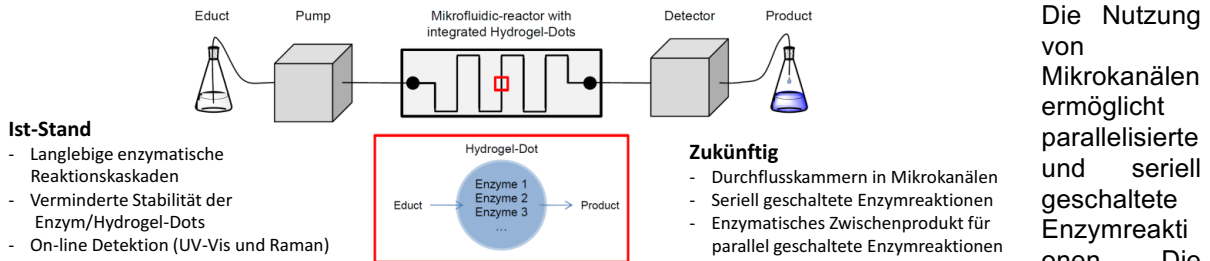


## A6: Aufbau von enzymatischen Reaktionskaskaden in/an Hydrogelen in mikrofluidischen Prozessen

B. Voit (TUD, IPF) und D. Appelhans (IPF) in Kooperation mit A. Richter (IHM) und M. Günther (IFE)

### Motivation:



reversible, aber auch chemische Fixierung von Enzymen in/an Hydrogelen und deren Integration in Mikrokanälen als strukturierbare Materialien soll eine neue Herausforderung in der enzymatischen Reaktionskaskade im Bereich der Miniaturisierung darstellen. In Zusammenarbeit mit dem Institut für Halbleiter und Mikrosystemtechnik (IHM) sollen dazu am Leibniz-Institut für Polymerforschung Dresden e.V. (IPF) steuerbare Hydrogel-basierte mikrofluidische Prozessoren entwickelt werden. Hierzu sollen (Glycopolymer-)Hydrogele zur selektiven und reversiblen, aber auch permanenten Funktionalisierung mit Enzymen und die Adaption der Hydrogele zur Freisetzung von Substraten für enzymatische Reaktionen genutzt werden.

### Stand der Forschung und eigene Vorarbeiten:

Mikrofluidische Prozesse in Reaktionskanälen/-kavitäten für optische, (elektro-)chemische und enzymatische Umsetzungen sind schon seit langem bekannt. Dagegen spielen parallelisierte sowie seriell geschaltete stationäre und kontinuierliche mikrofluidische Prozesse, insbesondere multienzymatische Umsetzungen an definierten Oberflächen, eine untergeordnete Rolle. Erste einfache mikrofluidische Prozesse mit Hydrogelen sind für enzymatische Umsetzungen bekannt [1,2]. Mit Abschluss der ersten 3 Jahre (Promotionsarbeit David Simon im GRK) werden multienzymatische Reaktionen mittels strukturierter Enzym/Hydrogel-Dots in einem myanderförmigen Mikrokanal etabliert sein [3]. Neben off-line UV-Vis-Detektion können dann auch Reaktionsprodukte mittels on-line Raman und UV-Vis Durchflussspektrometer erstmalig genutzt werden. Ebenso ist zu erwarten, dass die abschließenden Experimente zeigen, dass die Integration von Durchflusskammern mit strukturierten Enzym/Hydrogeldots eine höhere Langlebigkeit der Enzym/Hydrogel-Dots in einem mikrofluidischen Kanal ermöglicht und somit höhere Durchfluss- und enzymatische Umsetzungsraten gewährleistet werden. Diese Vorarbeiten sind wichtige Voraussetzungen zur Etablierung seriell und parallel, aber auch zyklisch geschalteter enzymatischer Reaktionskaskaden, in denen es nicht mehr nötig ist, eine finale Farbreaktion zum Nachweis einer erfolgreichen Enzymreaktion zu integrieren.

### Wissenschaftliche Fragestellung und Projektziele für die 2. Doktorandenphase:

Langfristiges Ziel des Projektes ist die Realisierung parallel und seriell geschalteter enzymatischer Reaktionskaskaden auf der Basis von multifunktionalen Hydrogelen, die eine reversible und permanente Funktionalisierung von Enzymen, aber auch einen zeitnahen Transportaustausch von Edukt und Produkt im Hydrogel für mikrofluidische Prozesse zulassen. Der Nachweis erfolgreicher Umsetzungen erfolgt mittels optischer/chemischer/piezo-elektrischer Prinzipien in Kooperation mit B1 (IFE, Günther). Für die 2. Doktorandenphase ergeben sich folgende Projektziele zur zukünftigen Miniaturisierung o.g. enzymatischer Reaktionen auf Mikrochips: (i) Nutzung 3 seriell geschalteter Durchflusskammern mit ein-/zweifacher on-line Detektion für multienzymatische Reaktionen auf einem Glasobjektträger; (ii) Bezugnehmend zu (i) soll die Effektivität zwischen separierten Enzymreaktionen in Durchflusskammern und mehrere Enzymreaktionen in einem Hydrogeldot evaluiert werden; (iii) Nutzung eines enzymatischen Zwischenproduktes für parallel geschaltete (multi)enzymatische Reaktionen in Durchflusskammern; (iv) Integration von enzymatischen Nanoreaktoren an Enzym/Hydrogeldots zur Etablierung pH-schaltbarer multienzymatischer Reaktionen; (v) Effektivität enzymatischer Reaktionen und ihre Langlebigkeit soll in Abhängigkeit von der Durchflussrate der jeweiligen Reaktionslösungen untersucht werden.

### Literatur:

- [1] J. Heo, R.M. Crooks, *Anal. Chem.* **2005**, 77, 6843
- [2] W.-G. Koh, M. Pishko, *Sensors and Actuators B* **2005**, 106, 335.
- [3] D. Simon, S. Häfner, T. Heroldt, A. Richter, B. Voit, D. Appelhans: Trienzymatic Reaction Cascade inside Microfluidics – Integration, Stability and Reusability. Manuscript in preparation.