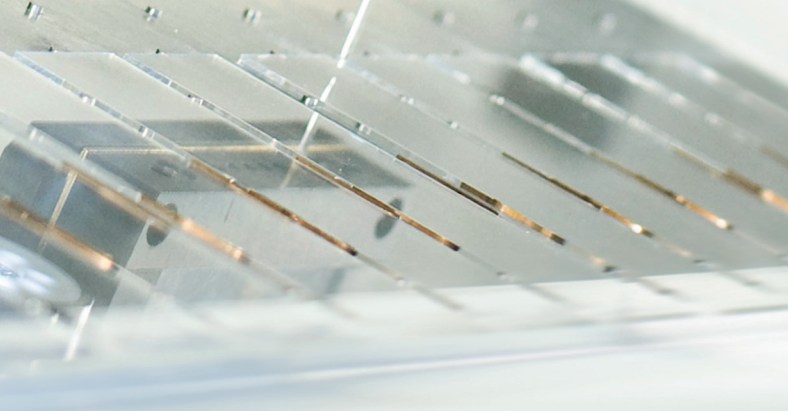
Dr. Eva Ehrentreich-Förster  
Molekulare und Zelluläre Bioanalytik  
Telefon +49 331 58187-203  
eva.ehrentreich@izi-bb.fraunhofer.de

Dr. Cornelia Hettrich  
Mikroarray- und Biosensortechnik  
Telefon +49 331 58187-504  
cornelia.hettrich@izi-bb.fraunhofer.de

[www.izi-bb.fraunhofer.de](http://www.izi-bb.fraunhofer.de)

## VERFAHREN ZUR DARSTELLUNG MOLEKULARER WECHSELWIRKUNGEN





Die Entwicklung bioanalytischer Tests erfordert ein gut charakterisiertes biologisches Analyt-Bindungssystem.

Das Repertoire an spezifischen und sensitiven Bindern reicht von Antikörpern über Aptamere, Peptide, Nanopartikel bis zu maßgeschneiderten multivalenten Erkennungsstrukturen. Zur Charakterisierung der Bindungseigenschaften wie Affinität und Bindungskinetik verfügen wir über eine Reihe von optischen, thermooptischen und thermoanalytischen Geräten, die je nach Fragestellung bevorzugt eingesetzt werden. Sämtliche Techniken werden kontinuierlich für (kunden)spezifische Anwendungen weiterentwickelt. Anwendungen sind neben der Substrattestung (z. B. Nachweis spezifischer Marker im Zellkulturüberstand), die kinetische Analyse von Antikörpern, sowie die Entwicklung von Point-of-care Diagnostic z. B. für Drogen und Serumscreenings.

Abgestimmt auf Ihre Fragestellung wählen wir gemeinsam mit Ihnen die passende Methode aus. Wir begleiten Sie bei der Zusammenstellung Ihres Tests, seiner Entwicklung und der Überführung in die Produktion.

Die **Oberflächen-Plasmonen-Resonanz** (surface plasmon resonance = **SPR**) dient der schnellen und unkomplizierten Bestimmung von oberflächennahen Brechungsindexänderungen auf sensitiven Schichten. Da die Bindung von Molekülen an die Oberfläche deren Brechzahl verändert, lassen sich (Bio)moleküle zeitaufgelöst messen. Eine Markierung der zu messenden Moleküle ist nicht notwendig. Damit kann der Bindungsvorgang eines Moleküls (z.B. Protein) an einen immobilisierten Liganden in Echtzeit verfolgt werden.

#### Kinetik- und Affinitätsmessungen mit SPR

*Biacore T200, Reichert SR7000DC*

- Bindungscharakterisierung ( $k_a$ ,  $k_d$ ,  $K_D$ )
- Thermodynamik der Bindung
- Lokalisation der Bindungsstelle (Sandwich- und Inhibitions-Tests)
- Epitop-Mapping

*Biacore Flexchip*

- parallele Messung von bis zu 400 Bindungsvorgängen
- Charakterisierung selbstgefertigter Gold-Oberflächen
- inkl. Spotting der Liganden, z.B. Peptide

#### Affinitätsmessungen mit MST (*Monolith NT 115*)

Mit der Mikroskalen-Thermophorese (MST) wird der Einfluss der Analytbindung auf die Thermophorese, d.h. die Wanderung der markierten Moleküle in einem temporären Temperaturgradienten, sowie mögliche Änderungen in der Fluoreszenz bzw. der Temperaturabhängigkeit der Fluoreszenz gemessen. Die Methode ist ein neuartiges Verfahren zur schnellen Untersuchung molekularer Wechselwirkung in Lösung mit minimalem Probenverbrauch.

Die **Kalorimetrie** ist eine (bio)physikalische Technik zur Bestimmung von thermodynamischen Parametern (bio)chemischer Bindungsprozesse. Dabei werden z. B. Wechselwirkungen zwischen Molekülen untersucht, sowie Änderungen der Konformation, wie die Proteinentfaltung.

**ITC - Mikrokalorimeter** misst die Bindungswärme im  $\mu\text{cal}$ -Bereich. Die Auswertung der Konzentrationsabhängigkeit der Wärmemenge liefert die Anzahl der Bindungsstellen  $n$ , die Dissoziationskonstante  $K_D$  und die Enthalpie  $\Delta H$ . Daraus können dann auch weitere thermodynamische Größen, wie die freie Enthalpie  $\Delta G$  und die Entropie  $\Delta S$  erhalten werden.

**Flow Chip-Kalorimeter** wird für Messungen im Fluss eingesetzt und liefert analog zur ITC thermodynamische oder kinetische Daten des untersuchten Systems. Darüber hinaus ist es möglich, den Wärmeumsatz von Prozessen zu messen: z. B. die Aufnahme von Transmittern in synaptische Vesikel, die ATP-Produktion von Mitochondrien.

#### Die Vorteile

- immobilisierungs- und markierungsfrei
- Verzicht auf Derivatisierung oder aufwendige Probenvorbereitung
- Anpassung auf den entsprechenden Maßstab macht sie zu einer preiswerten Alternative (Proben  $> 50 \mu\text{L}$ )
- Identifizierung und Quantifizierung von parallel ablaufenden Vorgängen in Fließ- und »steady state«-Multikomponentensystemen