

Monitoring der Glucoseverteilung in Bioreaktoren

Fachgebiet Bioverfahrenstechnik, TU Berlin

Prof. Dr. Peter Neubauer / Dr.-Ing. Stefan Junne

und

IHP – Leibniz-Institut für innovative Mikroelektronik, Frankfurt (Oder)

PD Dr. Mario Birkholz

(Diplomarbeit / Studienarbeit)

Mai 2011

Hintergrund

Glucose und Glucosepolymere sind die wichtigsten Energie liefernden Substrate in Fed batch Kulturen. Am IHP wurde in den letzten Jahren ein mikroelektronisch voll integrierter Sensorchip zur Messung der Glucosekonzentration in Flüssigkeiten entwickelt. Der Sensor soll vor allem der Überwachung des Blutzuckers bei Diabetikern dienen; er kann aber auch zum Monitoring von schwankenden Glucosekonzentrationen in Bioreaktoren eingesetzt werden. Der Sensor arbeitet mit einer sensorischen Flüssigkeit, die Glucosekonzentration in Viskosität transformiert. Dabei muss die sensorische Flüssigkeit durch eine semipermeable Membran vom Bioreaktor getrennt sein. Die modernen Methoden der Mikroelektronik erlauben, den Sensor mit Abmessungen von lediglich 0.4 x 1.3 x 0.2 mm herzustellen. Damit können mehrere Sensorchips in eine Messsonde integriert und die Verteilungsmuster von Glucose im Bioreaktor ermittelt werden.

Abb. 1 zeigt das Funktionsprinzip des Sensors, bei dem die Konkurrenzbindungsreaktion von Glucose und Dextran an das Lektin Concanavalin A die Viskosität der Lösung moduliert. Letztere wird mit einem mikroelektromechanischen System (MEMS) gemessen, in dem ein auslenkbarer Bügel bewegt und seine Geschwindigkeit bestimmt wird, s. Abb. 2.

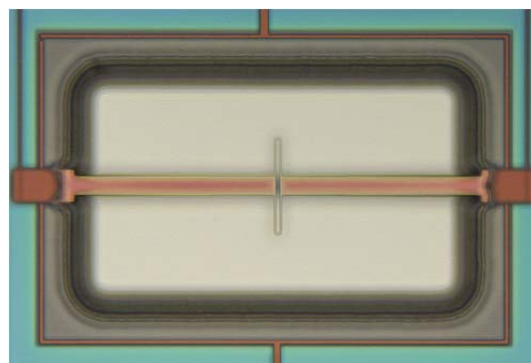
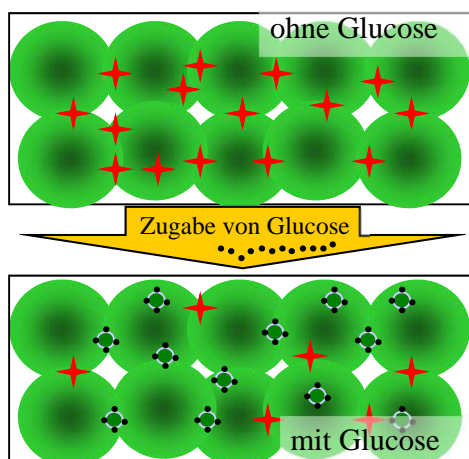


Abb. 1: Schema des Sensorprinzips

Abb. 2: MEMS zur Viskositätsmessung (Balkenbreite 6 µm)

Anwendung

In-line Glucosesensoren für die Anwendungen in Bioreaktoren gibt es derzeit auf dem Markt nicht. Da Glucose das am meisten benutzte Kultursubstrat sowohl in der mikrobiellen wie auch in der Zellkultur ist, sind derartige Sensoren hochinteressant.

Methoden

Untersuchung des Sensorverhaltens in Testlösungen, Anpassung der semipermeablen Membran an das nachzuweisende Glucosesubstrat, Konzeption und Realisierung der Sensorintegration in eine Reaktorsonde, Kultivierung und Einsatz der Sonde im Bioreaktor zur Demonstration der Monitorfunktion.

Zeitraum

Das Thema ist ab sofort verfügbar: 3 Monate bei einer Studienarbeit (Teile der Arbeit können unabhängig voneinander bearbeitet werden), 6 Monate für eine Diplomarbeit. Ein genauer Zeitplan wird am Beginn der Arbeiten erstellt.

Sonstiges

Die Arbeit wird in den Labors in Berlin und Frankfurt durchgeführt werden. Der/Die Kandidat/in sollte ein ausgeprägtes Interesse an einer Arbeit auf diesem interdisziplinären Fachgebiet mitbringen.

Kontakt

Prof. Dr. Peter Neubauer, Dr.-Ing. Stefan Junne, Phone 030 314-72269 , -72527, peter.neubauer@tu-berlin.de, stefan.junne@tu-berlin.de

www.bioprocess.tu-berlin.de

PD Dr. Mario Birkholz, Phone 0335 5625-715, birkholz@ihp-microelectronics.com

www.ihp-microelectronics.com/210.0.html

Literatur

- M. Birkholz, K.-E. Ehwald, R. Ehwald, M. Kaynak, J. Borngräber, J. Drews, U. Haak, J. Klatt, E. Matthus, G. Schoof, K. Schulz, B. Tillack, W. Winkler, D. Wolansky: "Mikroviskosimeter zur kontinuierlichen Glucosemessung bei *Diabetes mellitus*", in: H. Seidel, H. Reichl and W. Lang (Eds.): Tagungsband *Mikrosystemtechnik Kongress 2009*, Berlin, VDE-Verlag, Berlin, 2009, p. 124.
- M. Käsäkoski et al., 2006. <http://www.vtt.fi/inf/pdf/workingpapers/2006/W60.pdf>