

Teilprojekt A6: Ortsselektive Integration komplexer selbst- assemblierender Virusderivate in dreidimensionale Bauelemente: "*Functionality-on-a-Stick*"

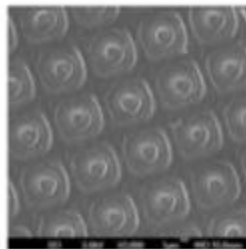
Ch. Wege, H. Gliemann, H. Jeske, S. Walheim, A. Bittner, Th. Schimmel
Universität Stuttgart - KIT Karlsruhe

Viren als funktionelle, selbstassemblierende Bauelemente auf der Nanometerskala

<http://www.elektroniknet.de/home/stromversorgung/stromversorgung-news/n/d/strom-aus-der-virusbatterie/>

Strom aus der Virusbatterie

Eine Forschergruppe des MIT hat eine Mikrobatterie entwickelt, die nur halb so groß ist, wie eine menschliche Zelle und teilweise aus Viren aufgebaut wird.



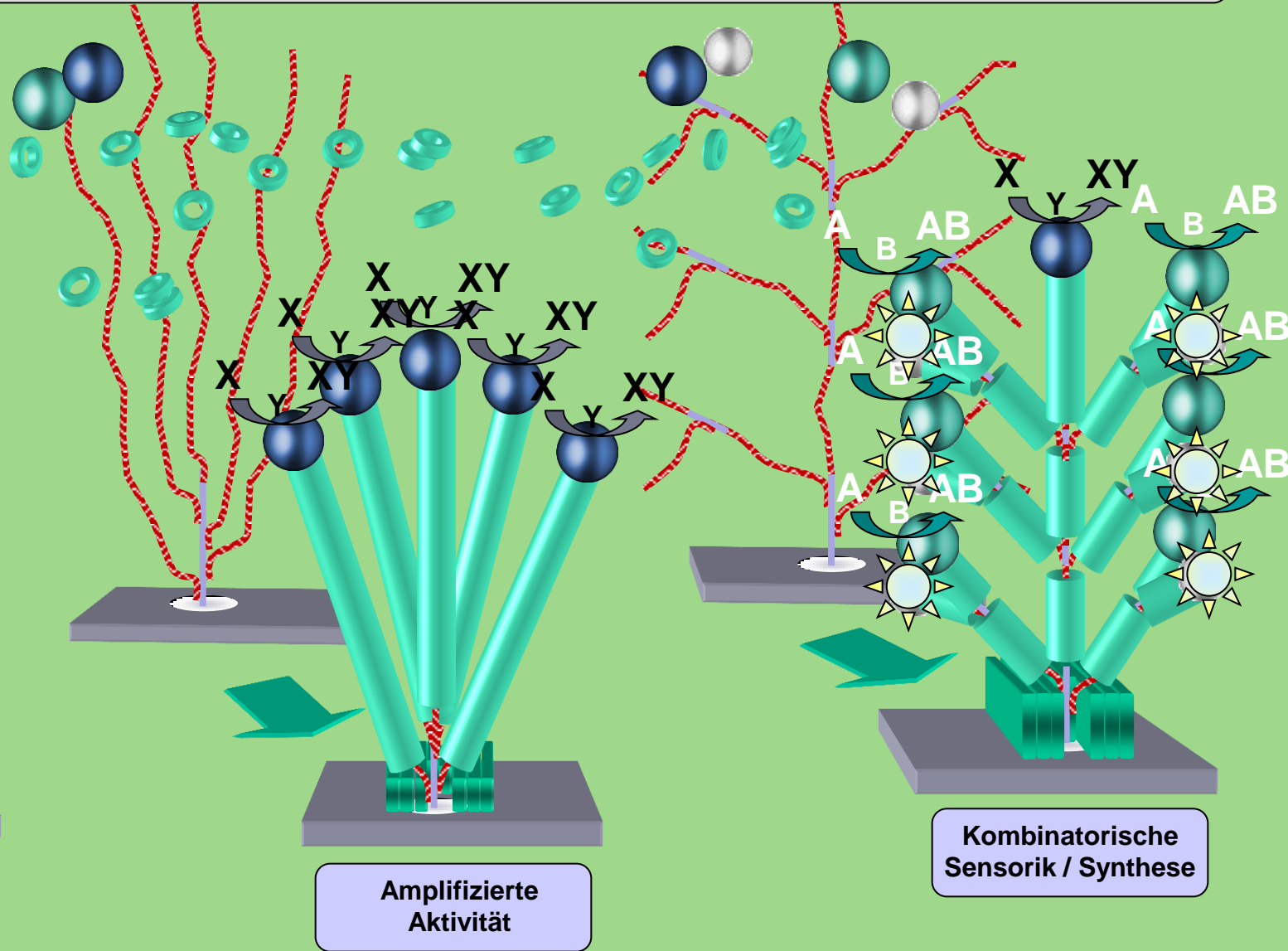
versorgen.

Schluss mit 9-Volt-Batterien und Knopfzellen: Nach Meinung der Wissenschaftler aus dem Team um die beiden Professorinnen Paula Hammond und Angela Belcher vom Massachusetts Institute of Technology sind aus organischen Materialien aufgebaute Mikrobatterien die Energiequelle der Zukunft. Sie sollen einmal vor allem elektronische Mikrosysteme wie z.B. Labs-on-Chip oder implantierbare medizinische Sensoren mit Strom

Zur Herstellung der Komponenten der Mikrobatterie setzen die Forscher ein Mikro-Kontakt-Stempel-Verfahren ein. Bei diesem Prozess werden molekulare Strukturen über einen Kunststoff-Stempel auf eine Oberfläche aufgedrückt. »Wir sind die ersten, die diese Methode zur Herstellung von Mikrobatterien einsetzen und auch die ersten, die Viren benutzen, um eine solche Batterie zu bauen«, erklären die beiden MIT-Professorinnen in ihrem gerade publizierten Fachartikel.

Aufrechte Funktionsträger - bioaktive *Nanosticks* & Nanobäumchen

Kontrollierte "*Bottom-up*"-Prozesse zur Produktion und Integration



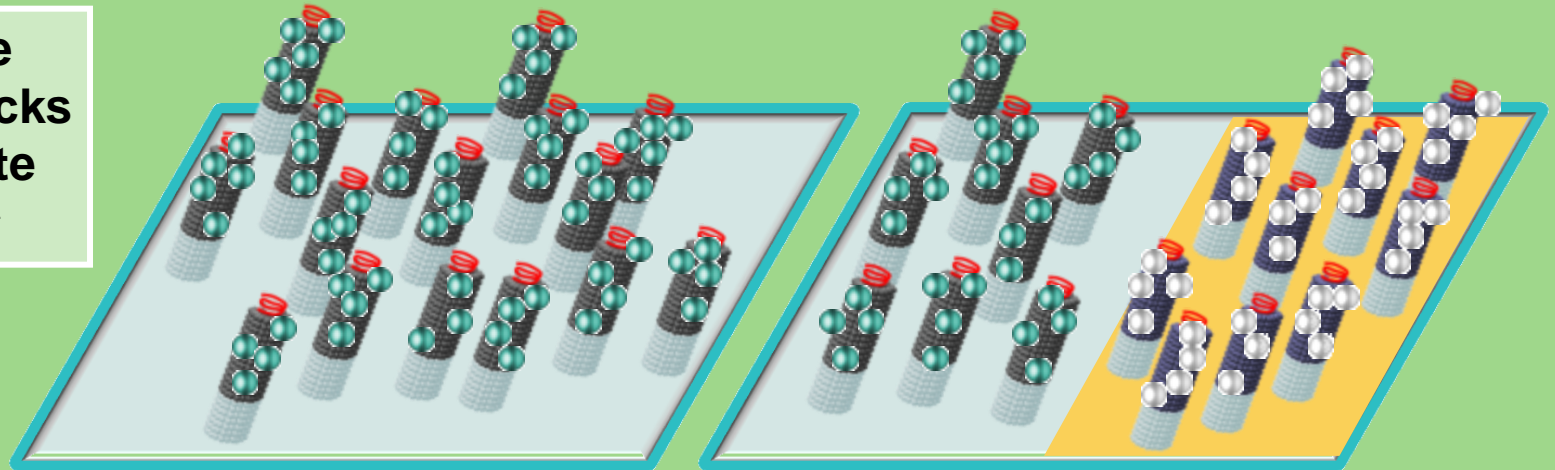
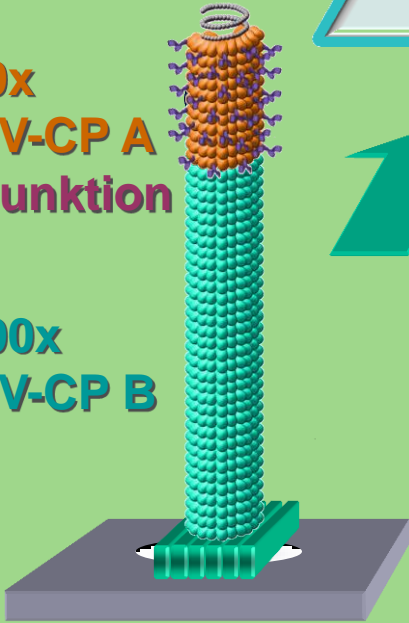
Bioaktive *Nanosticks*: Tabakmosaikvirus-(TMV-)-Derivate

TMV-basierte
Nano-Trägersticks
für verbesserte
Microarrays

RNA

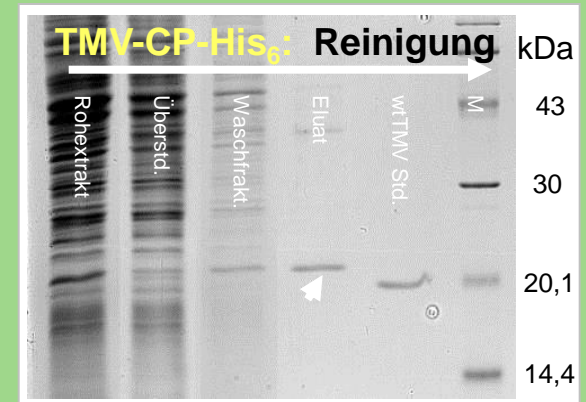
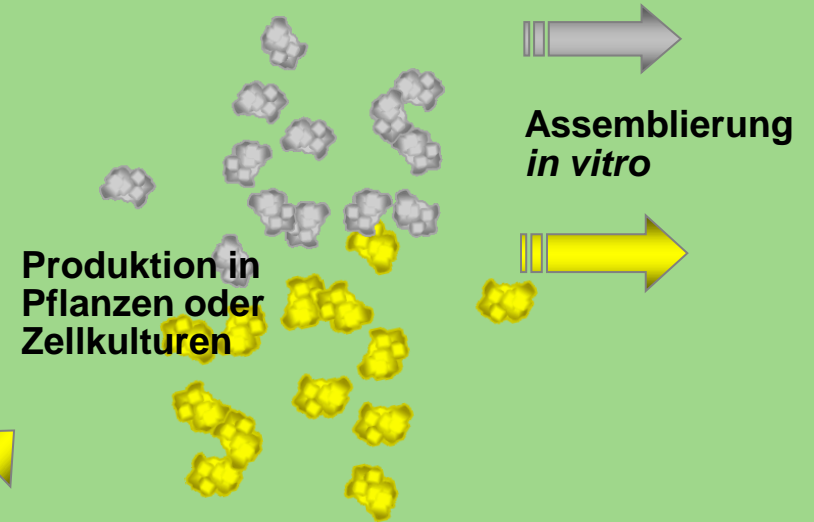
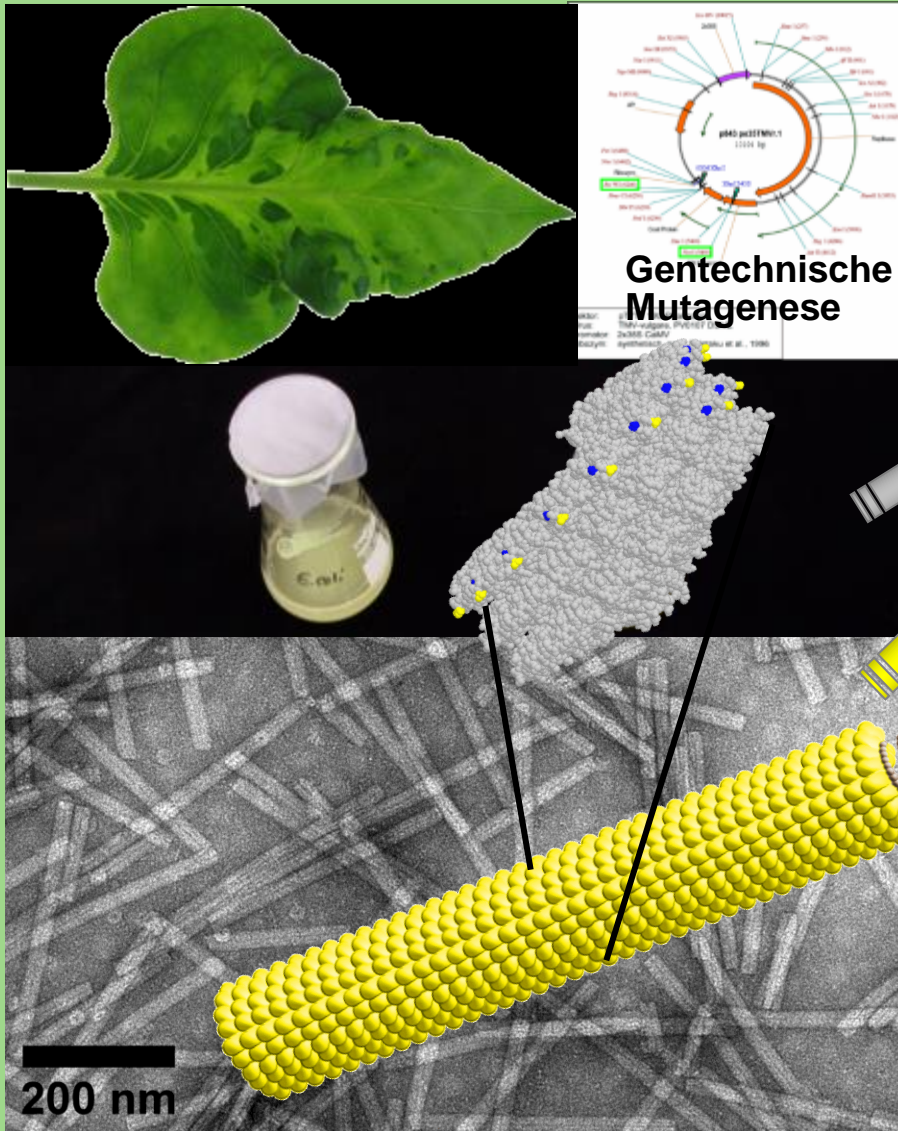
500x
TMV-CP A
+ Funktion

1500x
TMV-CP B



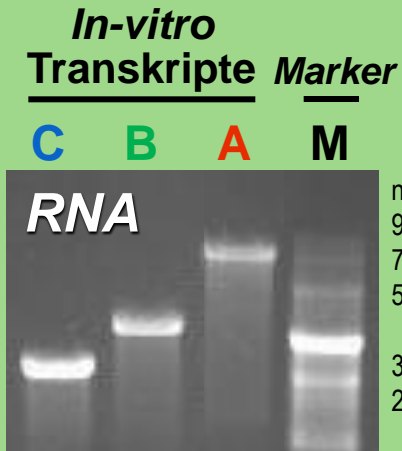
- Kontrolliert selbst-assemblierende TMV-Coatprotein-Typen: genetisch modifizierte Varianten → funktionale Enden
- Synthetische Gerüst-RNA für *Sticks* und *Bäumchen*: einfache und komplexe Architekturen → Länge und Form
- Wachstum auf chemisch definierten Oberflächenarealen: ortsselektive RNA-Bindung → lokale Assemblierung
- Mikro-/ nanostrukturierte Substrate für geordnete Muster: → kombinatorische Arrays, Integration in Technik-Umgebung
- "*Finishing*": → aufrechte, bioaktive Nanogerüste: metallorganische Stützschichten, Aktivierung der Funktion

Tabakmosaikvirus (TMV)

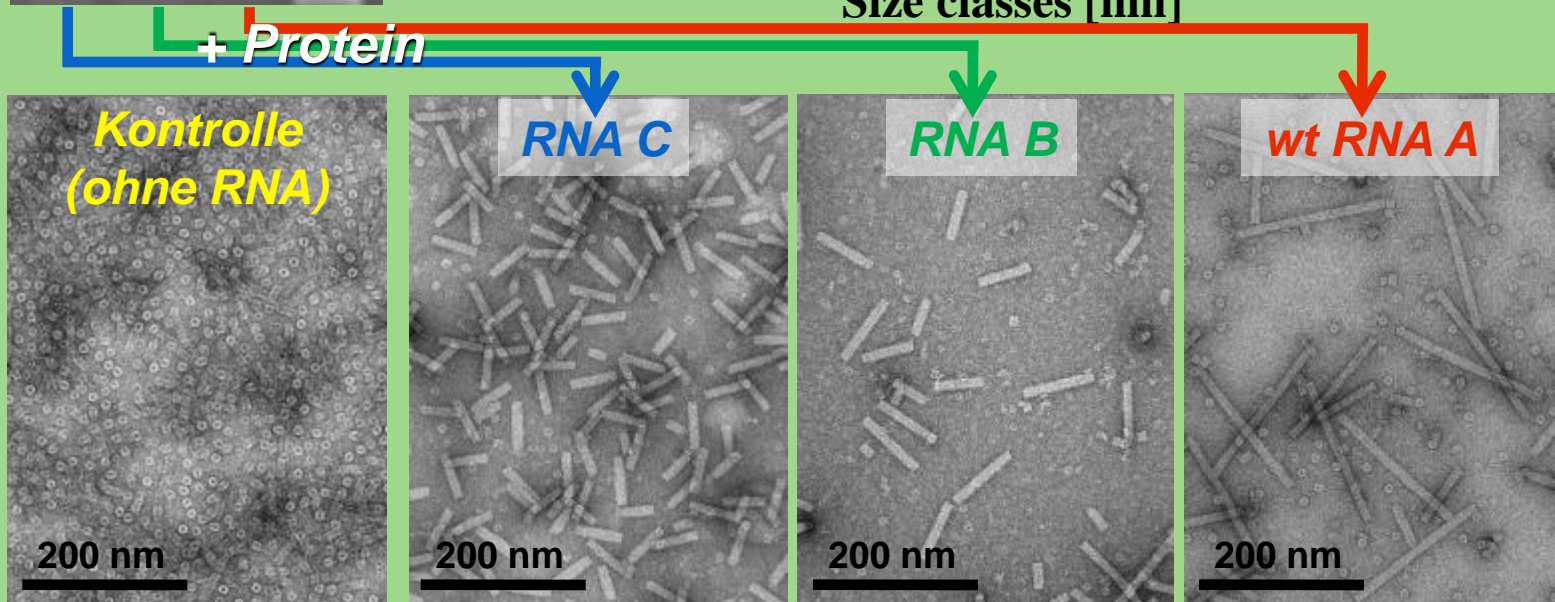
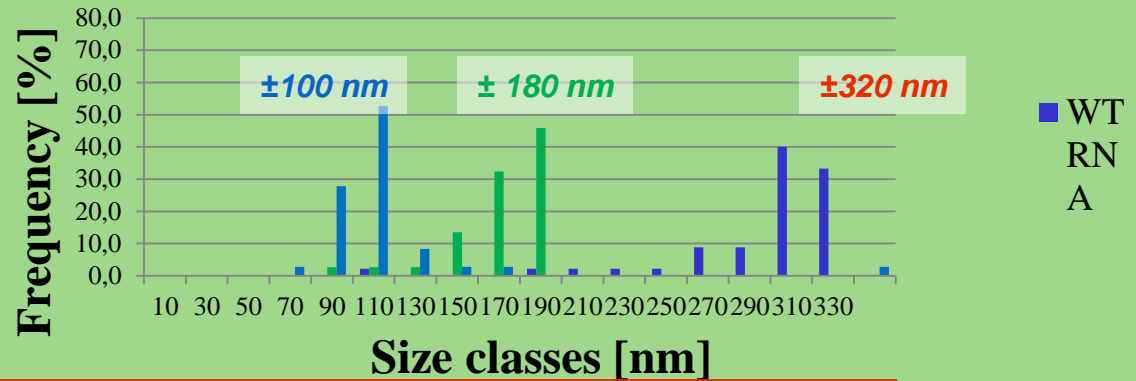


Mueller, A., A. Kadri, H. Jeske, and C. Wege (2010): J. Virol. Methods 166, 77–85.

Längenkontrolle über synthetische RNA: sauber getrennte Produktklassen

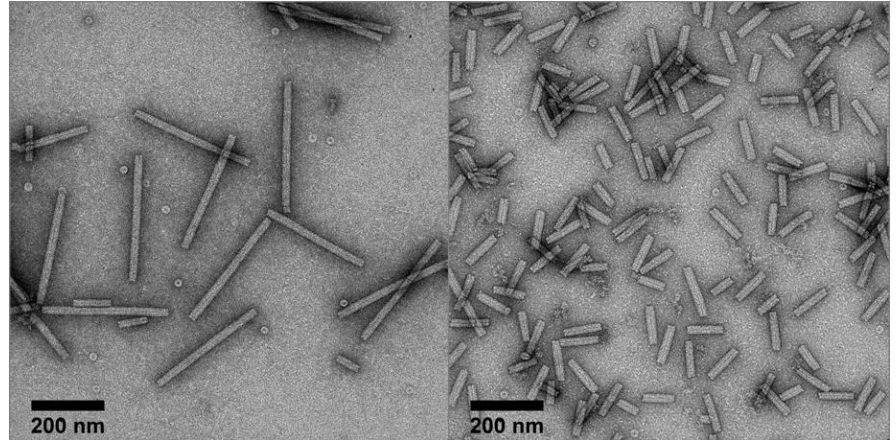
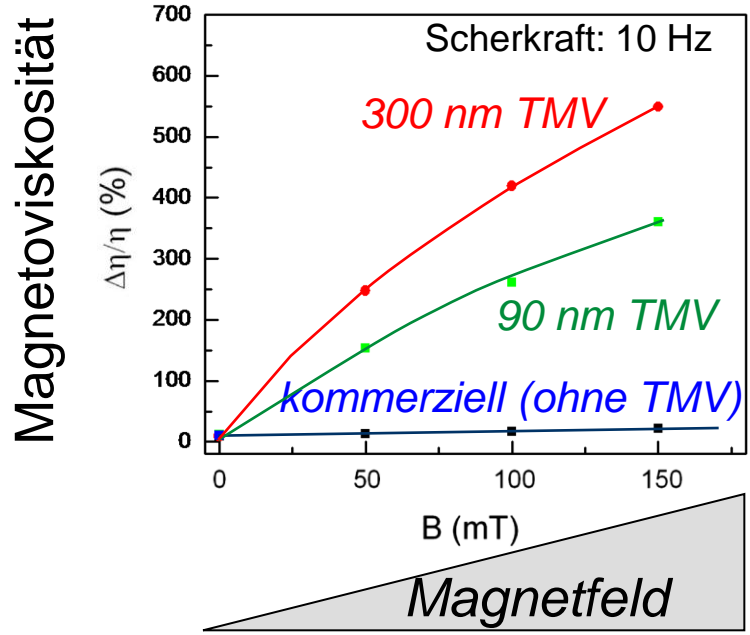


Längenverteilung der Nanoröhrchen



Wu, Z., Mueller, A., Degenhard, S., Ruff, S. E., Geiger, F., Bittner, A., Wege, C. & Krill III, C. (2010): ACS Nano 4, 4531-4538;
 Mueller, A. Geiger, F., Eber, F., Jeske, H. & Wege, C: zur Einreichung vorbereitet

Technische Funktionalität: Verbesserte und regulierbare Ferrofluide



300 nm TMV

90 nm TMV

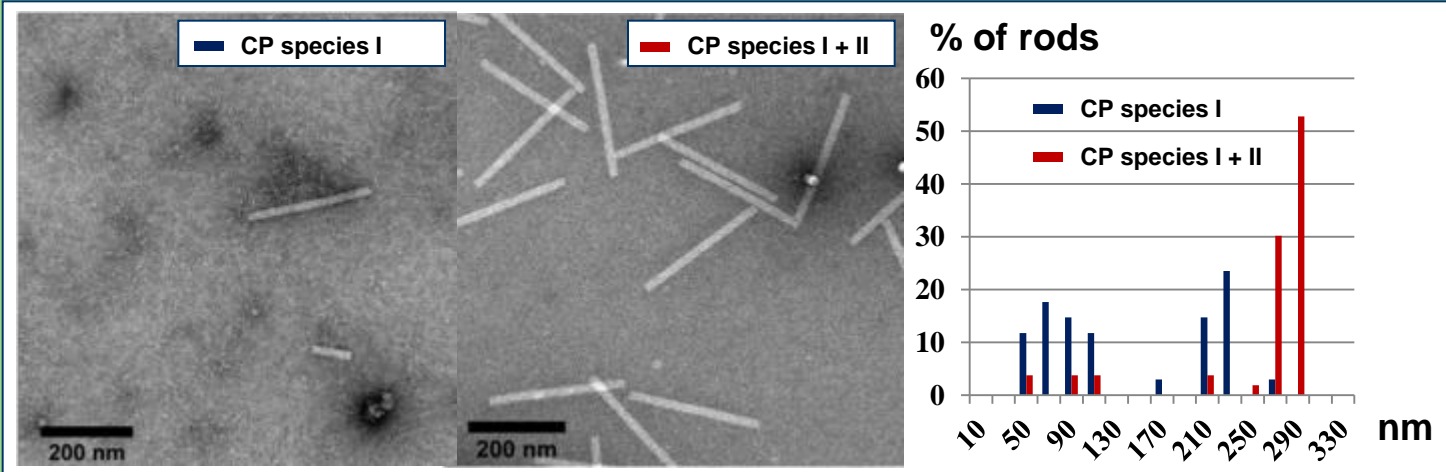
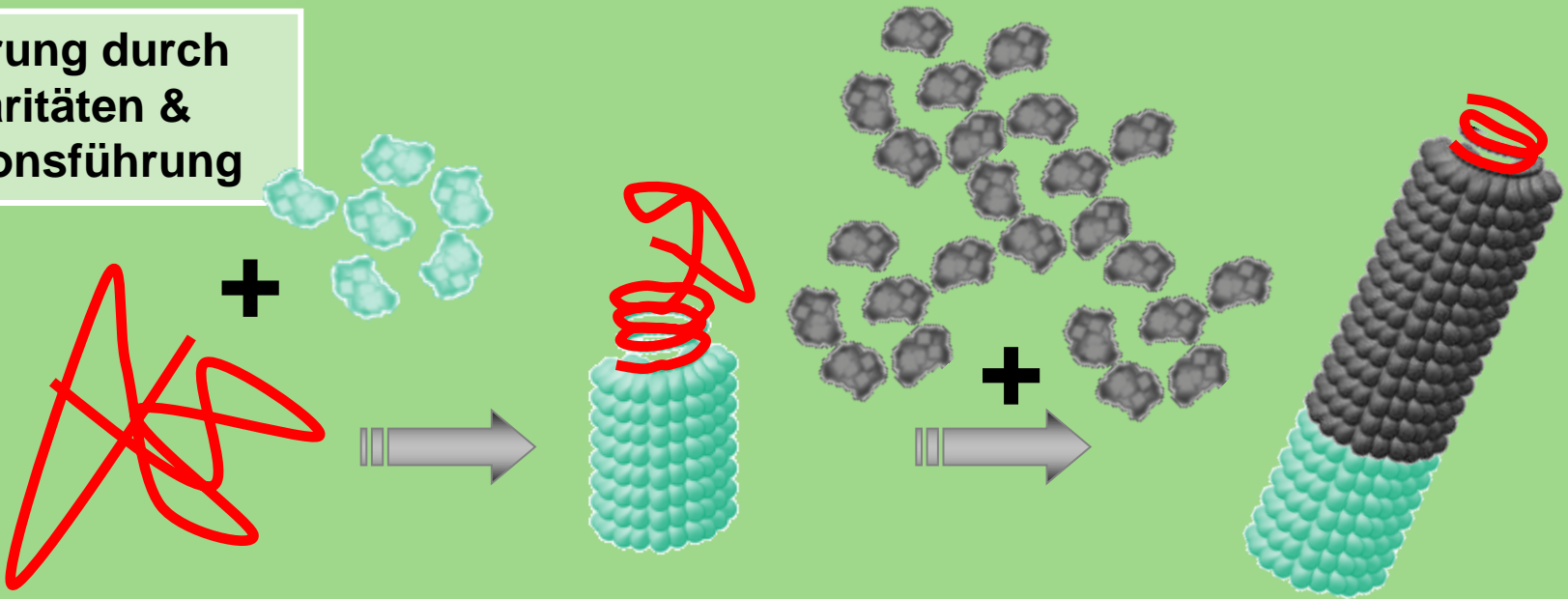
- ## TMV-Derivate als Ferrofluid-Additive:
- stark erhöhte Magnetoviskosität
 - stark verringerte Scherverdünnung
 - Effekt regulierbar: Länge und TMV-Ladung
 - langzeitstabil

Wu, Z., Mueller, A., Degenhard, S., Ruff, S. E., Geiger, F., Bittner, A., Wege, C. & Krill III, C. (2010): ACS Nano 4, 4531-4538;

Wu, Z., Zierold, R., Mueller, A., Ruff, S. E., Ma, C., Khan, A. A., Geiger, F., Sommer, B. A., Knez, M., Nielsch, K., Bittner, A. M., Wege, C. & Krill III, C. (2010): Phys. Stat. Sol. B, im Druck

Sequentielle Mischassemblierung

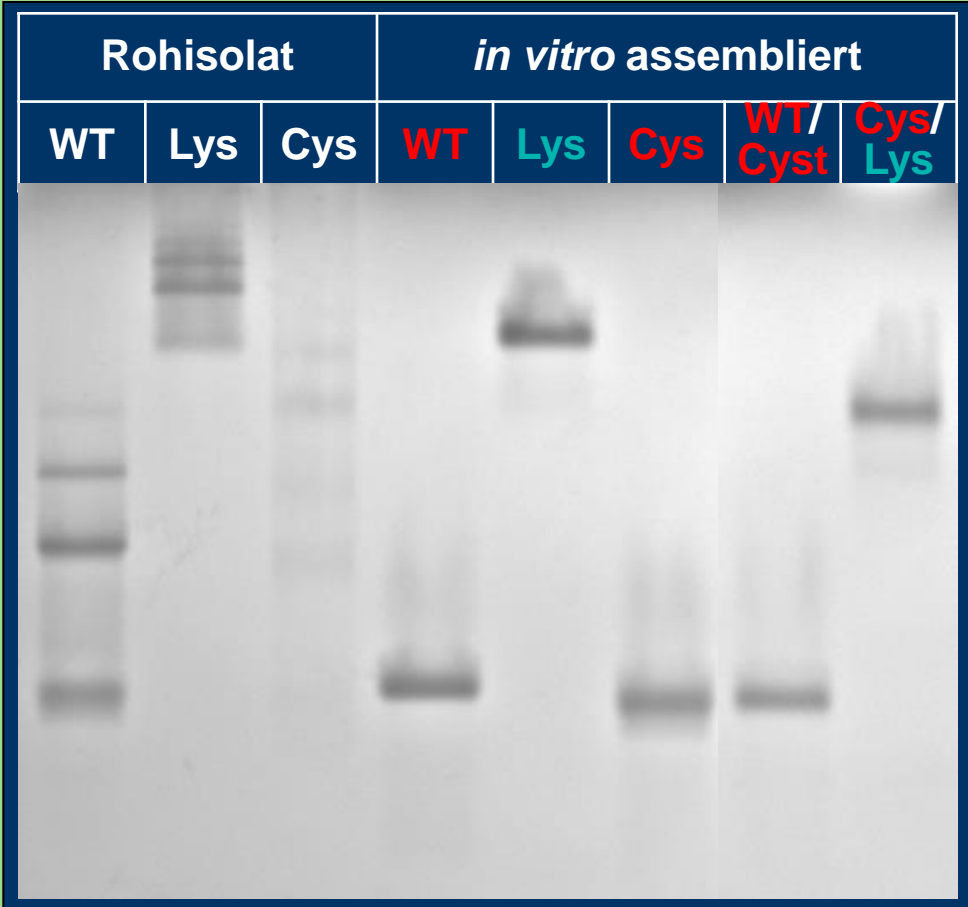
Steuerung durch
Molaritäten &
Reaktionsführung



(Geiger, F., Mueller, A., Degenhard, S., Eber, F.; Eiben, S., Gunkel, M., Kadri, A., Spatz, J., Cremer, C., Jeske, H. & Wege, C.; Manuskript in Vorbereitung)

Sequentielle Mischassemblierung

Kombinierte Stäbchen-Eigenschaften

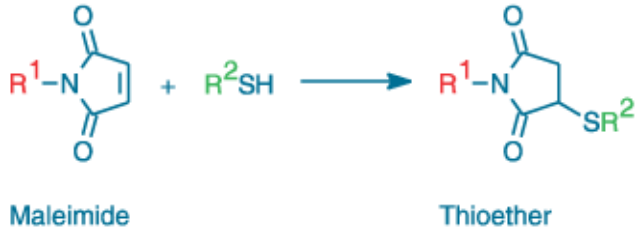


Sequentielle Mischassemblierung

Volle Funktionalität re-assemblierter TMV-Proteinvarianten

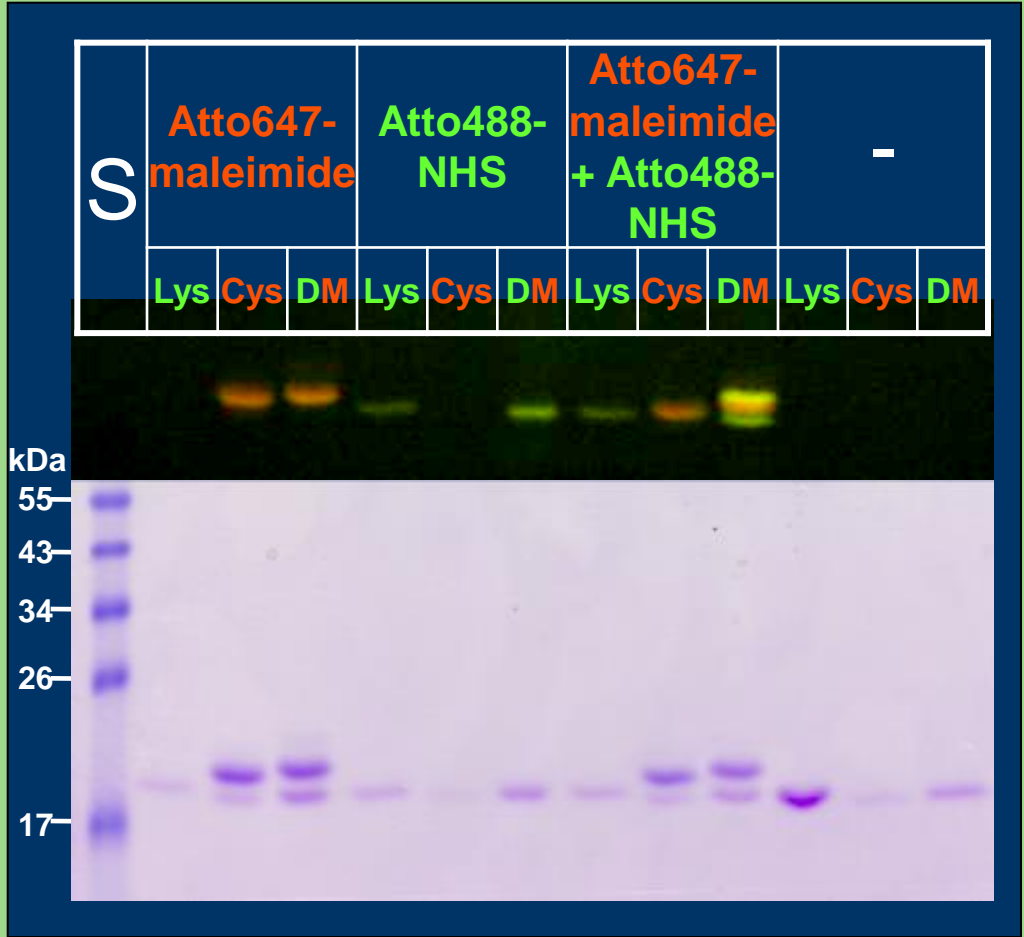
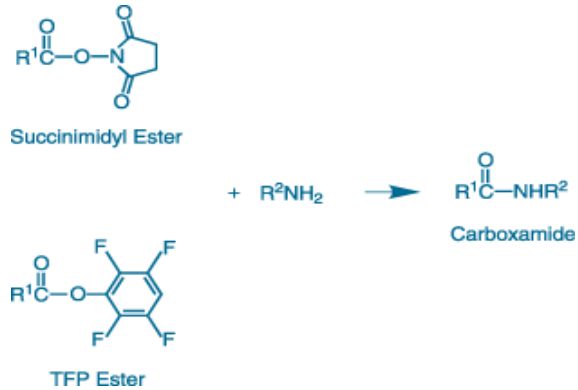
Cystein:

SH koppelt an **Atto647-Maleimid**

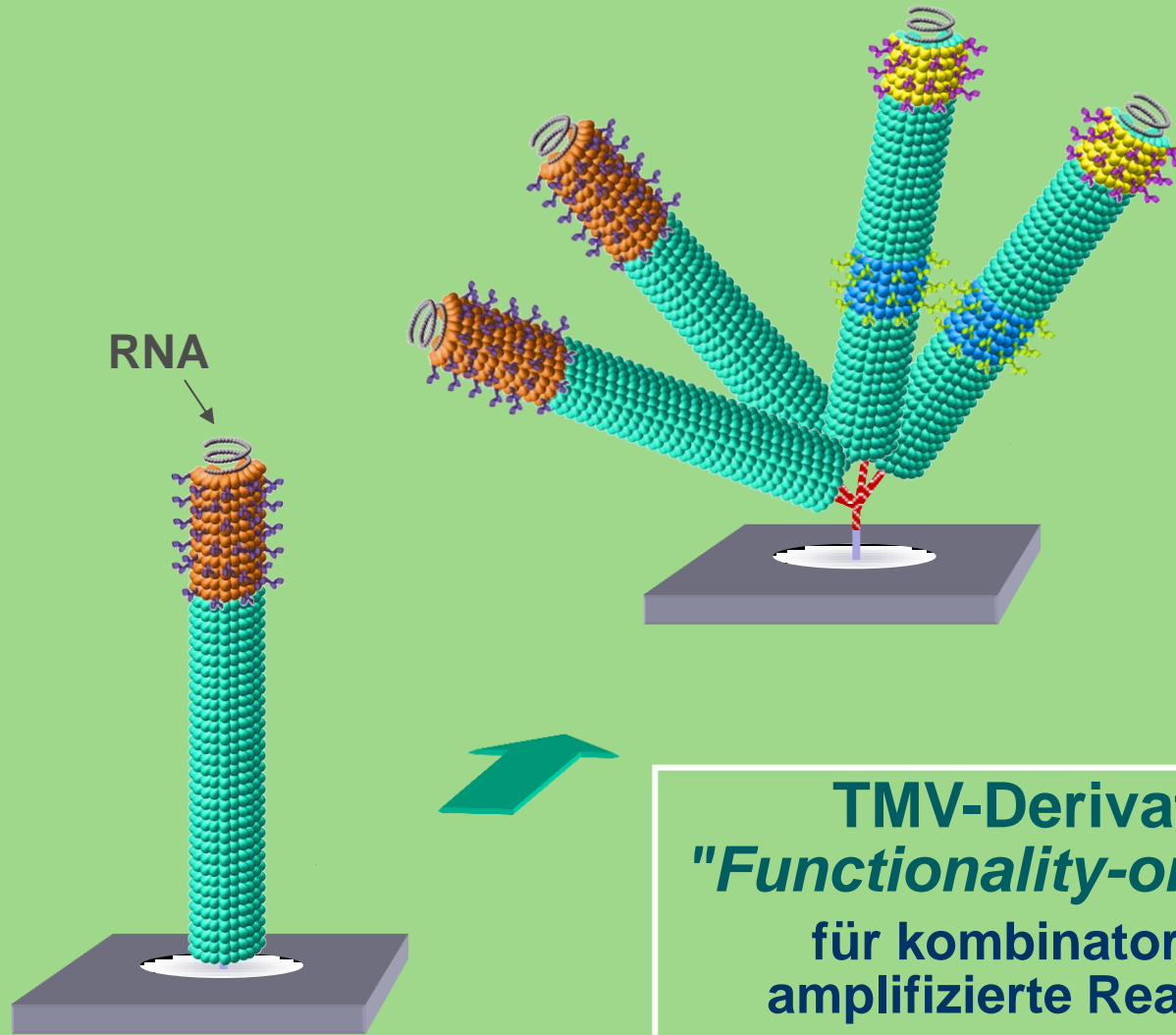


Lysin:

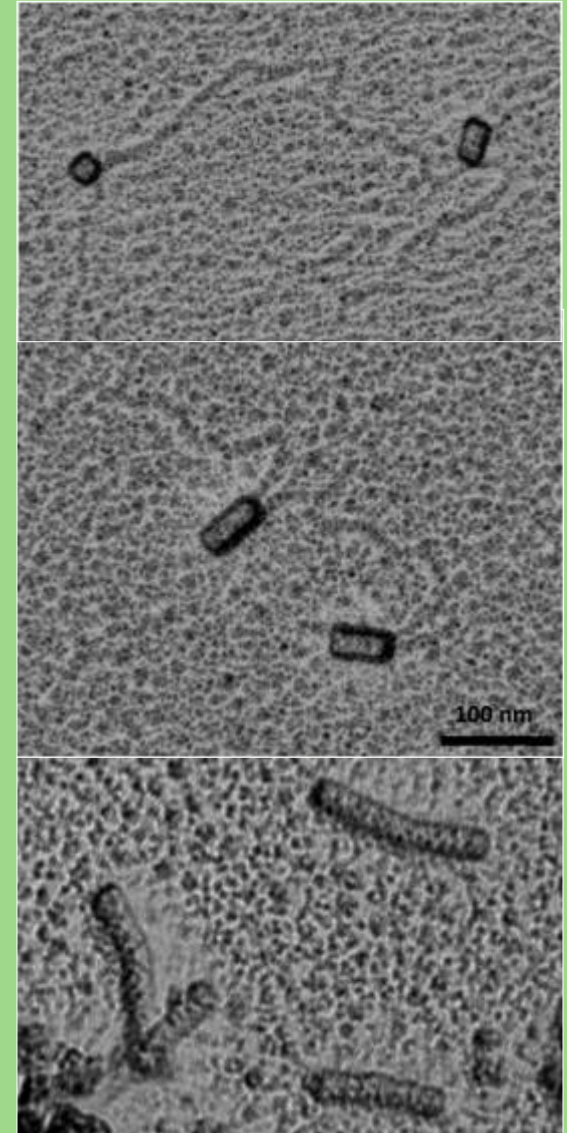
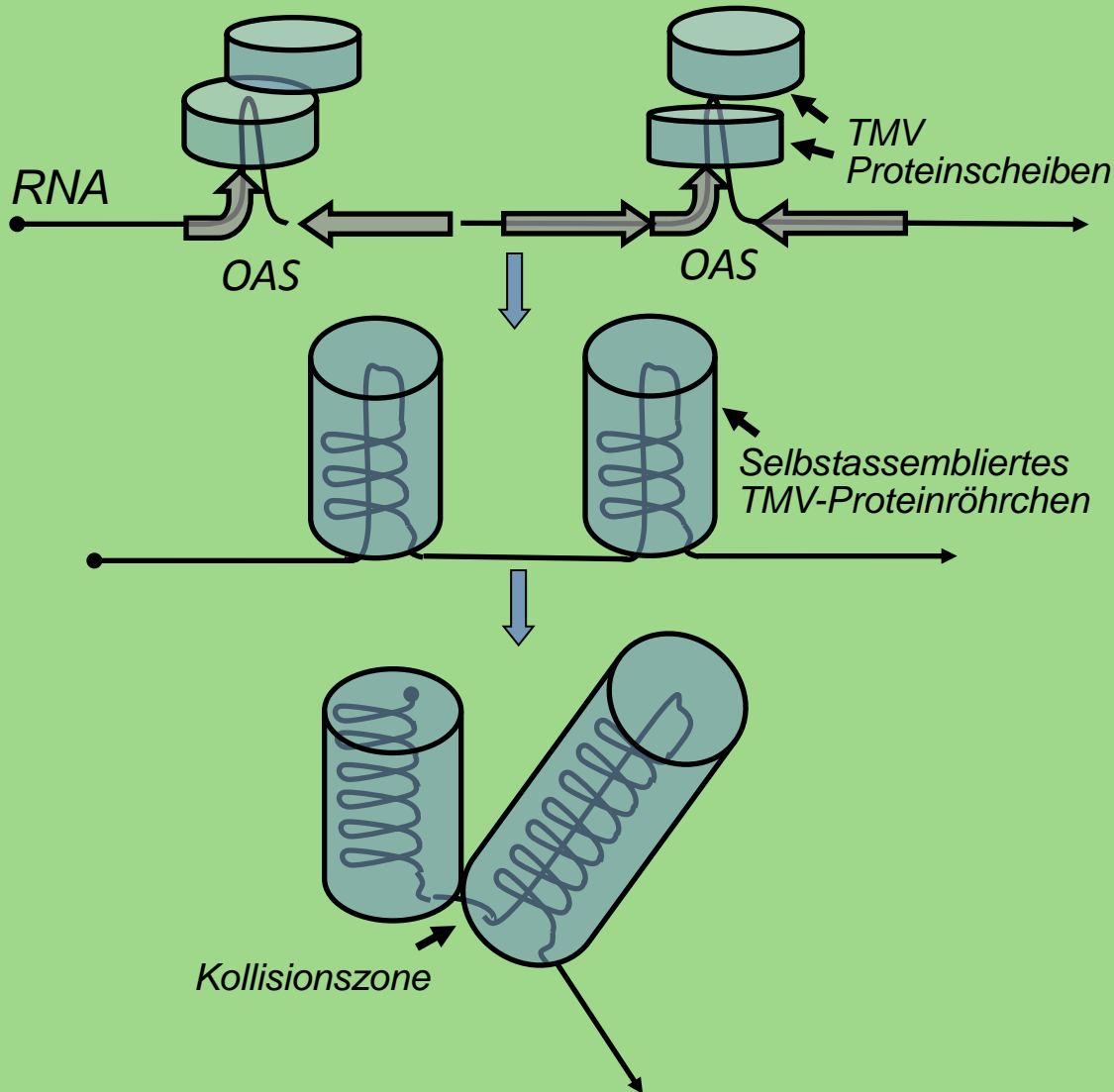
NH_2 koppelt an **Atto488-NHS**



Bioaktive "Nanobürsten-Arrays"? RNA-Gerüste für komplexe Trägersysteme

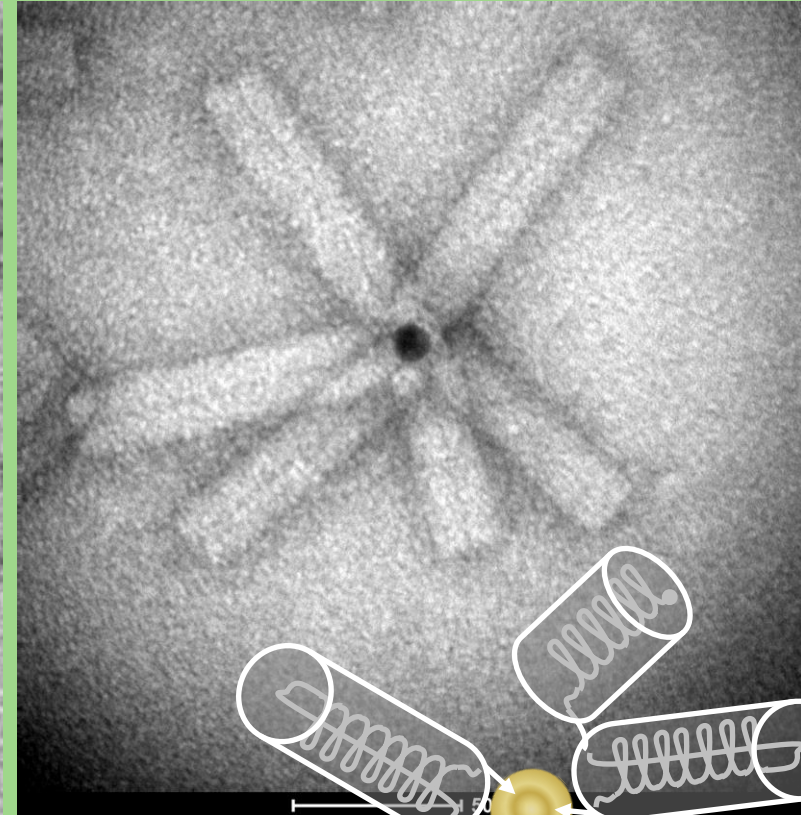
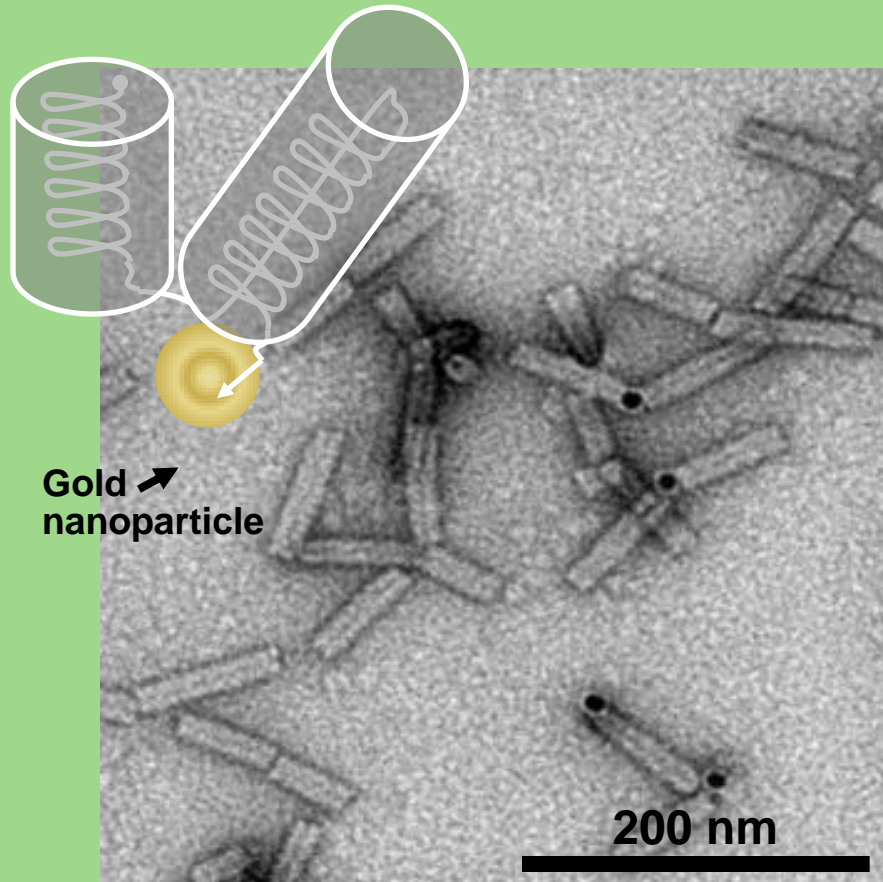


RNA-Gerüste für komplexe Nanoträgersysteme



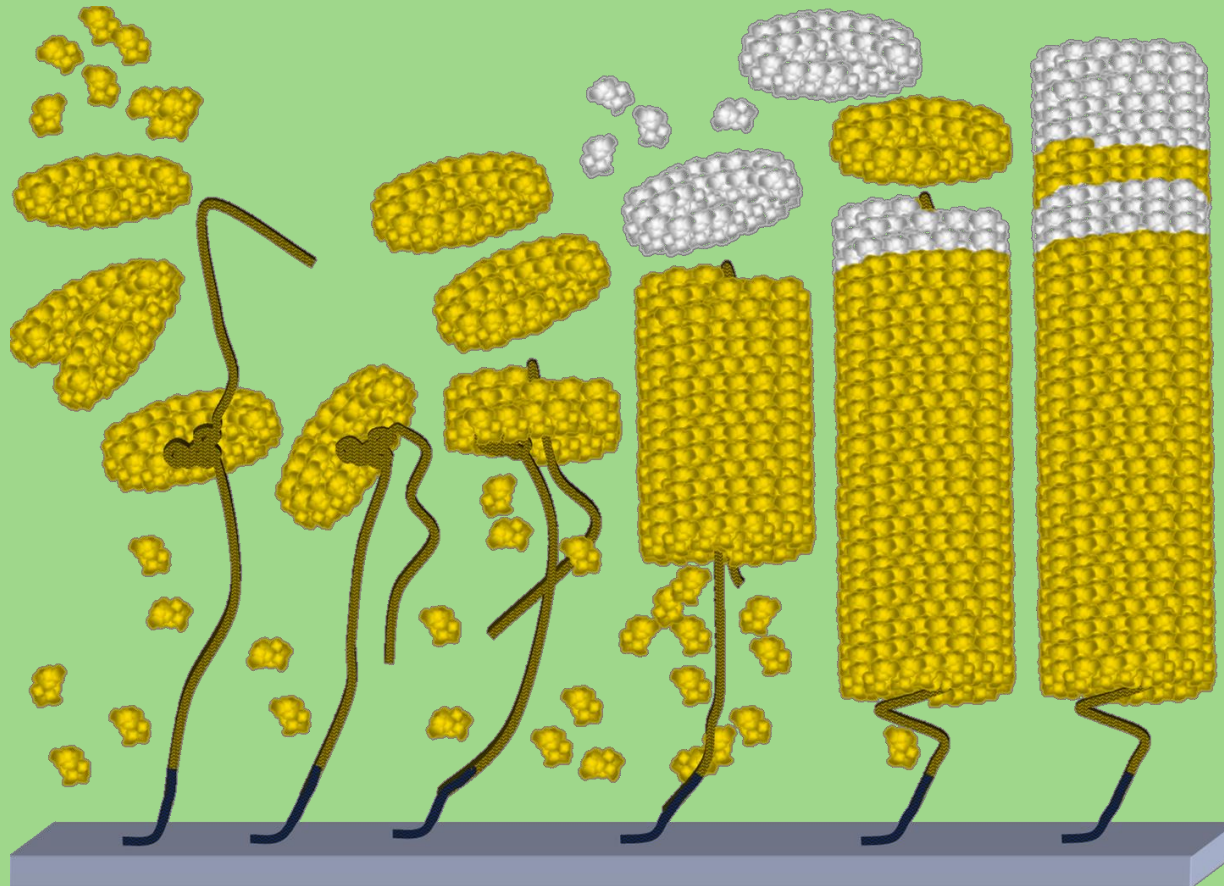
(Eber, F.; Geiger, F.; Mueller, A.; Eiben, S.; Jeske, H. & Wege, C., aktuelle Arbeiten)

RNA-Gerüste für komplexe Nanoträgersysteme



Zwei-OAS-RNAs, 3'-Enden immobilisiert auf Gold-NP → "Nano-Sterne" !

Ortsselektive Assemblierung auf Substraten



Chemische Oberflächenfunktionalisierung und -charakterisierung

- Thiolbasiert für metallische Oberflächen
- Silanbasiert für oxidische Oberflächen
- Silanbasiert für Polymeroberflächen

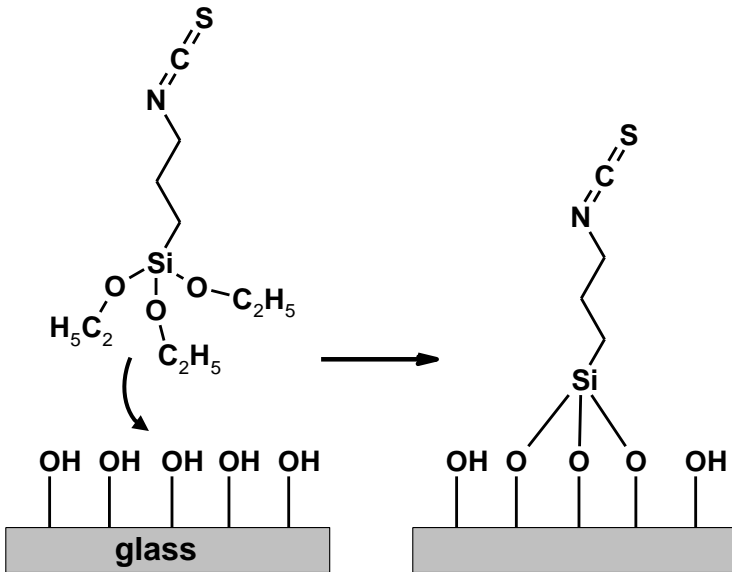
Oberflächenstrukturierung

- Polymerblend-Lithographie
- UV-Lithographie
- Stempeltechniken
- AFM-Lithographie

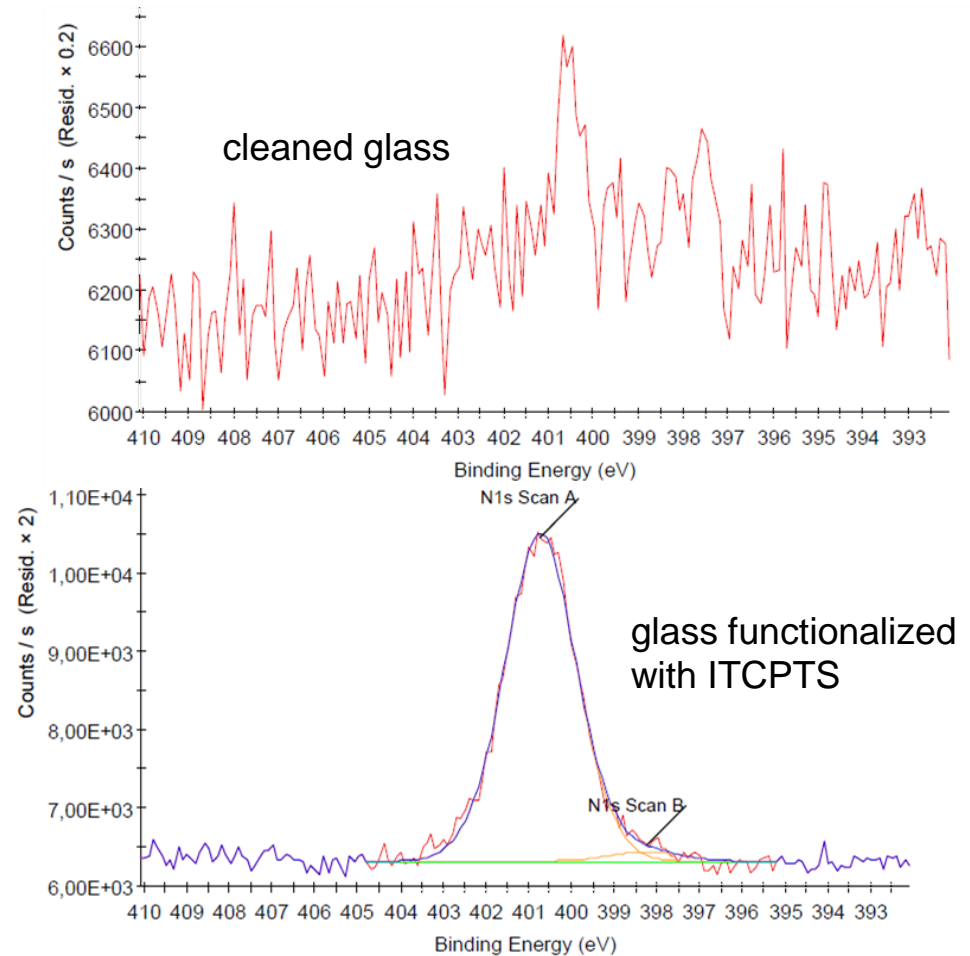
**Funktionalisierte
Oberflächenmuster zur
ortsselektiven TMV-
Assemblierung**

Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat

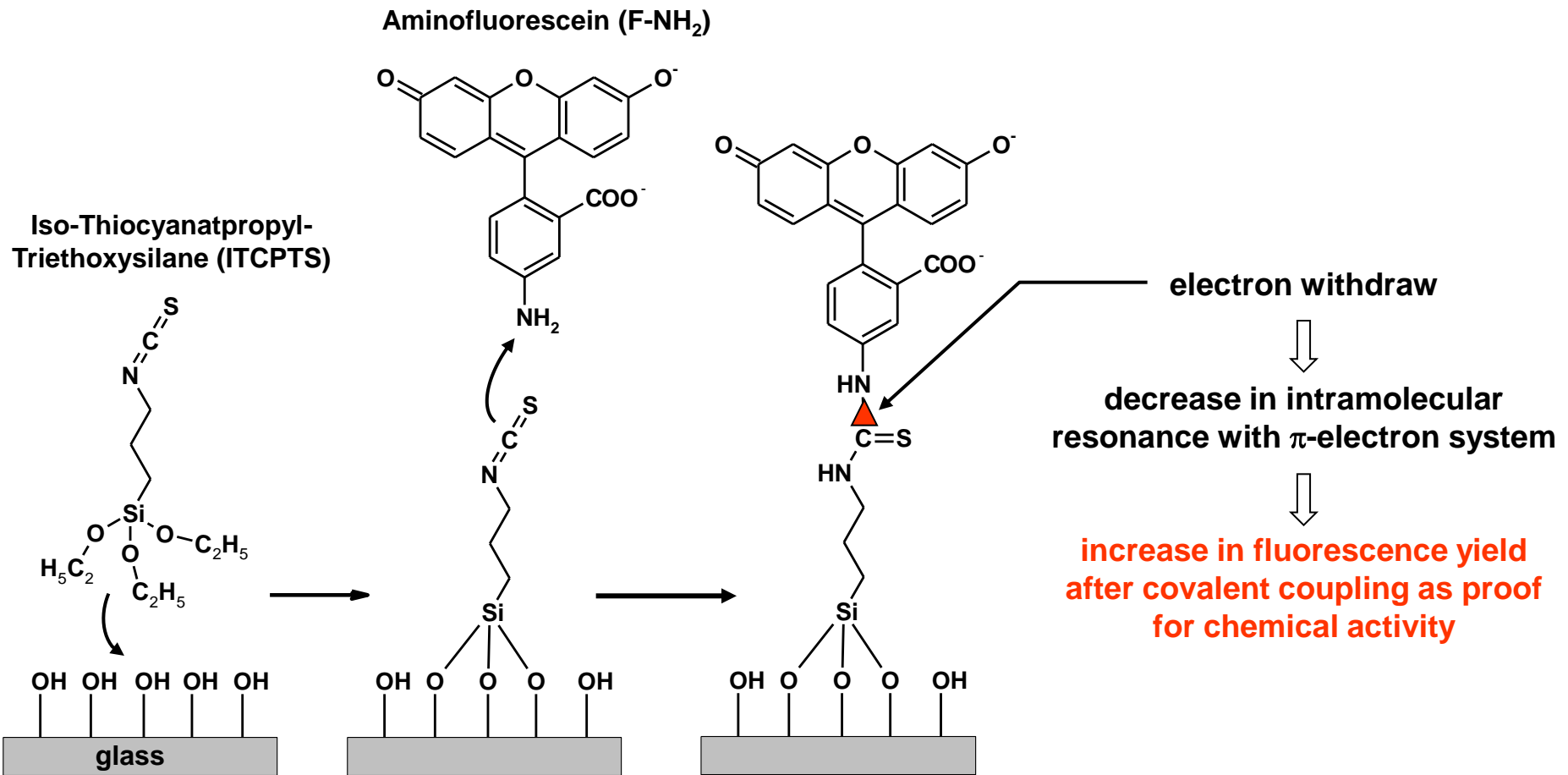
Iso-Thiocyanatpropyl-Triethoxysilane (ITCPTS)



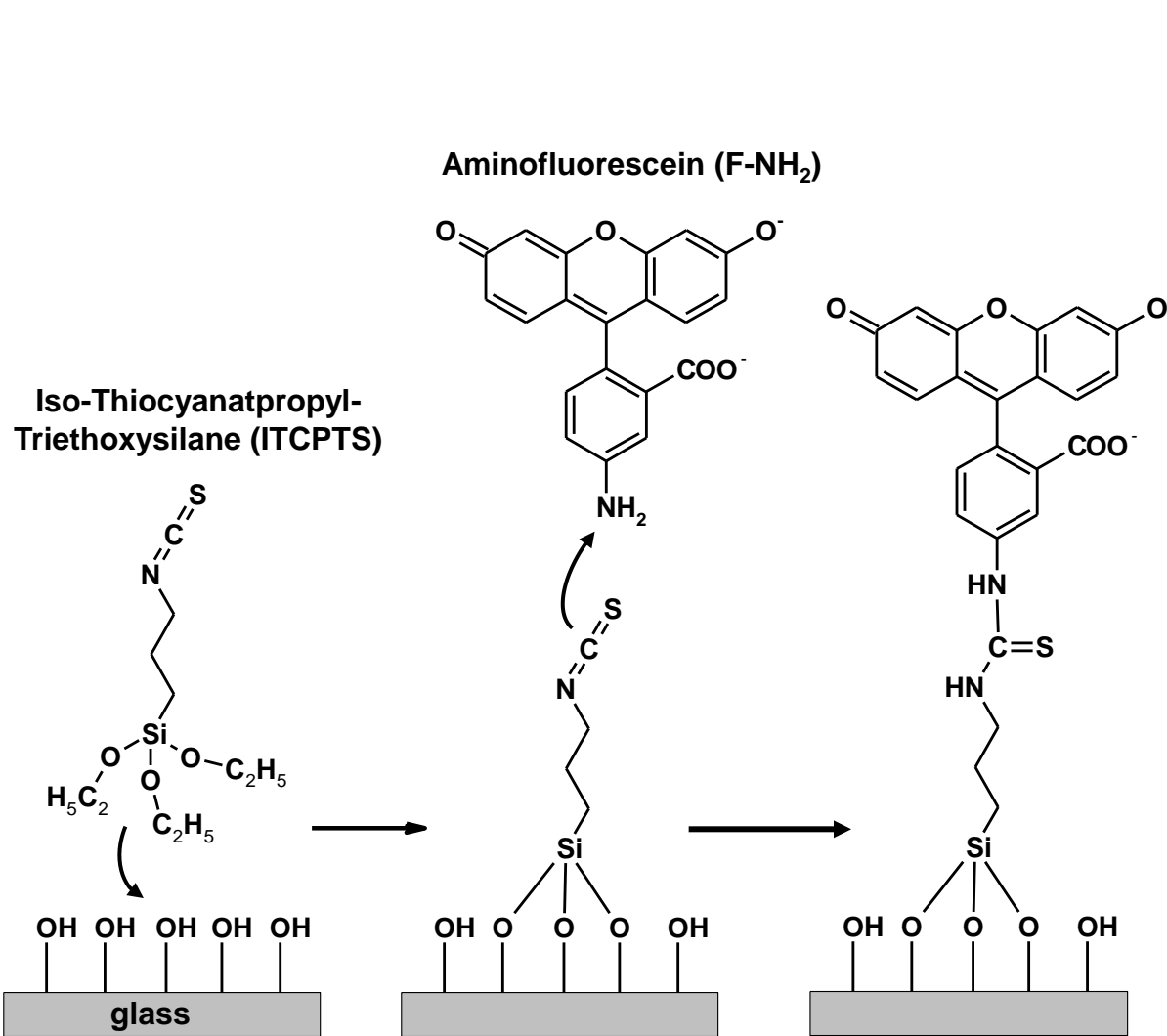
Surface characterisation by XPS (N1s)



Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat

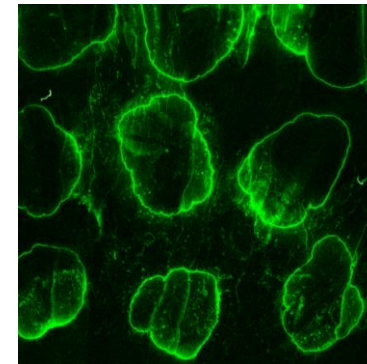


Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat



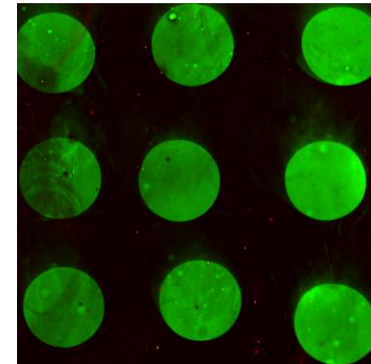
Proof of chemical activity
by fluorescence microscopy
of **drop coated samples**

F-NH₂ on glass



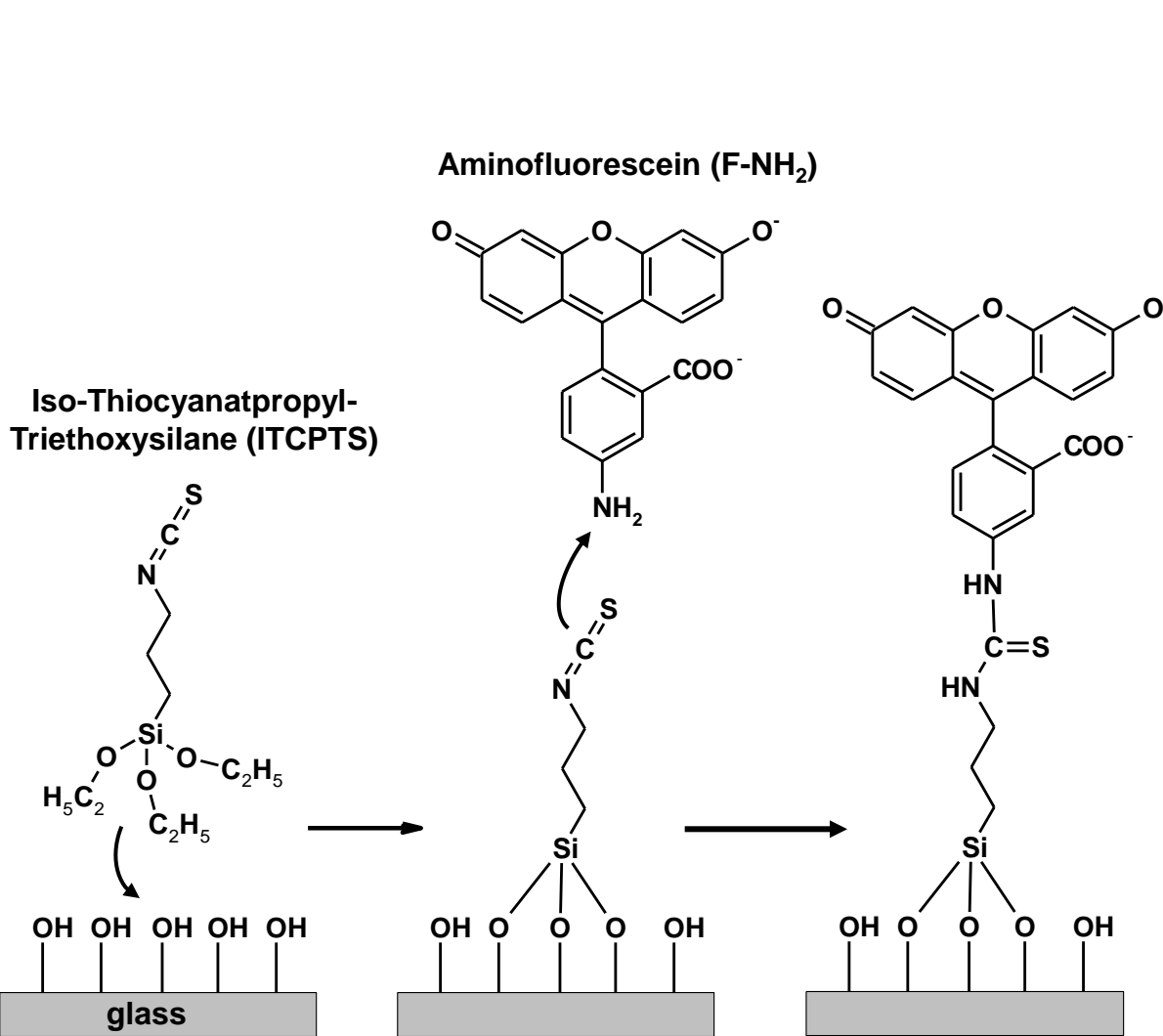
no fluorescence
in the spot center
after drying

F-NH₂ on ITCPTS
functionalised glass



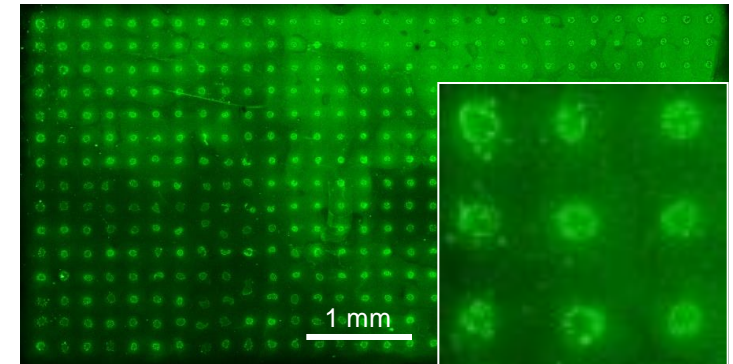
homogenous
fluorescence
in the spot center
after drying

Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat

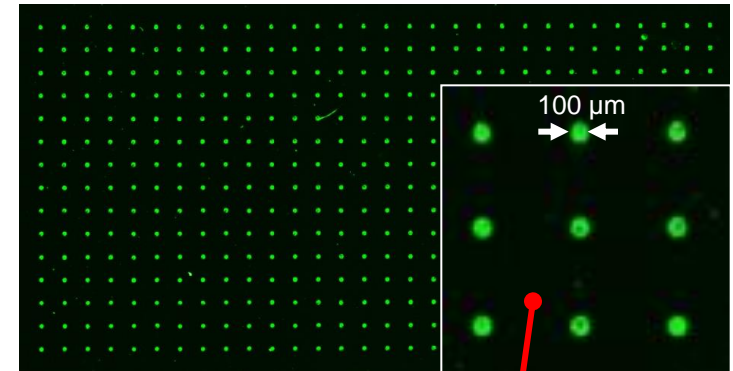


Proof of chemical activity by fluorescence microscopy of **microspotted samples**

F-NH₂ on glass

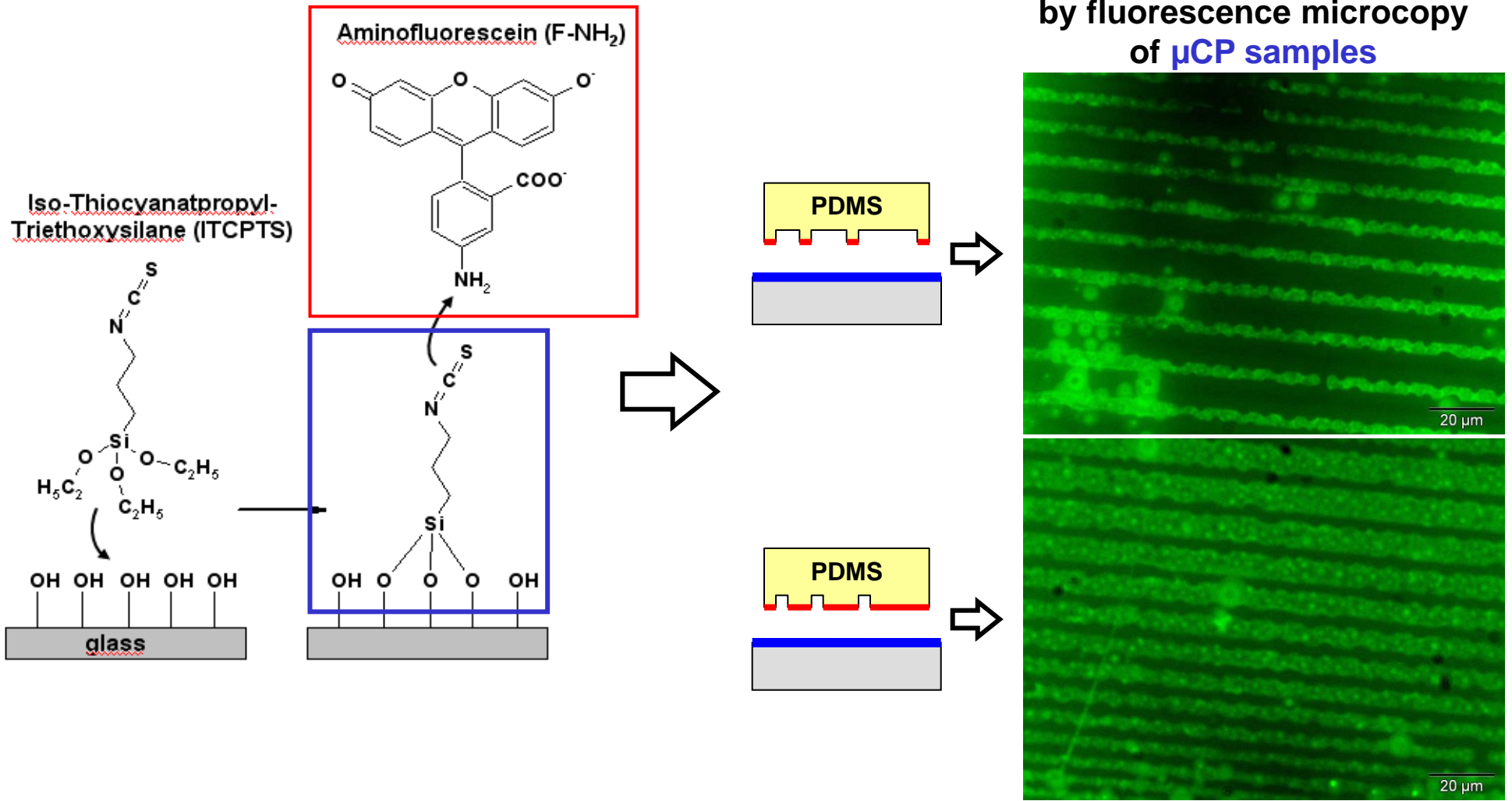


F-NH₂ on ITCPTS functionalised glass



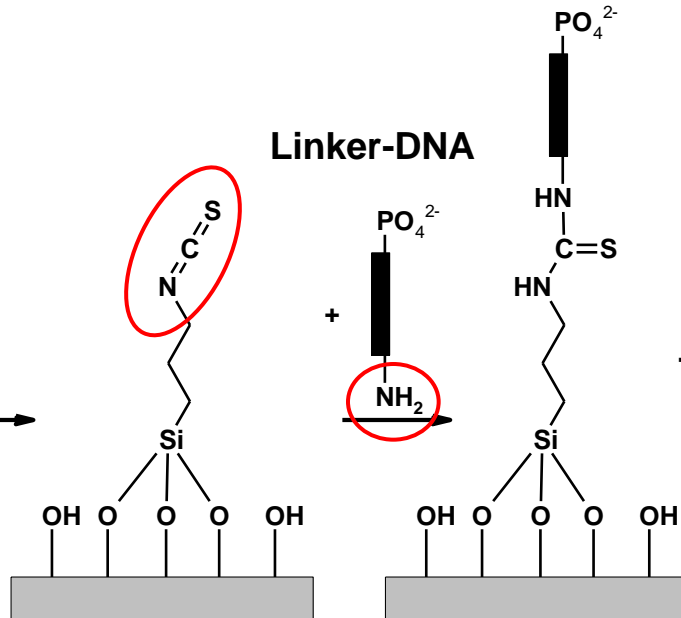
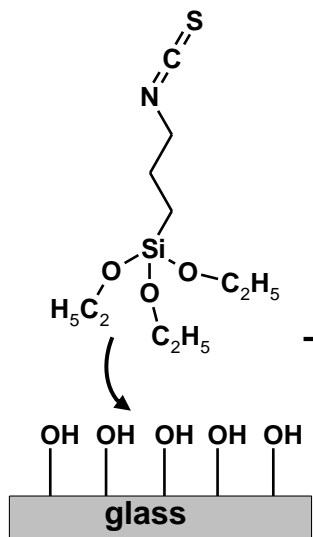
- **homogenous coating**
- **well defined spots**

Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat

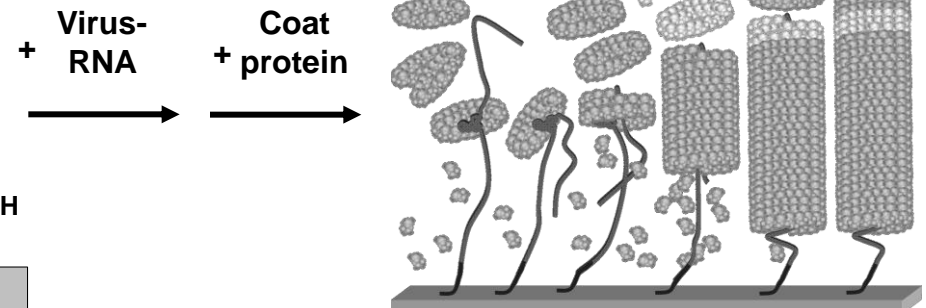


Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat

Iso-Thiocyanatpropyltriethoxysilane

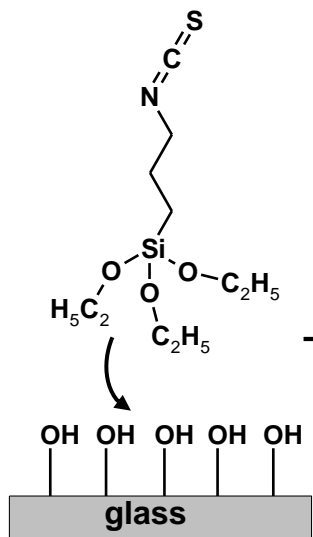


Proof of chemical activity by **TMV self assembly**



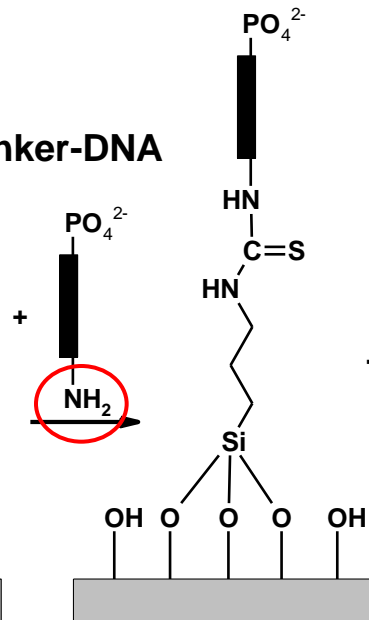
Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat

Iso-Thiocyanatpropyl-triethoxysilane



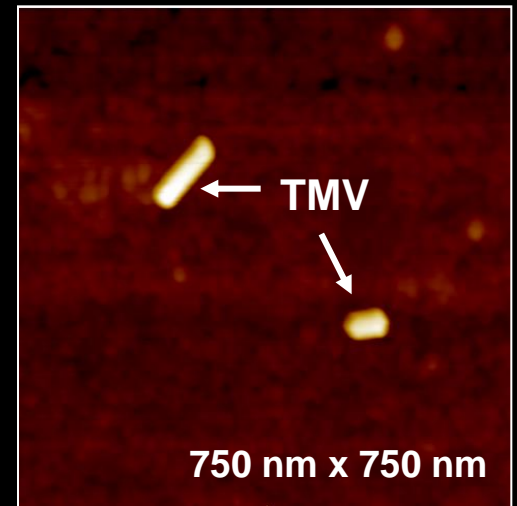
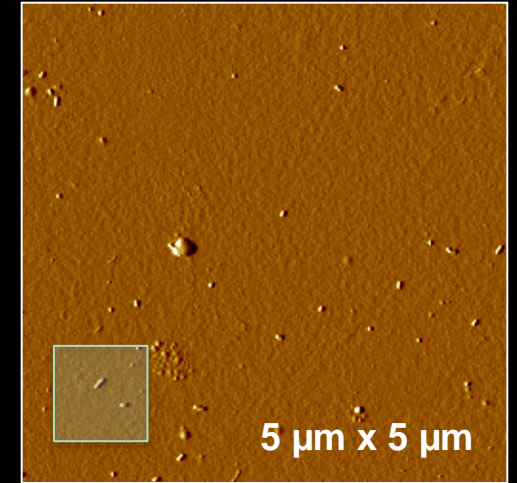
TMV self assembling occurs on substrate!

Linker-DNA



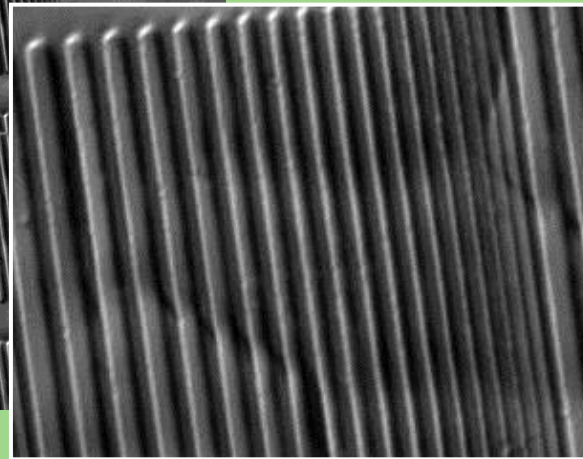
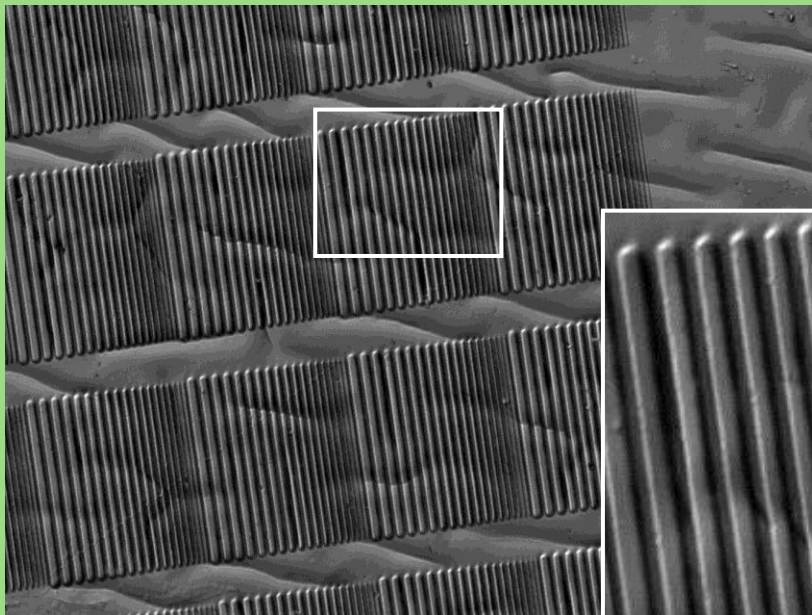
+ Virus-RNA + Coat protein

AFM (Amplitude)

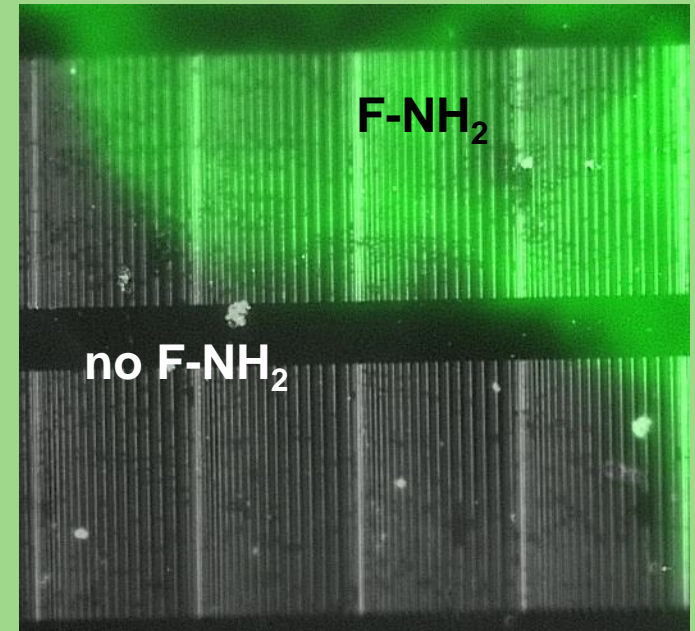
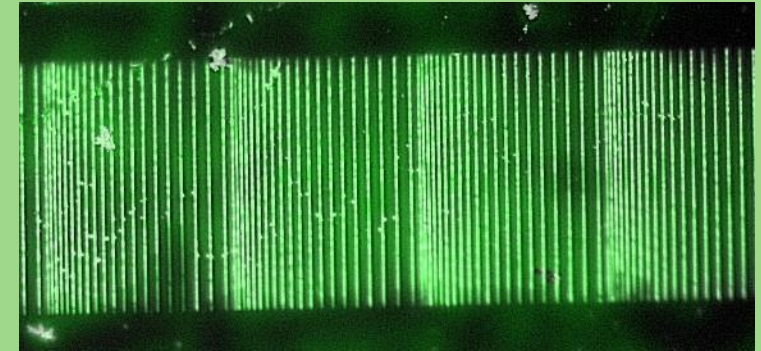


Übertragung der Oberflächen-Terminierung mit iso-Thiocyanat auf Polymere

PDMS stamp irradiated with UV-light
and treated with ITCPTS

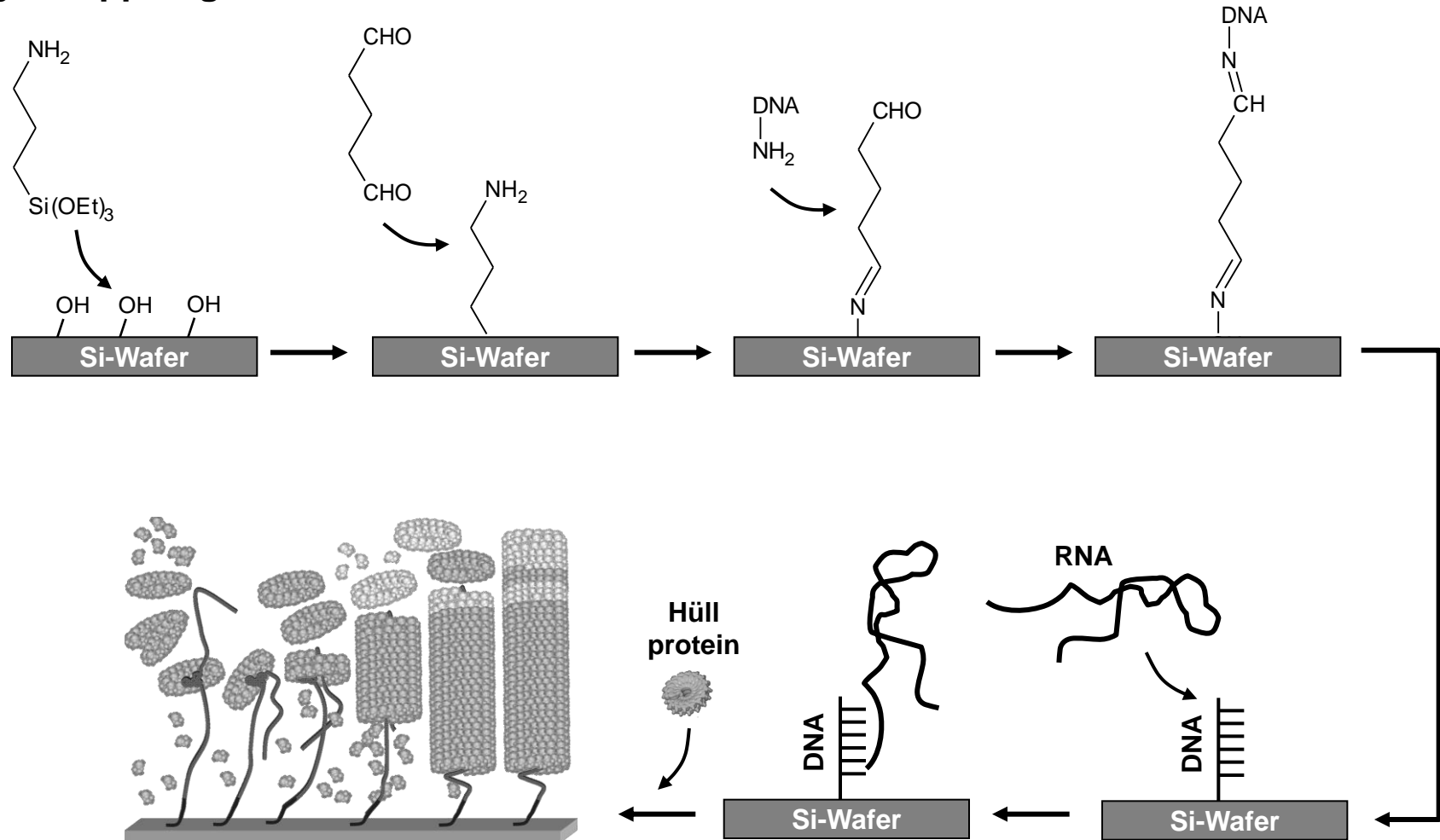


+ F-NH₂



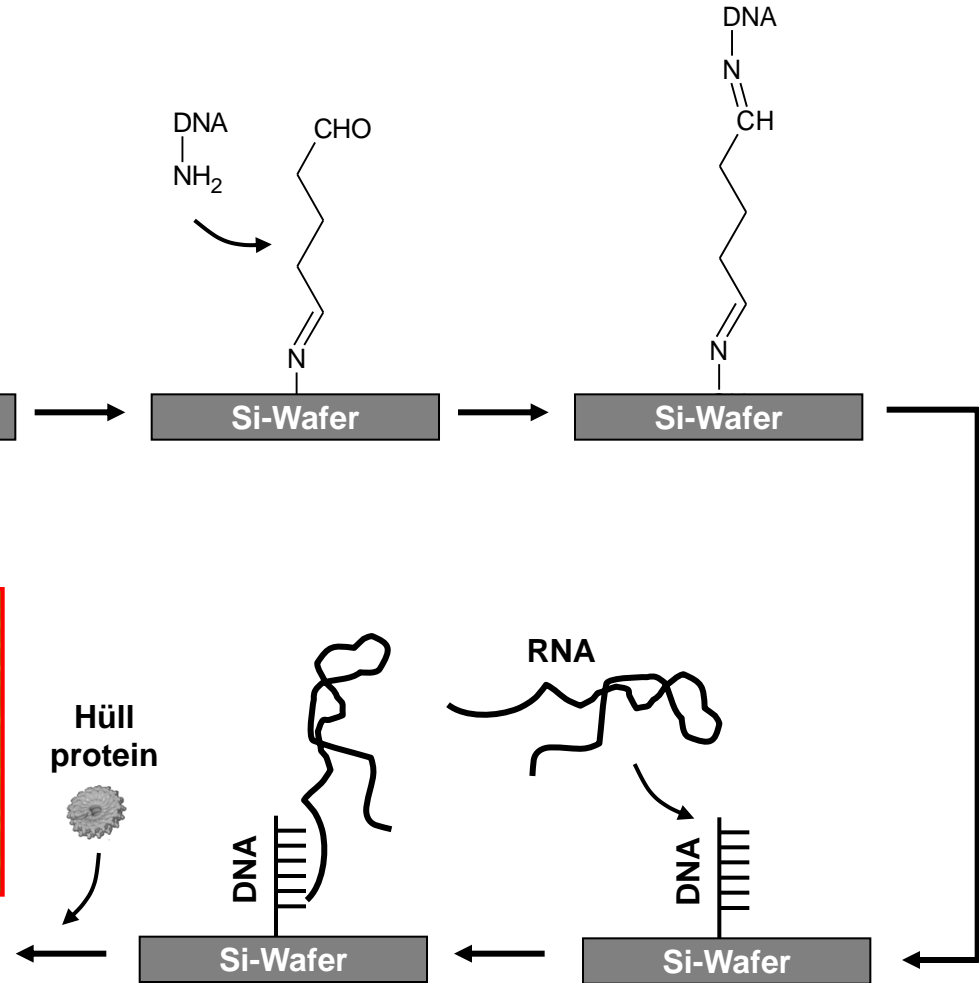
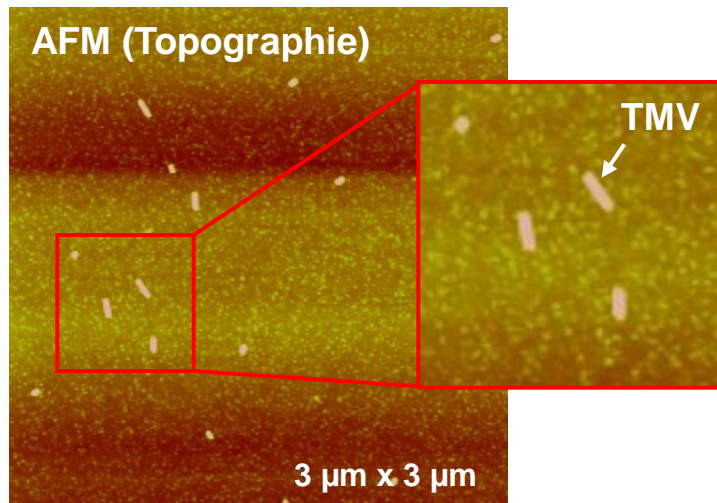
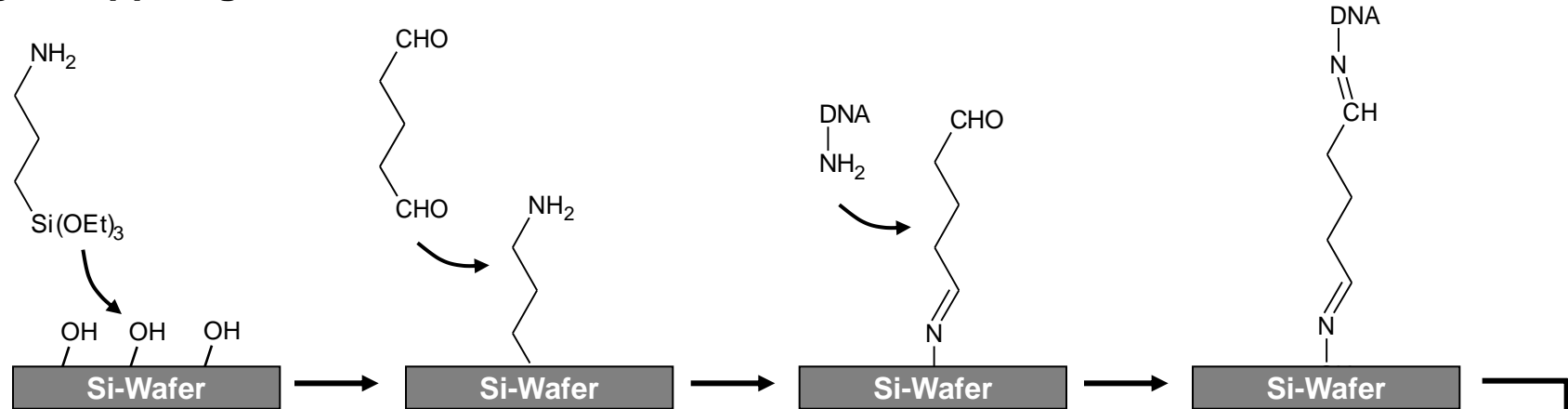
Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Aldehyd-Kopplung

Aldehyd-Kopplung

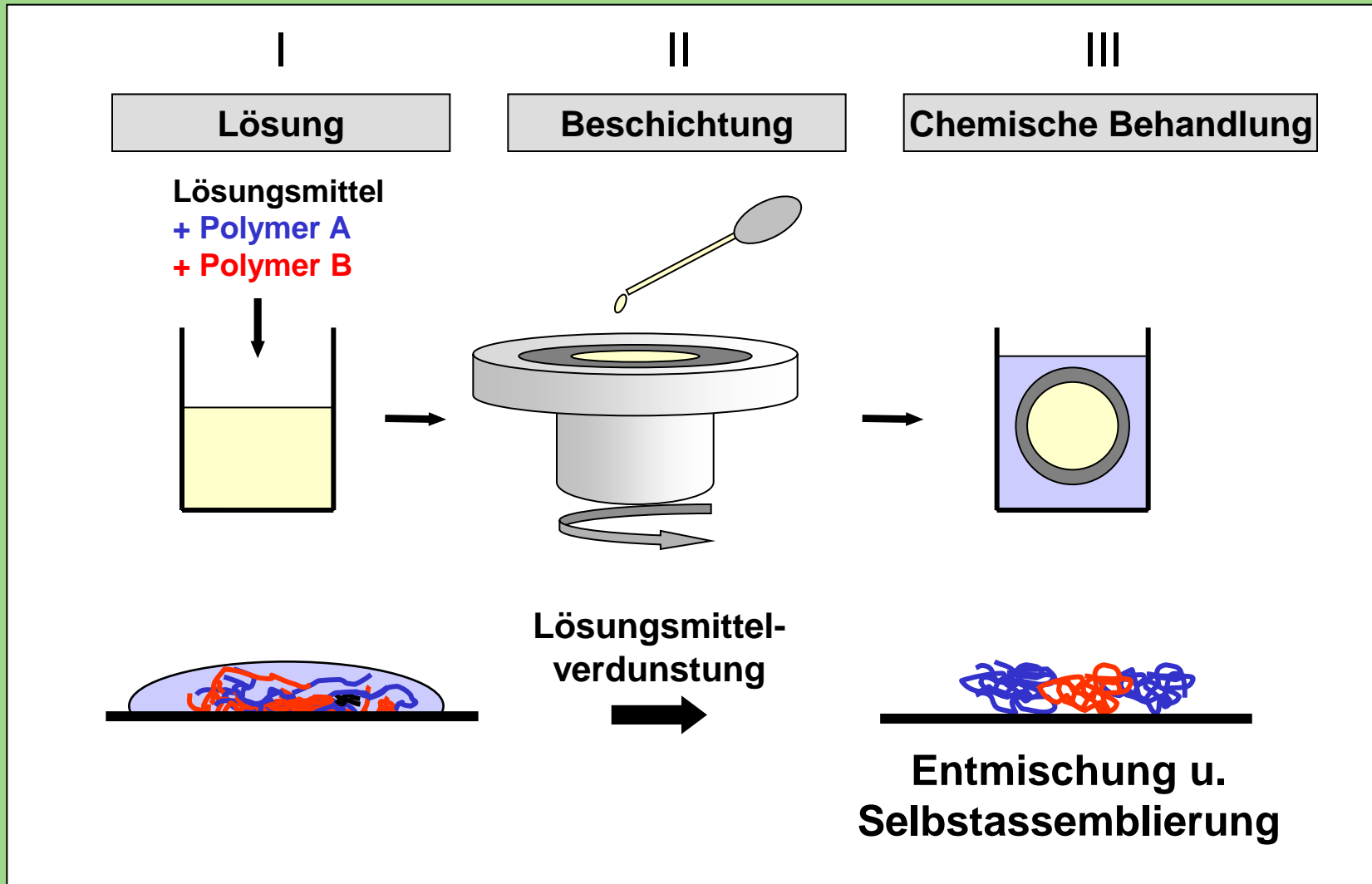


Entwicklung von Kopplungsreaktionen: Aldehyd-Kopplung

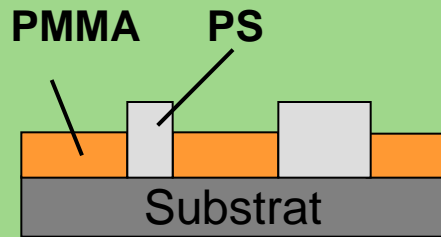
Aldehyd-Kopplung



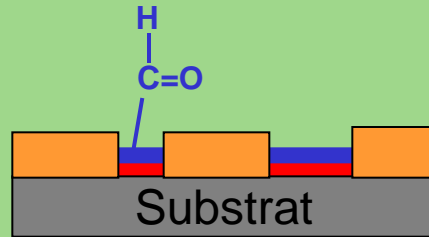
Oberflächenstrukturierung u. -charakterisierung: Polymerblend-Lithographie



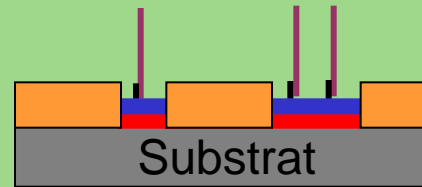
Erste ortsselektive Assemblierung von TMV auf strukturierten Oberflächen



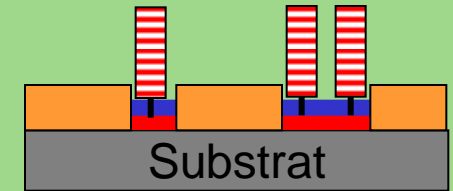
Aufbringen des Polymerblends



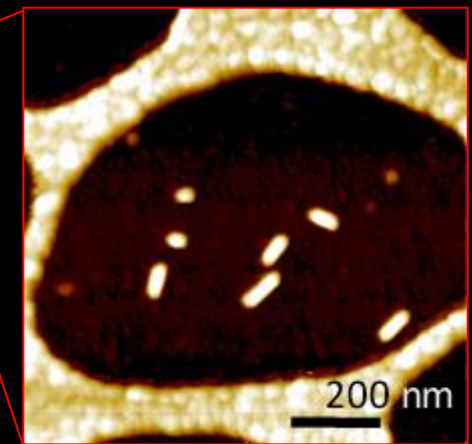
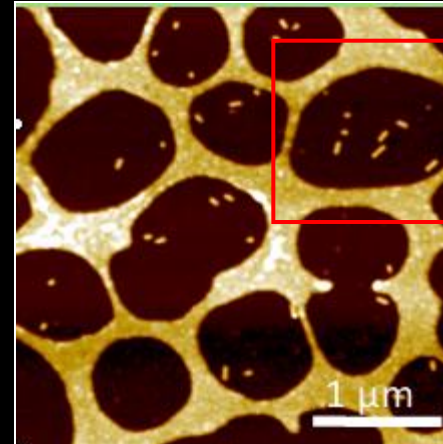
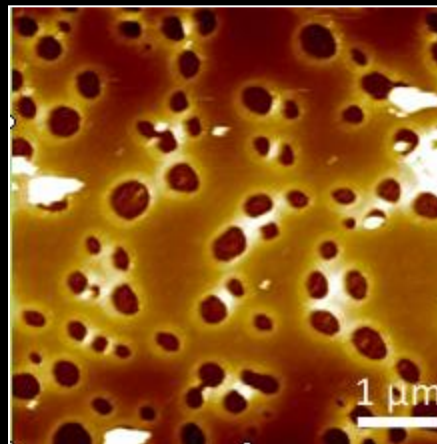
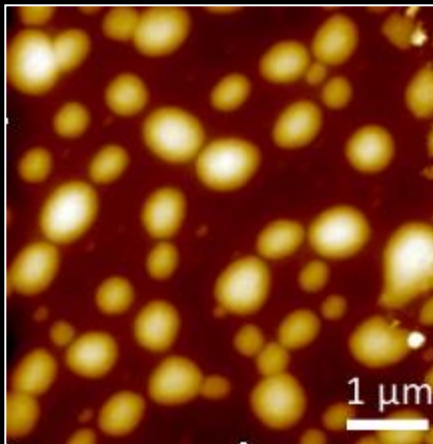
- Selektives Entfernen eines Polymers
- Funktionalisierung mit **Amin** und **Aldehyd**



- Kopplung der Linker-DNA
- Kopplung der **Virus-RNA**

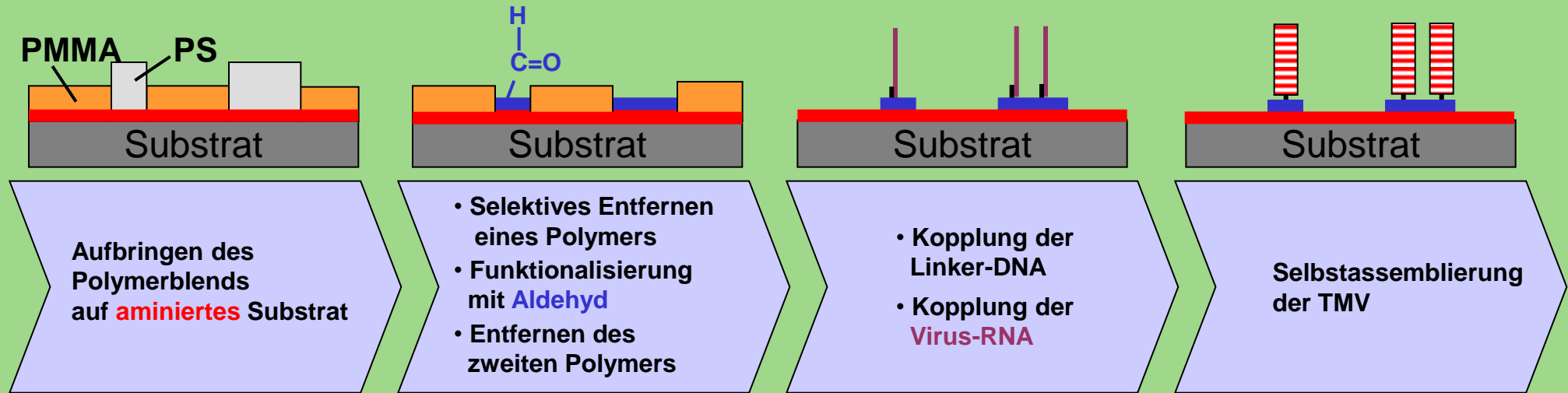


Selbstassemblierung der TMV



AFM Topographiebilder der verschiedenen Stadien der ortsselektiven Assemblierung von TMV

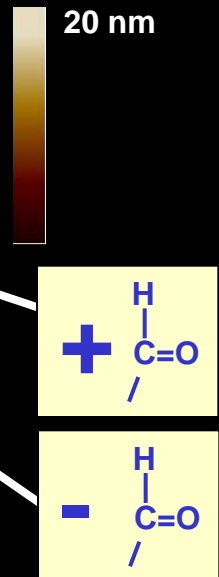
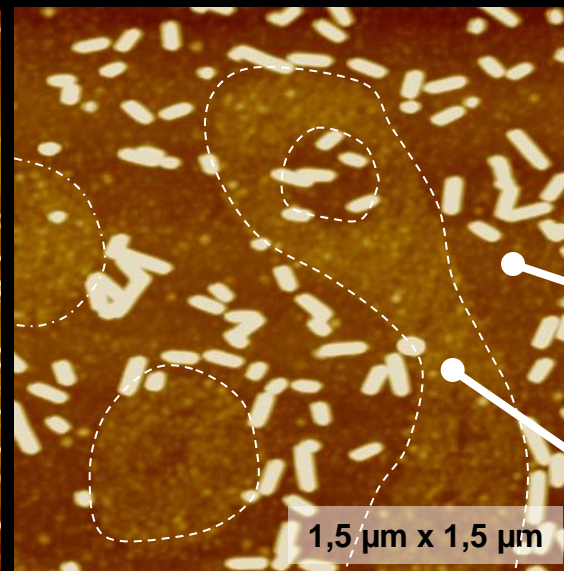
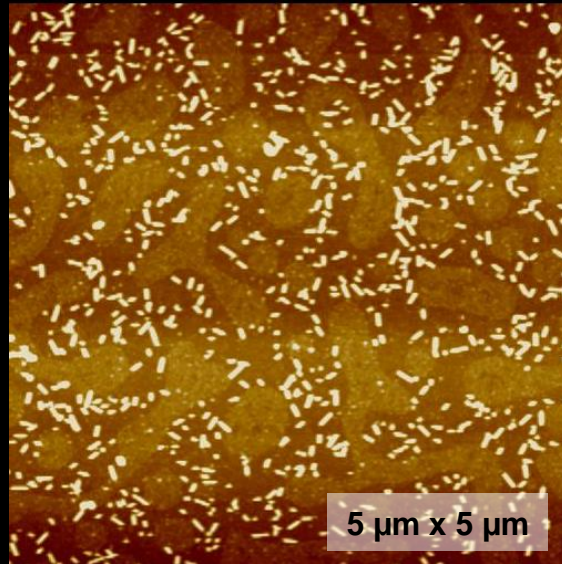
Erste ortsselektive Assemblierung von TMV auf strukturierten Oberflächen



AFM-Topographiebilder von TMVs nach ortsselektiver Selbstassemblierung



Hohe Oberflächendichte



Folien Stefan

Dank an...

Anna Müller
Fabian Eber
Sabine Eiben
Sigi Kober
Diether Gotthardt
Annika Allinger

*Universität Stuttgart,
Abt. Molekularbiologie
& Virologie der Pflanzen*

Andre Petershans
Carlos Azucena

*KIT,
Inst. für Funktionelle
Grenzflächen*

Chen Huang
Matthias Barczewski
Alexander Förste

*KIT,
Institut für
Nanotechnologie*

Harald Bruns
Vaness Trouillet

*KIT,
Institut für Material-
Forschung III*

Jörg Wrachtrup
Michael Börsch
Stephan Nußberger

*Universität Stuttgart,
Physik & Biophysik*

Fania Geiger
Joachim Spatz

*MPI Stuttgart,
Inst. für Metallforschung*

Tobias Geldhauser
Paul Leiderer

*Universität Konstanz,
Fachbereich Physik*

Finanzierung:

- Landesstiftung
- DFG
- CFN

Kooperationen: Teilprojekte

A8 (S), **B1** (Ka/Ulm), **C1** (Ulm);
angestrebt/im Aufbau:
A3 (Ulm/Ka), **A5** (Kn), **B2**
(Ka/Kn).