

Die DNA als moderner Biosensor in den Lebenswissenschaften

Dirk Laßner¹ (www.ikdt.com) und Nino Farra² (www.dna24.net)

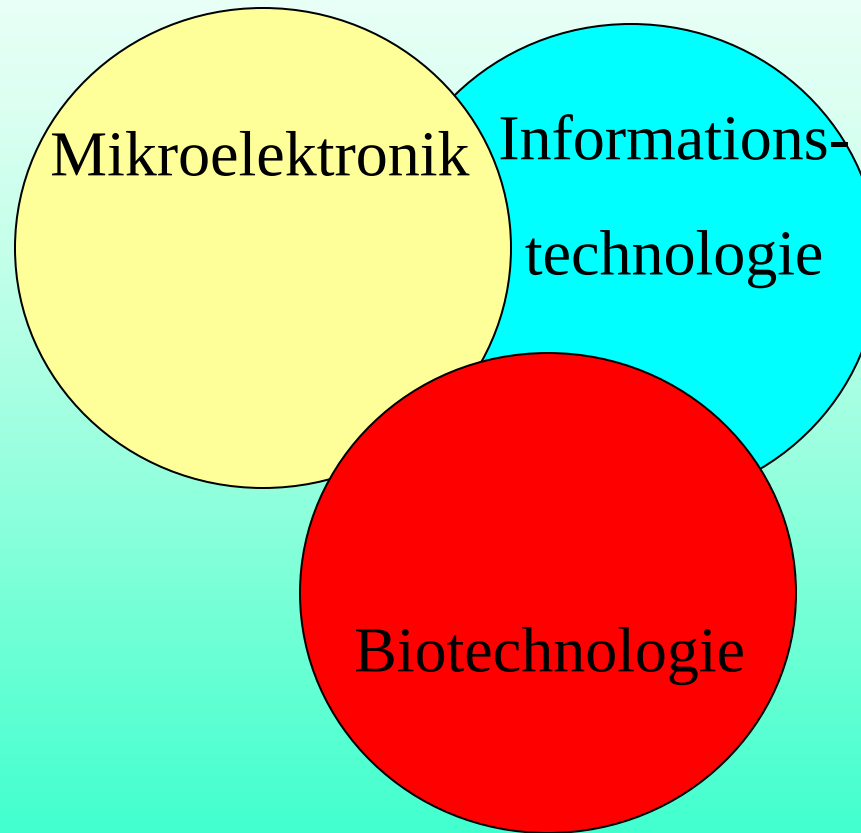
¹ Institut Kardiale Diagnostik und Therapie GmbH, Moltkestrasse 31, 12203 Berlin

² DNA24.net, Maxim-Gorki-Strasse, Peitz

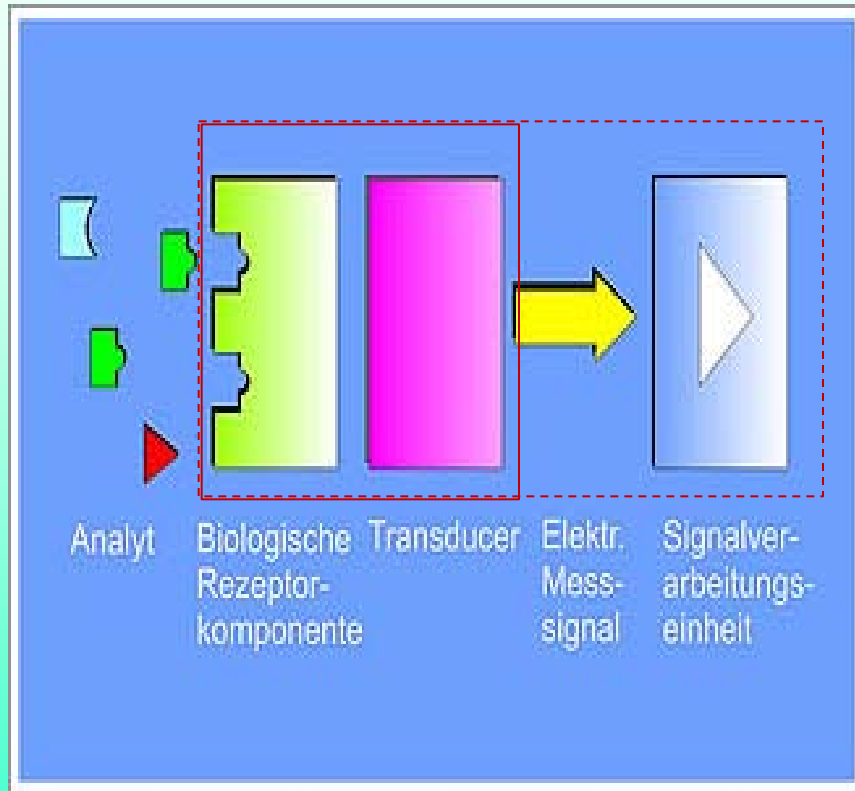
Sensorsysteme 2010, 08.10.2010

www.ikdt.de

Die 3 wichtigsten Technologien Ende des 20. Jahrhundert



Grundaufbau des Biosensors



Gemäß einer IUPAC-Empfehlung ist ein Biosensor als ein Meßsystem definiert, das aus einer Kombination

-selektiv erkennender Biomoleküle, dem Rezeptor (R),

und einem

-physikochemischen Signalwandler oder Transducer besteht.

Beide sind in unmittelbarer räumlicher Nähe zueinander angeordnet. Als Rezeptor, der eine Substanz, den Analyten (A), spezifisch erkennt, können sowohl **Einzelmoleküle** als auch **höher integrierte biologische Systeme** dienen.

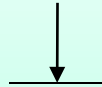
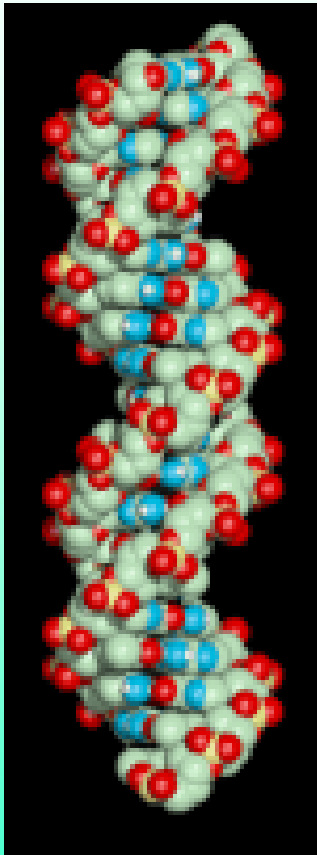
Die Signalwandlung sollte mit integriert werden!

- **Was sind die Lebenswissenschaften ?**
- **Grundaufbau eines Biosensors**
- **DNA als Analyt**
- **DNA als Rezeptormolekül**
- **DNA als Signalwandler**
- **DNA als Messignal**

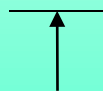
Was sind Lebenswissenschaften ?

- Biologie / Medizin**
- Bioinformatik**
- Geschichte / Archäologie**
- Philosophie / Politikwissenschaften**
- andere ?**

Desoxyribonukleinsäure (DNA)



10nm



- Grundlage aller Lebewesen

- Größte existierende Festplatte

- Nanometer-Konstruktor

→ 2 nm ←

Nanochemie mit der DNA

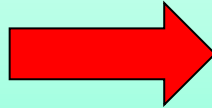
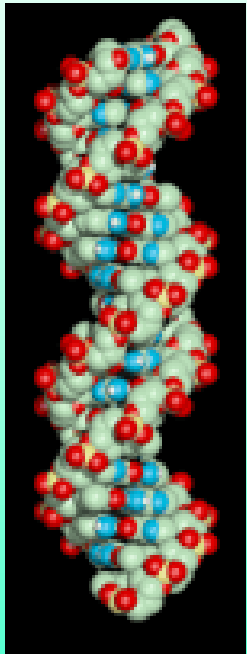
Molekulare Erkennung

Oberflächendesign

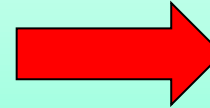
Gerichtetes Design von Molekülen

DNA als Analyt

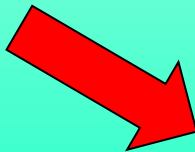
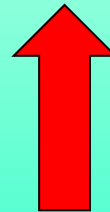
DNA – Diagnostik – Grundlage für die Lebenswissenschaften?



RNA



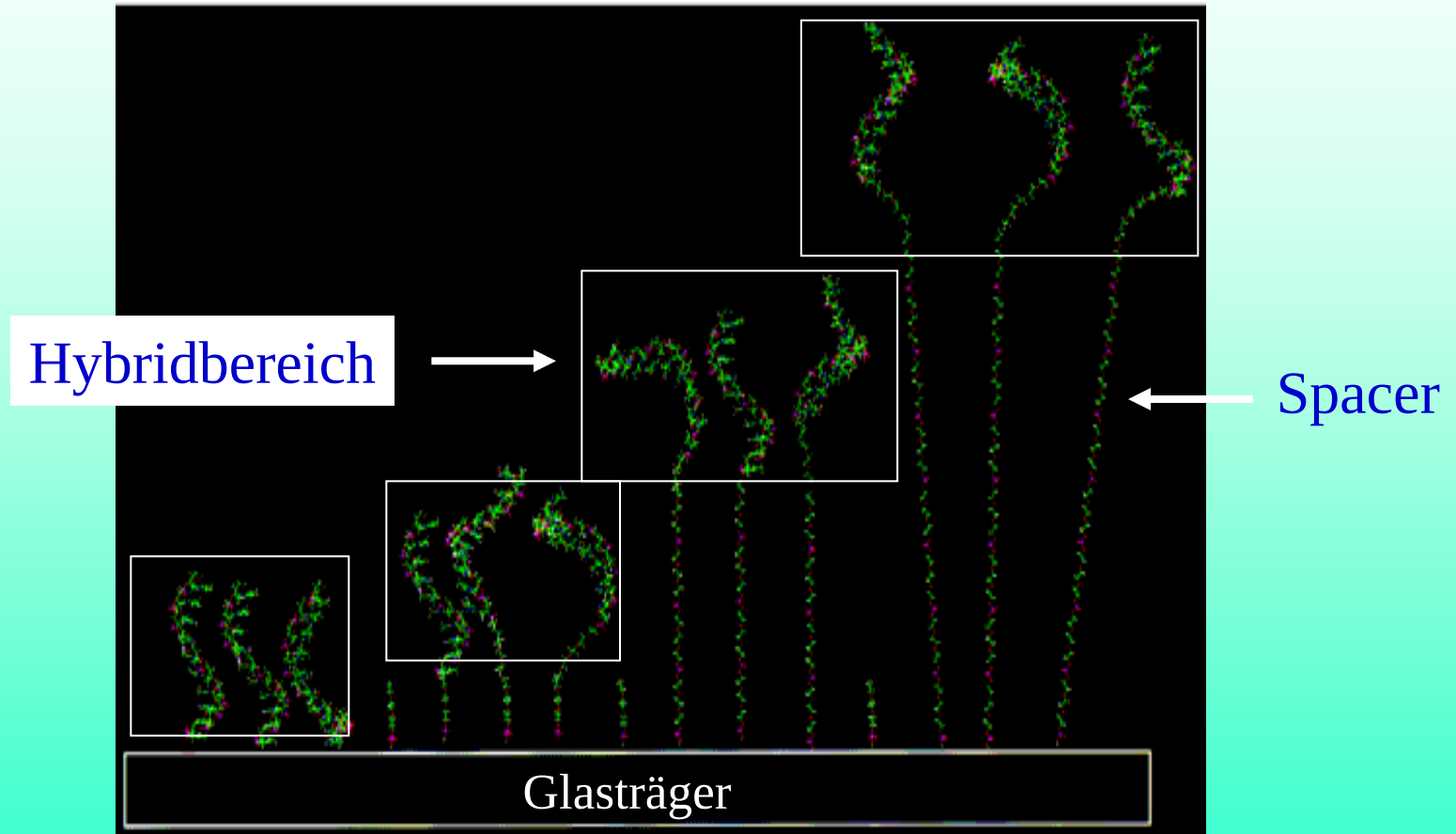
Protein



microRNA

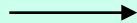
DNA als Rezeptor

DNA -Sonden auf einem Biochip

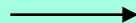


Nanolithographie durch Elektronenstrahl

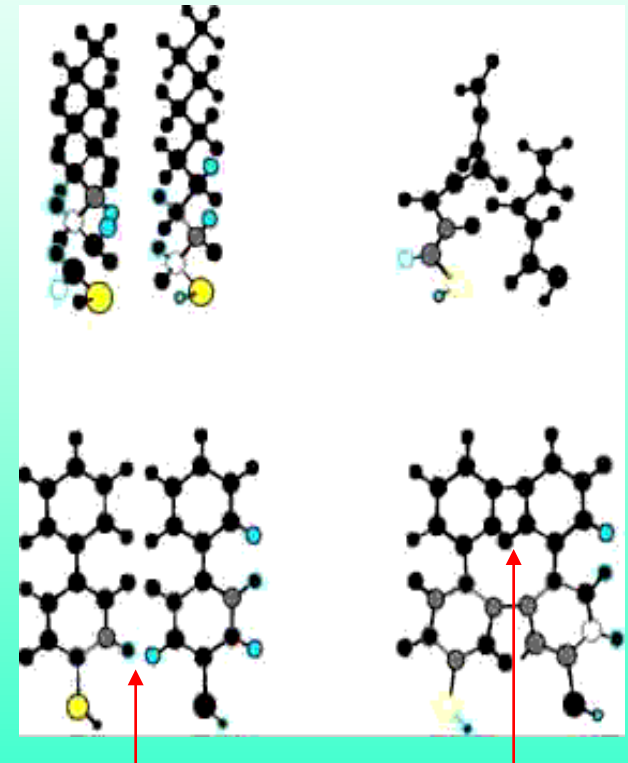
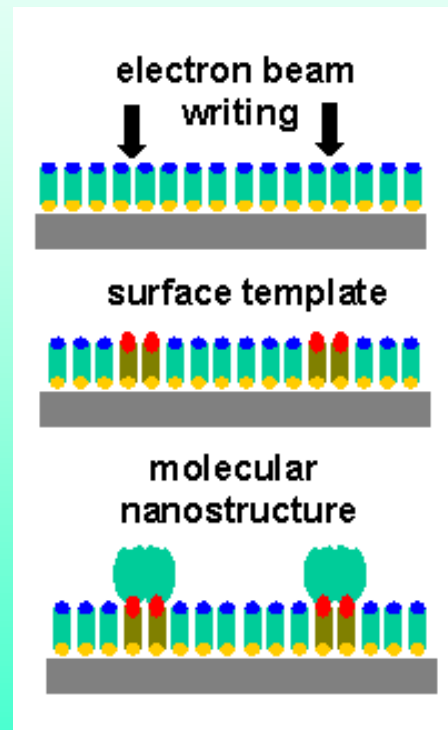
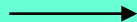
Beschuss durch
Elektronen



Veränderung
der Oberfläche



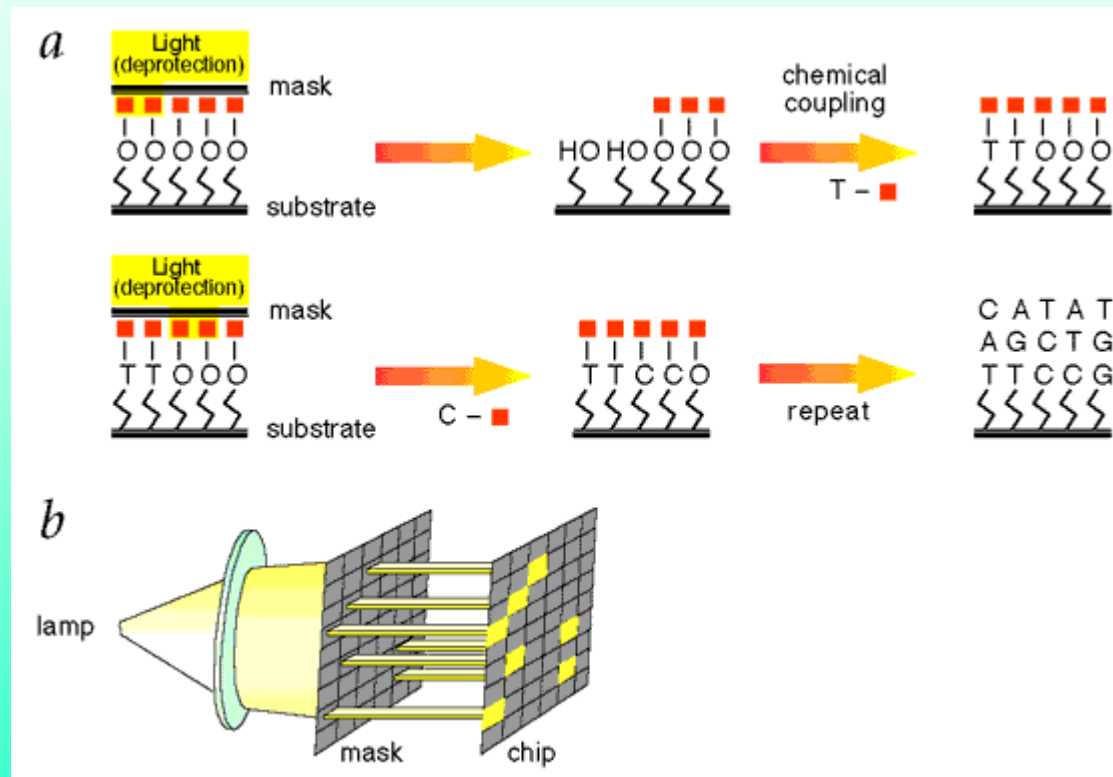
Aufbau neuer
Schichten



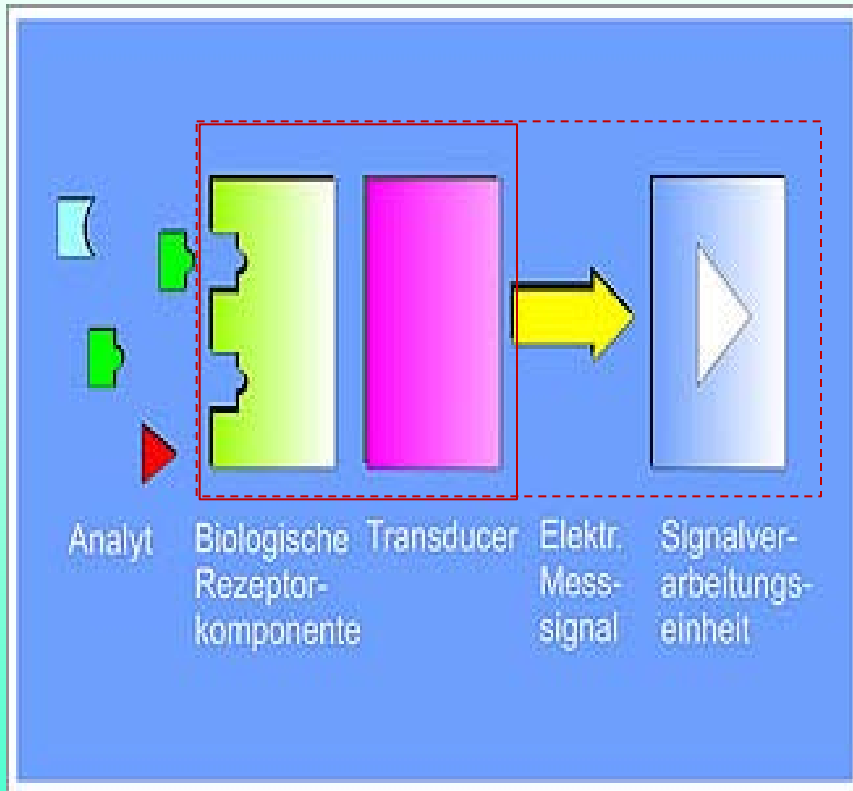
Anheftung
von Molekülen

Netz-Design
von Molekülen

Photolithographische Oligonukleotid Synthese



Signalleitung mit DNA



Gemäß einer IUPAC-Empfehlung ist ein Biosensor als ein Meßsystem definiert, das aus einer Kombination

-selektiv erkennender Biomoleküle, dem Rezeptor (R),

und einem

-physikochemischen Signalwandler oder Transducer besteht.

Beide sind in unmittelbarer räumlicher Nähe zueinander angeordnet. Als Rezeptor, der eine Substanz, den Analyten (A), spezifisch erkennt, können sowohl **Einzelmoleküle** als auch **höher integrierte biologische Systeme** dienen.

Nano-Elektronik

Nanodrähte

Nano-Speicher

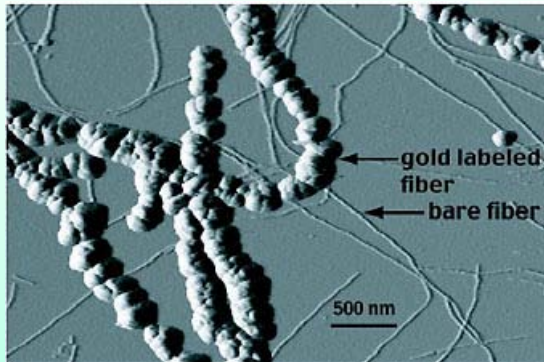
Quanteneffekte

www.ikdt.com

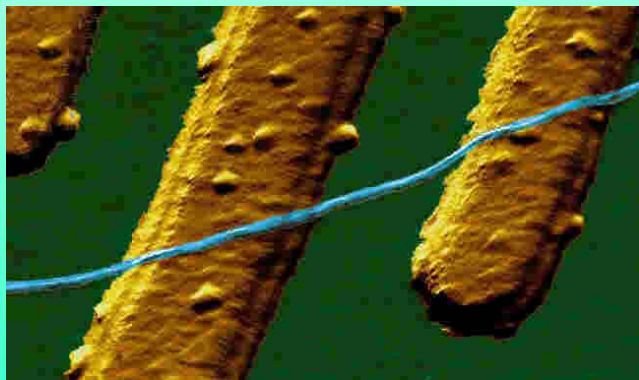
Nanodrähte

- Licht oder Elektrizität
- Verlustfreie Stromleitung (Supraleitung)
- Materials: Gold, Halbleiter, **DNA**

Design von Nanodrähten

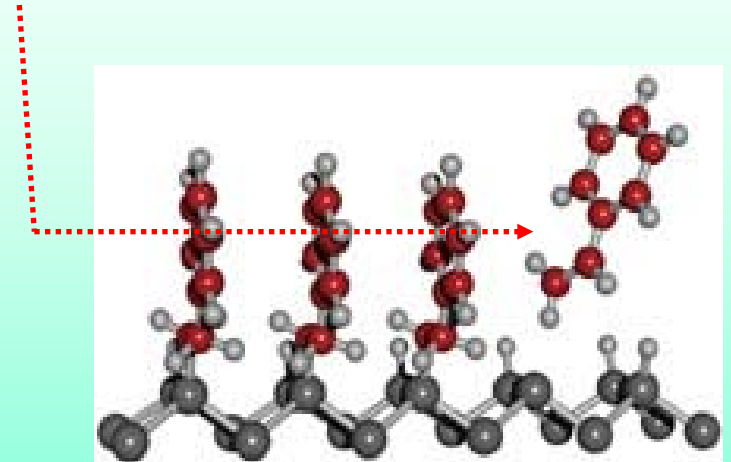


Mikroskopische picture of yeast fibres
with or without gold covering



Nanowire between two electrodes

Neuer Nanodraht



The larger grey spheres and the bonds between them represent a silicon surface. The red spheres with small spheres around them represent styrene molecules. The small spheres represent hydrogen atoms. In this diagram, a gap in the hydrogen coating the silicon attracts a styrene molecule.

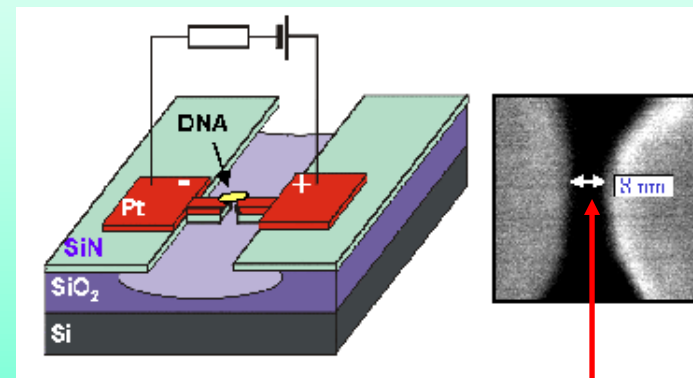
Source: National Research Council of Canada

Anwendung von DNA als Nanodraht



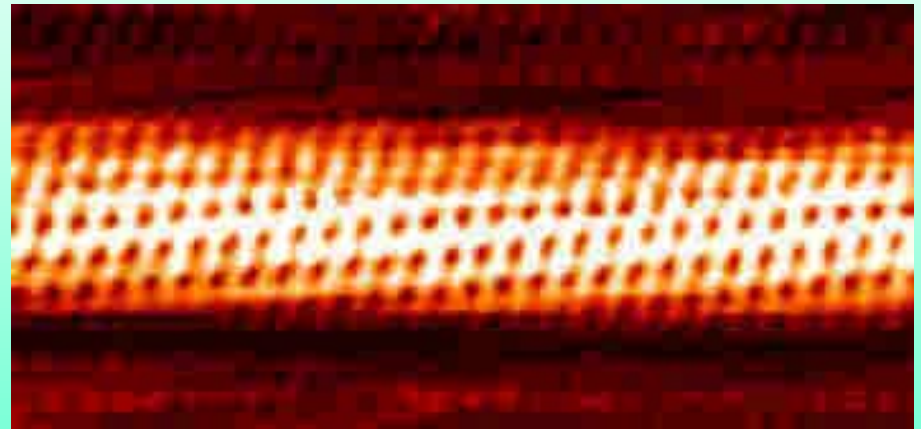
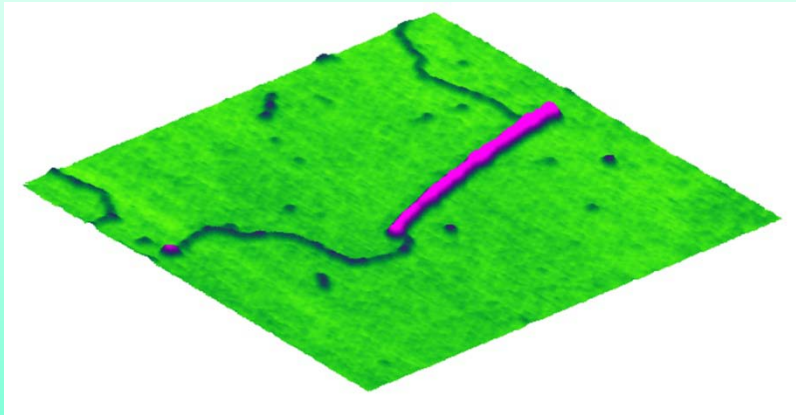
Fixierte DNA

für Leitfähigkeitsmessung

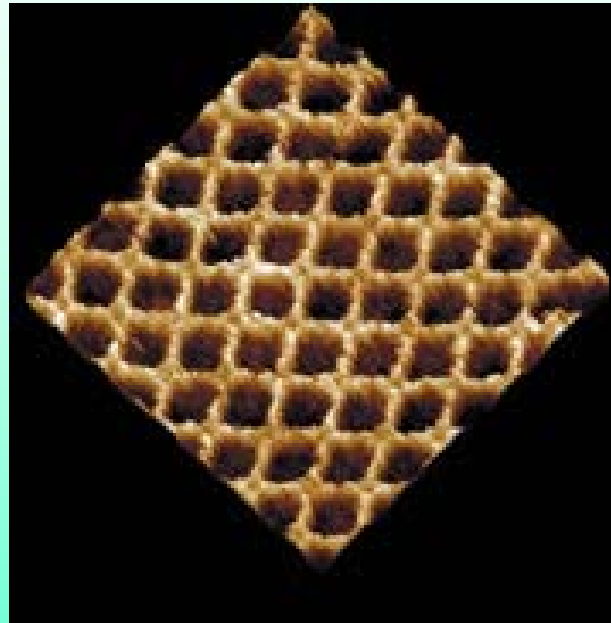


Fixierte DNA

DNA-Anordnung als Nanoröhrchen



DNA Nano-Netz

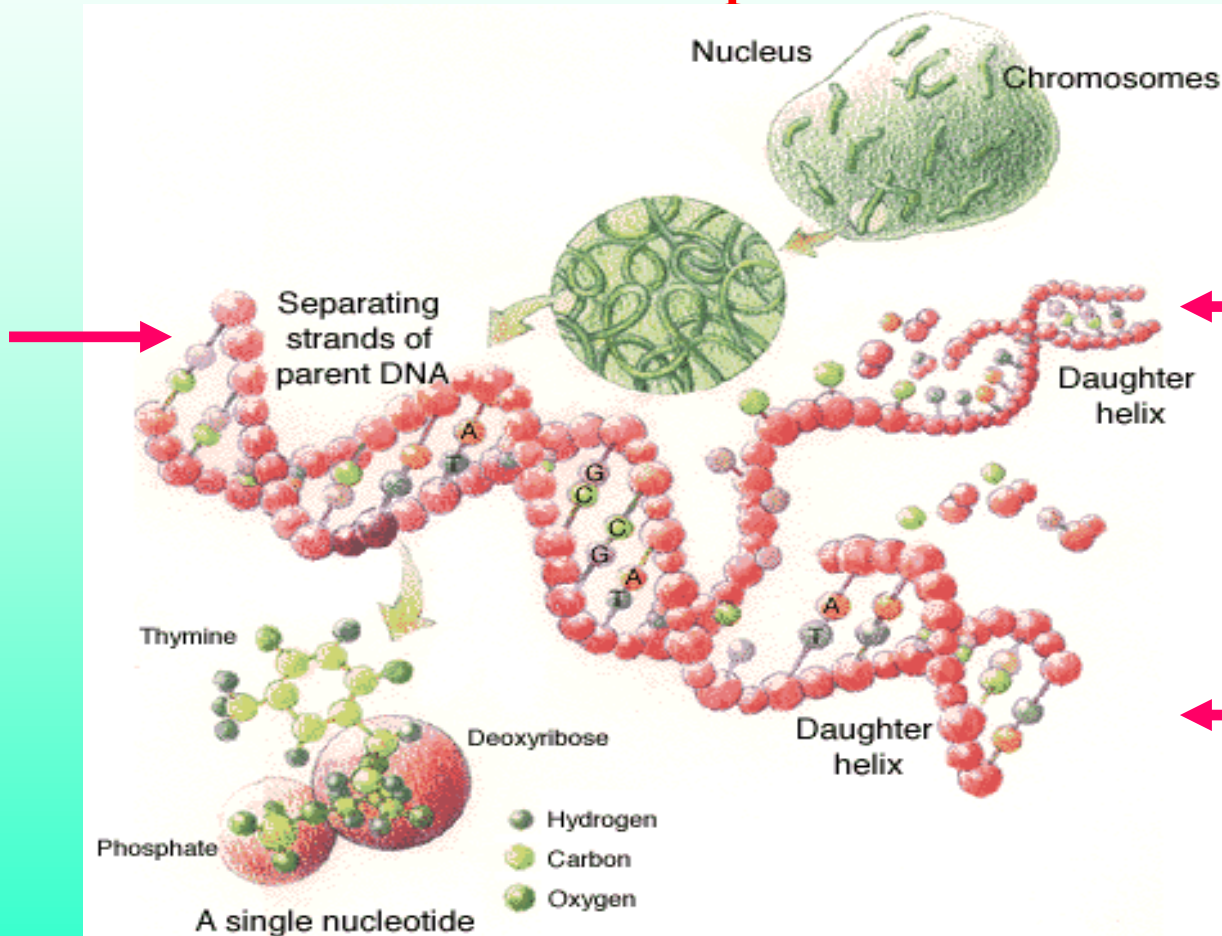


US researchers have woven DNA into a net that expands and contracts. It could be used as a nano-filter or in biological sensors.

Die PCR als vollintegrierter Biosensor

Die identische Replikation of DNA

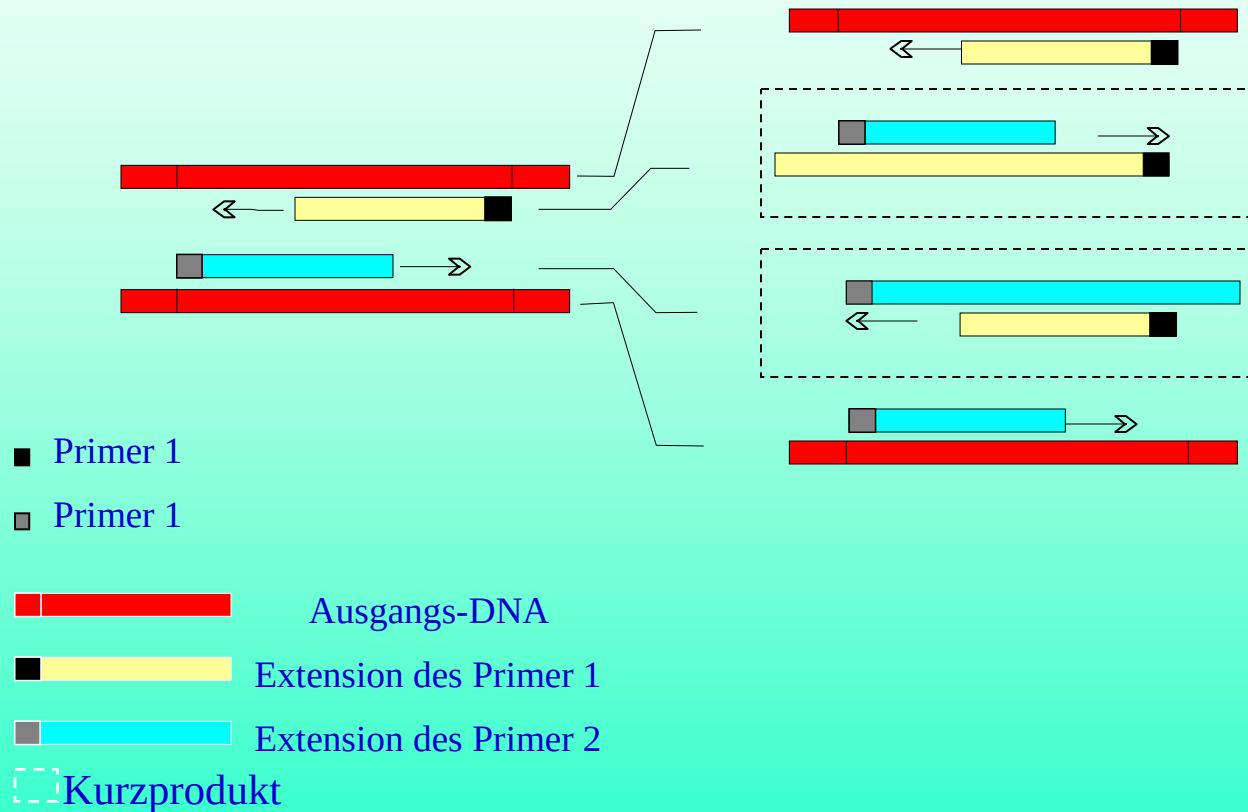
Mutter-
DNA



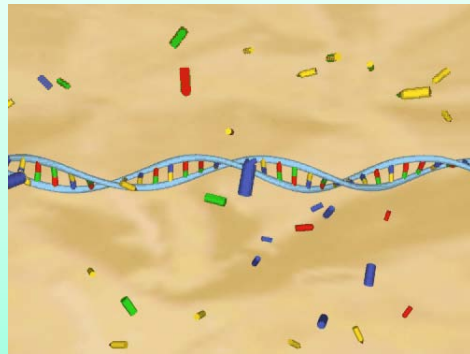
Strang 1

Strang 2

Polymerase Chain Reaction (PCR)

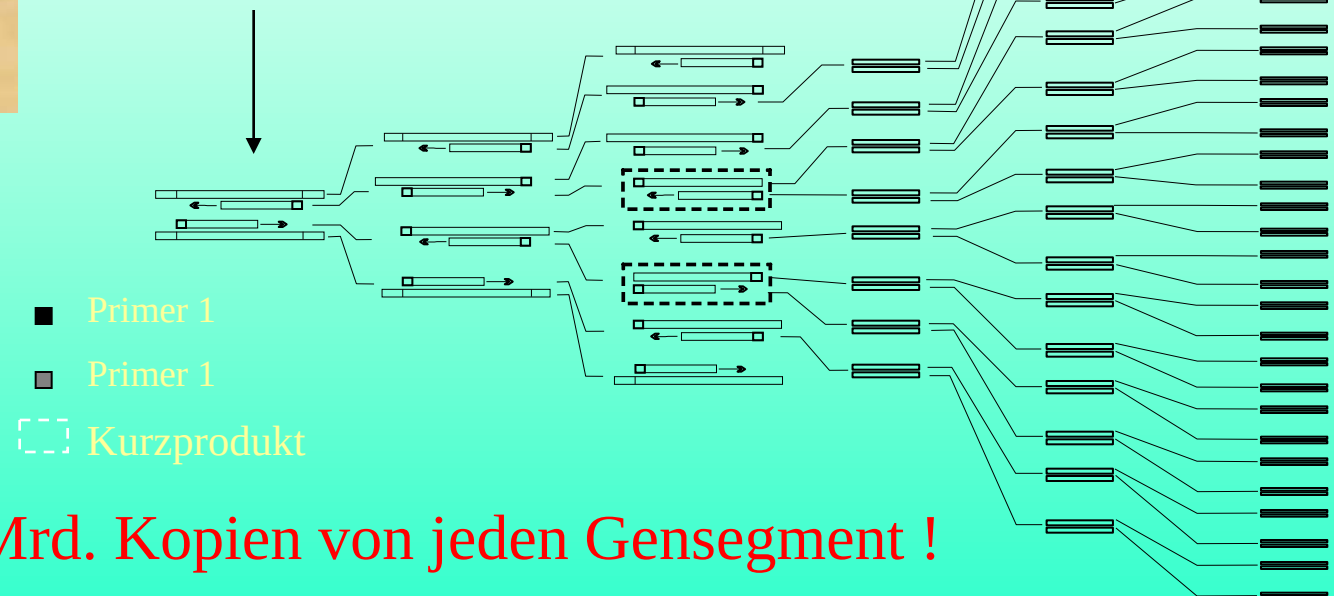


Polymerase Chain Reaction (PCR)



Zyklus 1	Zyklus 2	Zyklus 3	Zyklus 4	Zyklus 5	Zyklus n
Kopien N = 1	N = 2	N = 4	N = 8	N = 16	N = 2 ⁿ⁻¹

Startpunkt mit einer Kopie



In 20 min 1 Mrd. Kopien von jeden Gensegment !

Datenverarbeitung bei PCR

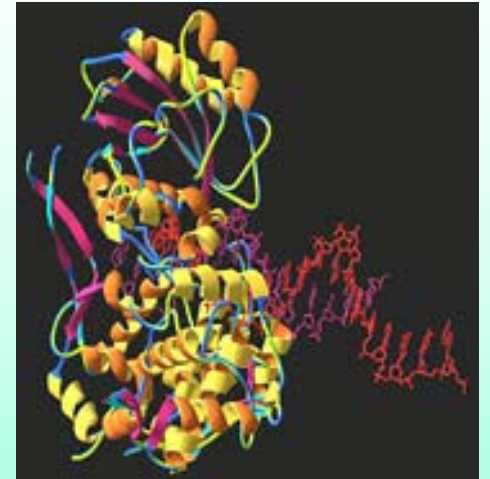
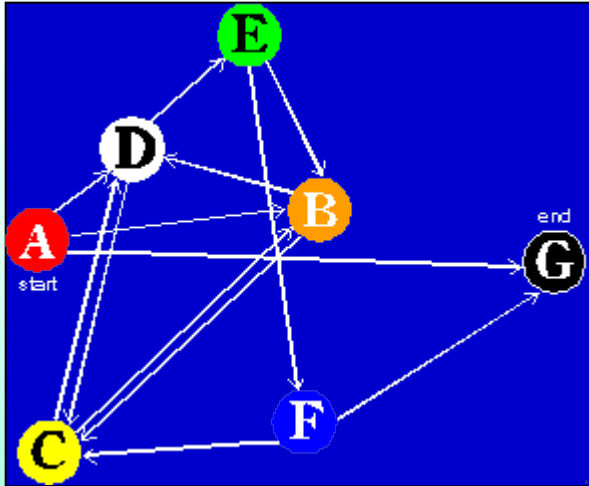
- die Taq Polymerase baut ca. 100 Nukleotide pro sec ein
(200 Bit/s)

moderne Computers in GHz dimension (10^7 schneller)

- trotzdem generiert ein PCR-Test 10^{12} bits in 20 min

= 1,66 Gbit pro sec in 10^{-2} cm³

DNA Computing



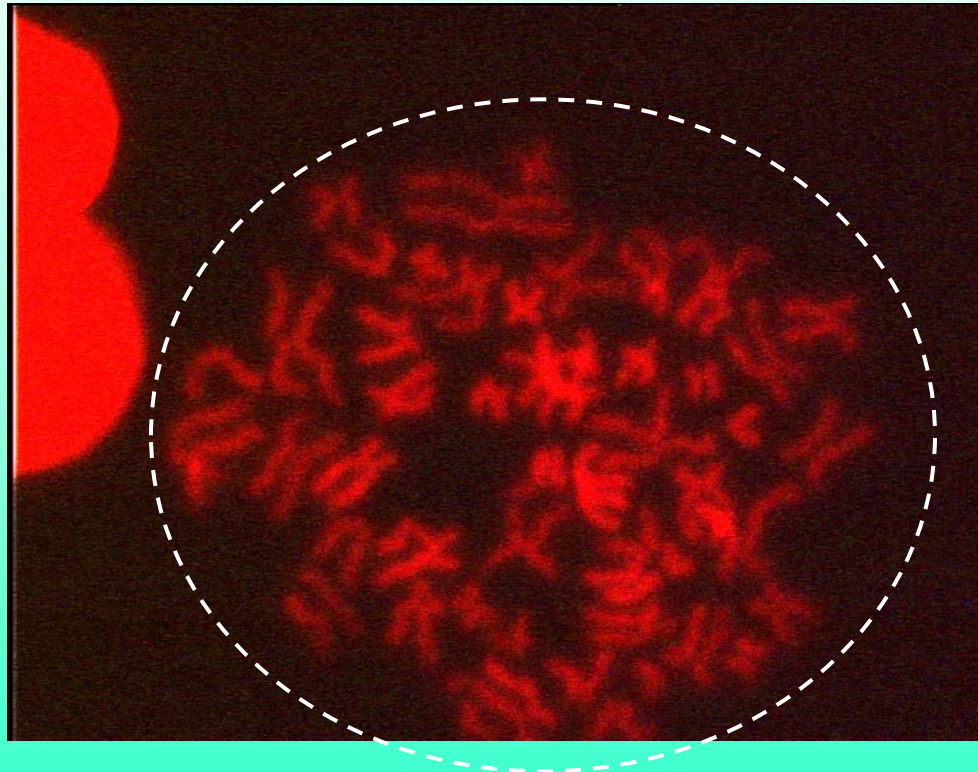
The nanocomputer consists of DNA and DNA-processing enzymes, both dissolved in a liquid.

www.ikdt.com

Die DNA als Signal –

**Bedeutung für die menschliche
Gesellschaft, Geschichte, Politik usw???**

Menschlicher Chromosomensatz



Das Humane Genom

- 46 Chromosomen 23 väterliche, 23 mütterliche
- 22 Autosomen und 2 geschlechtsbestimmende.
- ein Genome – 3 Mrd. Buchstaben
- nur 4 Buchstaben A, C, G, T

DNA als größte Festplatte

- DNA gebildet aus den Basenpaarungen A-T oder G-C
- Ein Nukleotidpaar enthält **2 Bit auf ca. 1nm^3**
- Datenmenge von **1 Gbit / $1\mu\text{m}^3$**

oder 10^{21} bit / 1cm^3

Derzeit existierende Festplatten: 10-100 Gbit / 1cm^3

Humanes Genom: 1,5 Gbit / $5\mu\text{m}^3$

Das größte Buch der Erde

Chromosom 22

28 Mio. Buchstaben ca. 8898 Seiten (10-er Schrift)
bedeutet ca. 12500 Seiten Bibel (10 St.)

Humanes Genom

3 Mrd. Basen entspricht ca. 1.250.000 Seiten Bibel
(1000 St.)

1 Gramm DNA enthält

Information von 1 Billion CDs !

Gutenberg-Bibel

(42-Schrift, 1250 Seiten)

www.ikdt.com



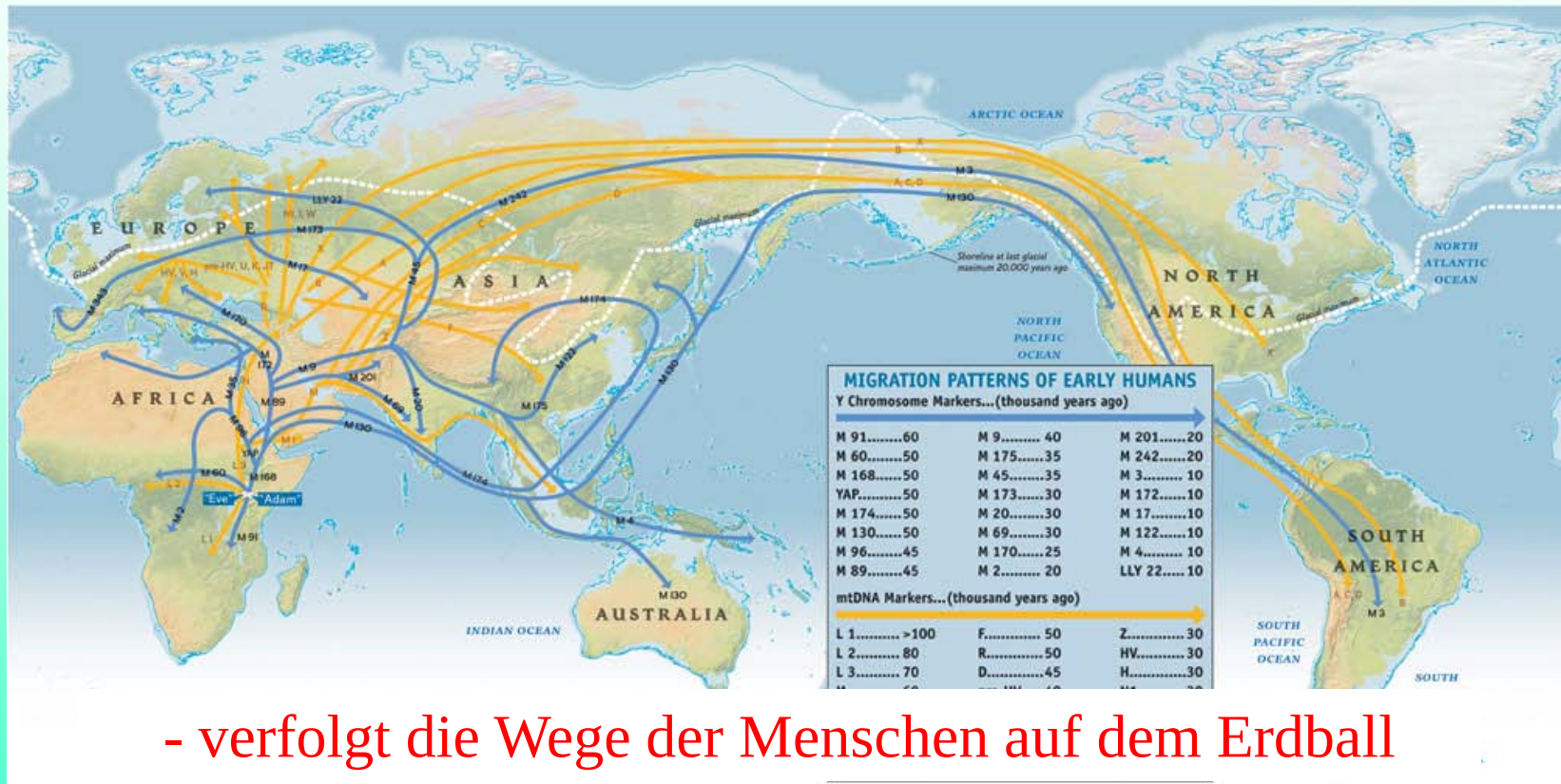
Genetischer Fingerabdruck



Alec Jeffrey 1984

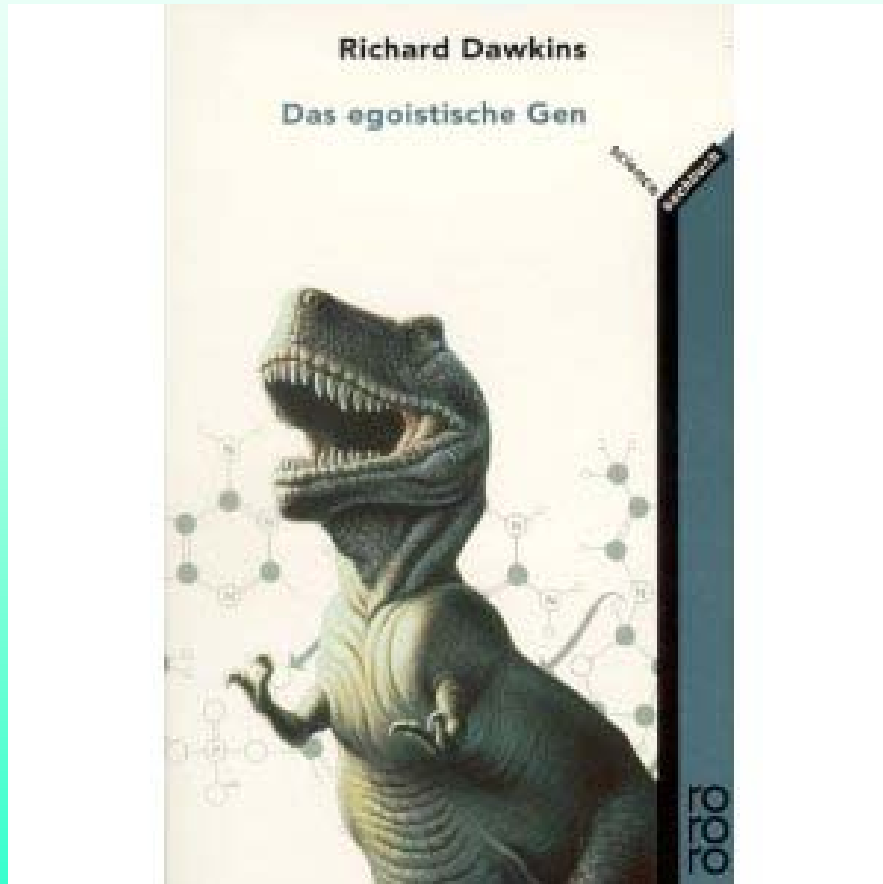
- Kriminalistik
- Verwandtschaftsnachweis

Genographische Projekt



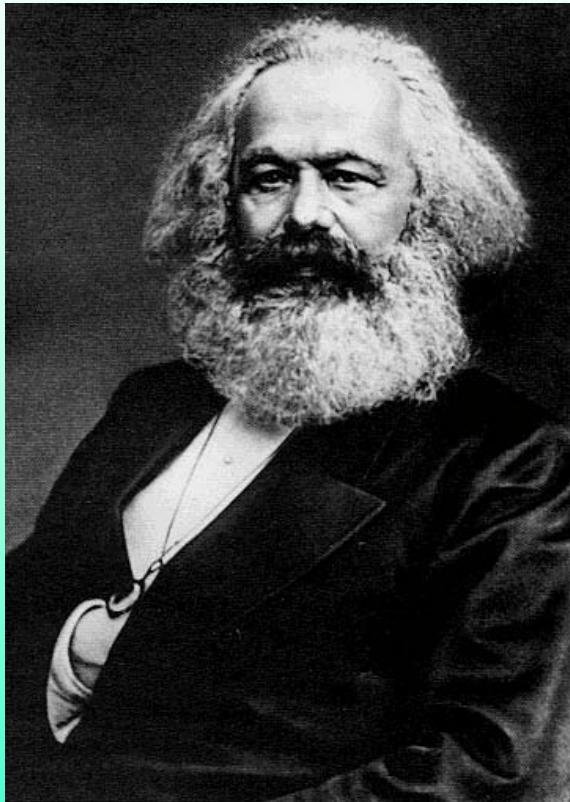
Unsere Mutter ist eine Afrikanerin!

Der Sinn des Lebens



... den Erhalt und die
Weitergabe unseres
individuellen
Genpools !

„Das Sein bestimmt das Bewußtsein“

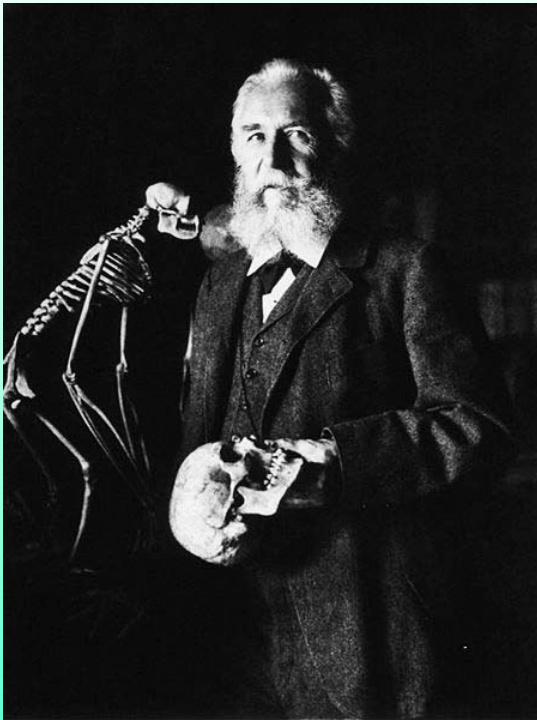


Die menschliche Gesellschaft
entwickelt sich nach eigenen
Gesetzmäßigkeiten!

Karl Marx 1848

www.ikdt.com

Alles ist in den Genen kodiert !



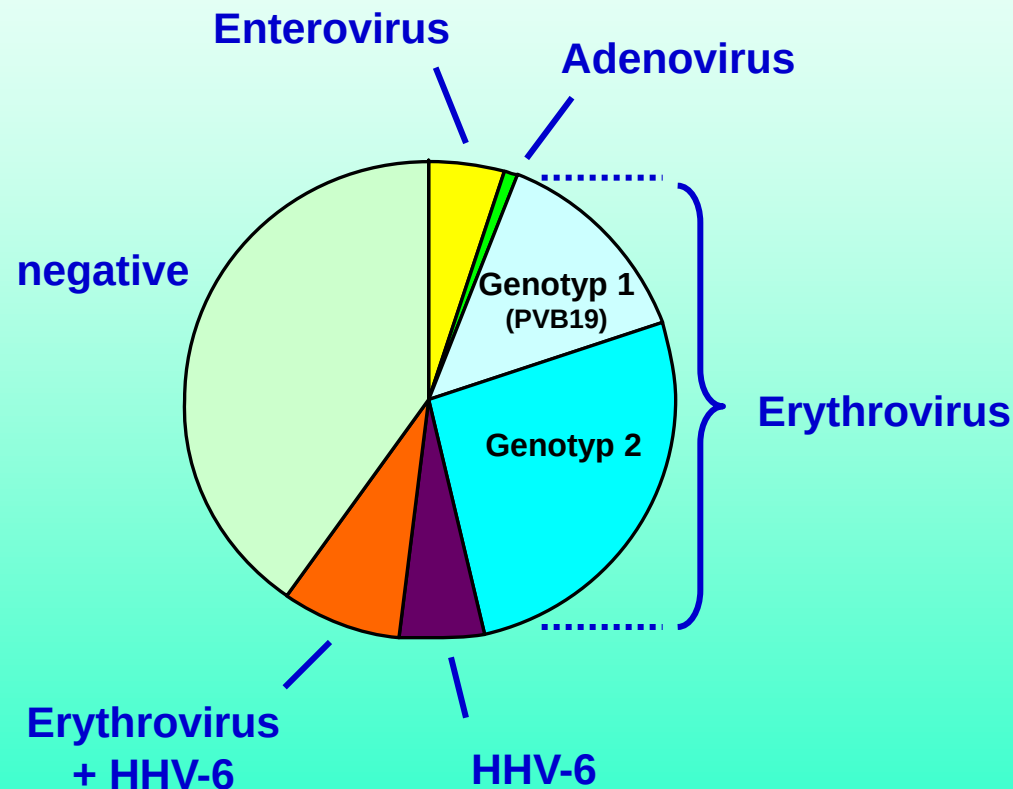
Ernst Haeckel

Die Ontogenesis ist eine kurze und schnelle Rekapitulation der Phylogenesis, bedingt durch die physiologischen Funktionen der Vererbung (Fortpflanzung) und Anpassung (Ernährung).

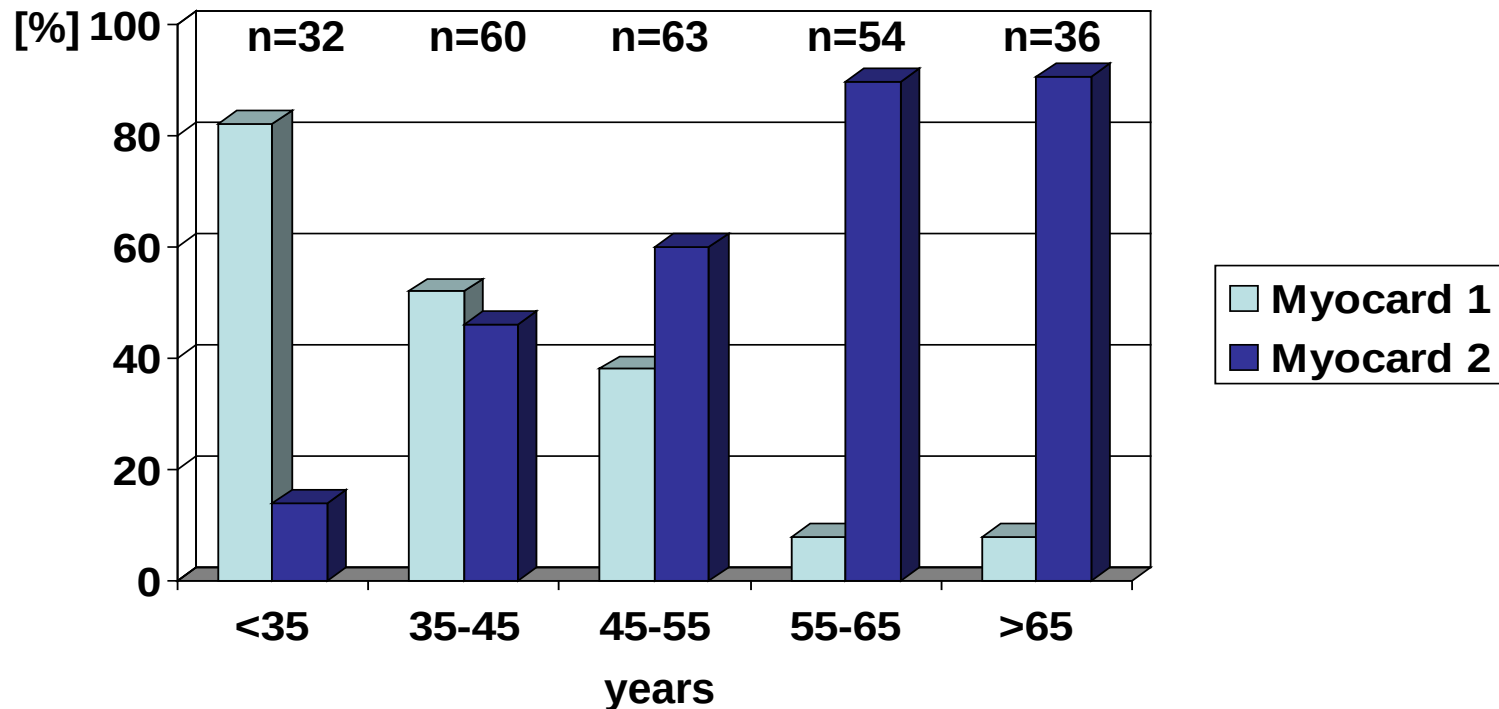
„Biogenetisches Grundgesetz“

Ist unser Alter genetisch festgelegt?

Nachweis von Virusgenomen in Herzbiopsien von Patienten mit Myokarditis und DCM (n = 1622)

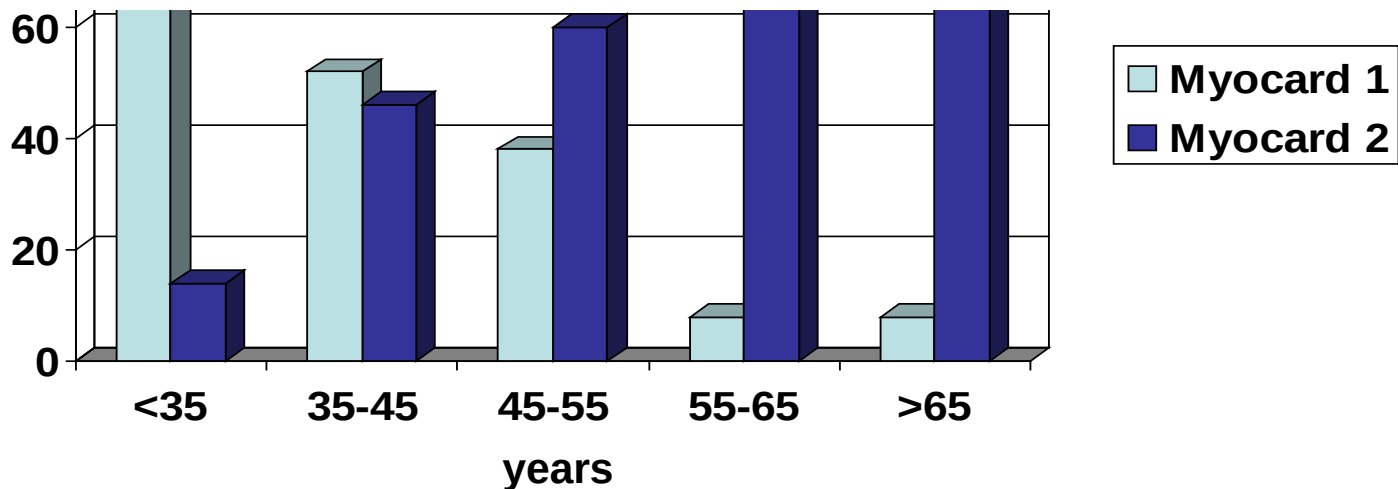


Altersverteilung der beiden Erythrovirus-Genotypen



Altersverteilung der beiden Erythrovirus-Genotypen

Sind wir alt, wenn wir zuviele Viren akkumuliert haben?



Vielen Dank !!!



Das bisher größte Buch der Erde

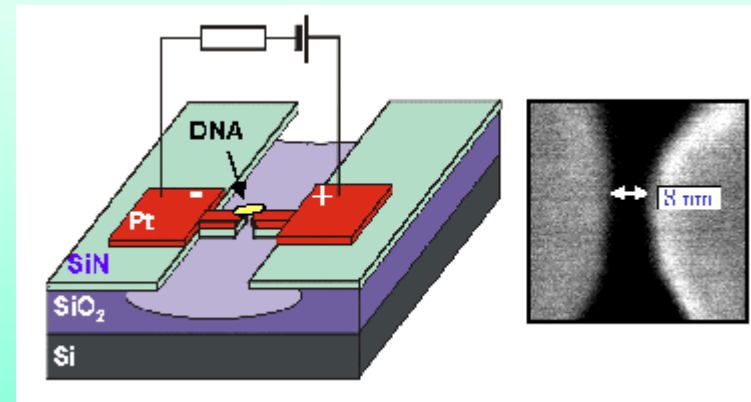
Chromosom 22

28 Mio Basen entsprechen ca. 8898 Seiten (10-er Schrift)
entsprechen ca. 12500 Seiten Bibel (10 St.)

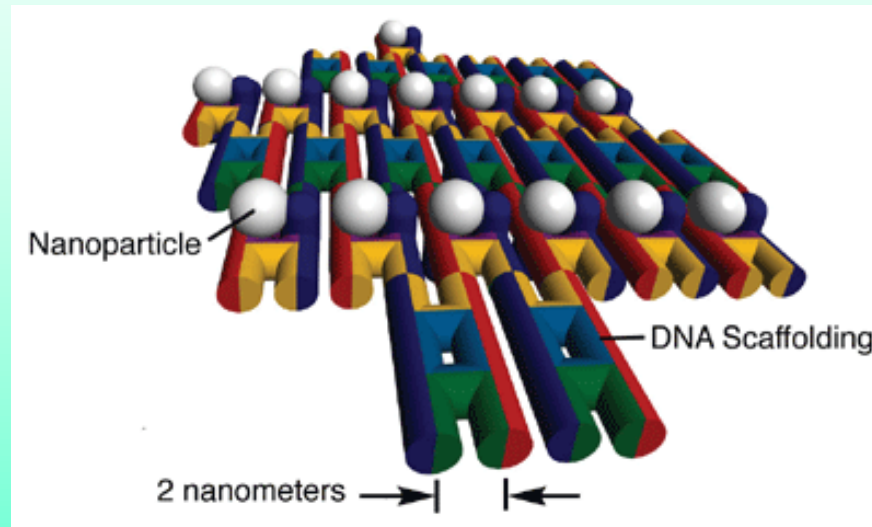
Humanes Genom

3 Mrd. Basen entsprechen ca. 1.250.000 Seiten Bibel (1000 St.)

Application of DNA Nanowires

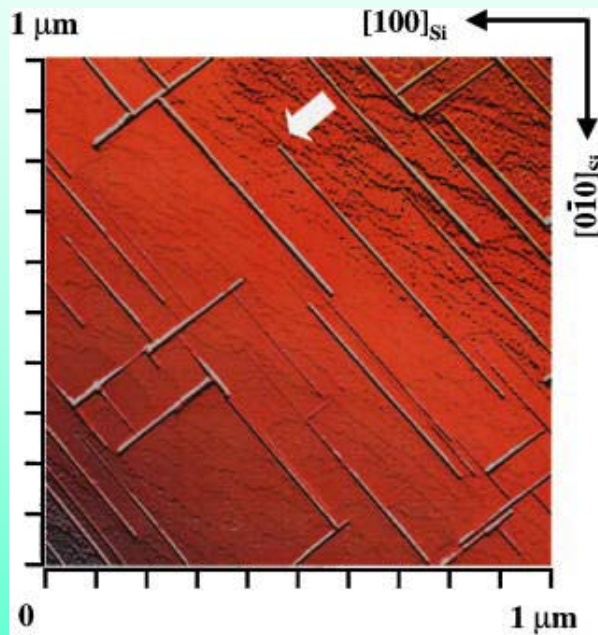


DNA-assembly of nanotubes

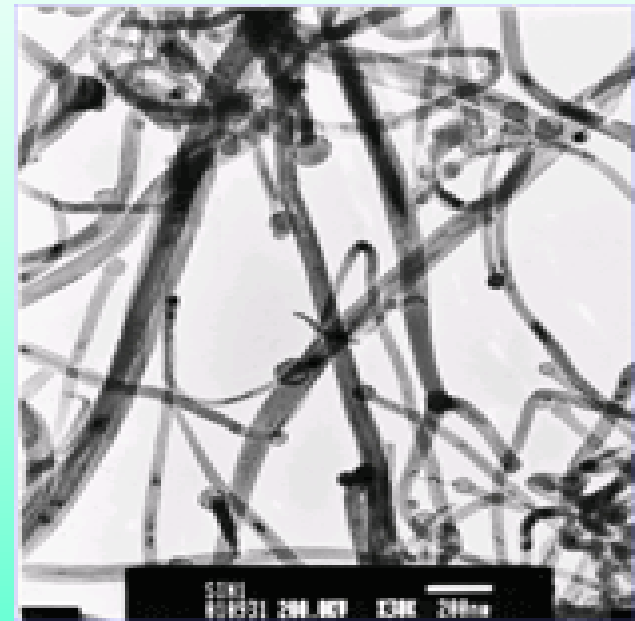


On DNA crystals bounded beads

Nanowires

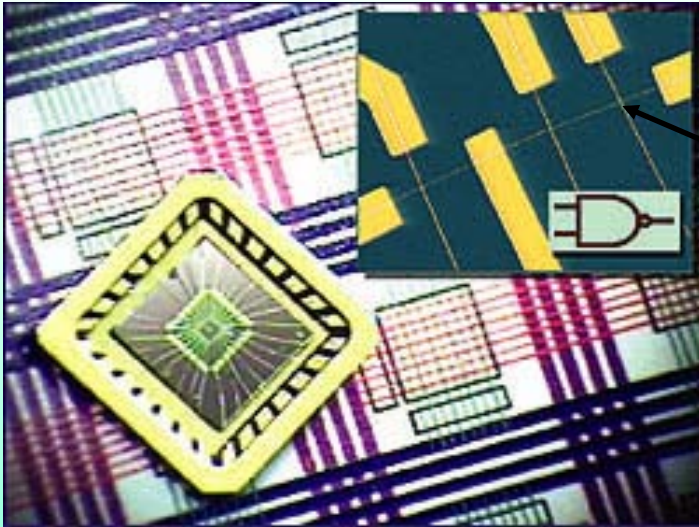


STM picture of ErSi₂ Nanowire, grown
on flat Si(001) substrat



Si nanowire created by heating and
currency

Storage made of nano wires



Cross point

Dieses Material ändert beim Anlegen einer spezifischen Spannung seine Leitfähigkeit – jeder Kreuzungspunkt der Nanodrähte repräsentiert eine Speicherzelle. Dass ein solches Design im Prinzip funktioniert, haben US-Wissenschaftler erst vor kurzem nachgewiesen, das Problem der Kontaktierung mit "makroskopischen" elektronischen Kontakten ist allerdings bisher ungelöst.

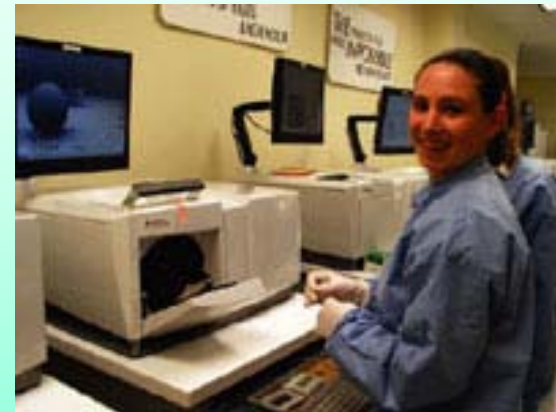
Next Generation Sequencing

Method of the year 2007

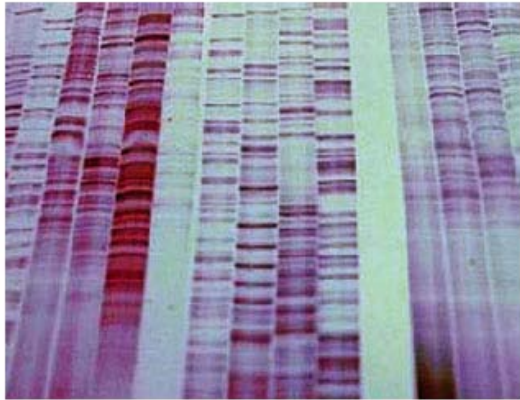


Sequencing centers producing the Sanger sequence data for mammalian genome projects are factory-like outfits with a large number of personnel.

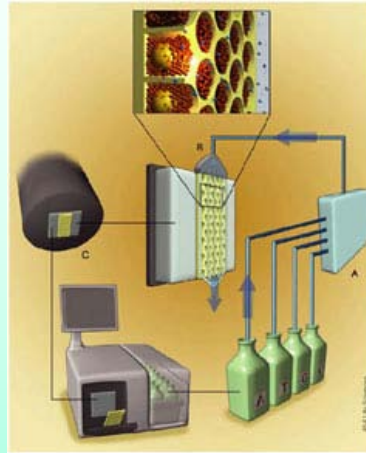
Maria Nemenuk, Broad Institute



The latest next-generation sequencing instruments can generate as much data in 24 h as several hundred Sanger-type DNA capillary sequencers, but reoperated by a single person

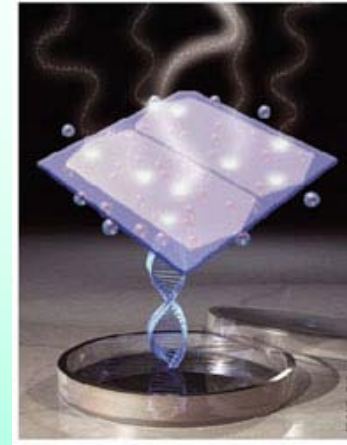


Sanger sequencing becomes the 'old' generation.



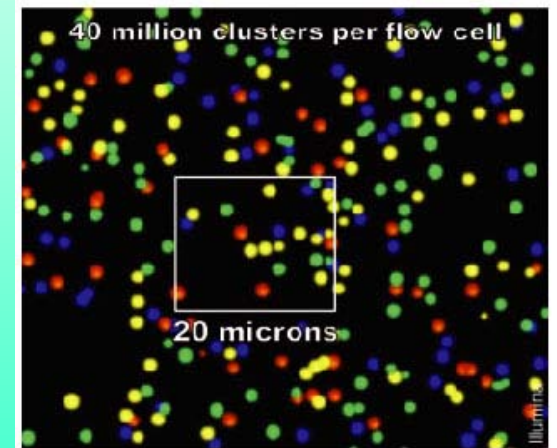
The inner workings of the 454 Life Sciences

sequencer ■

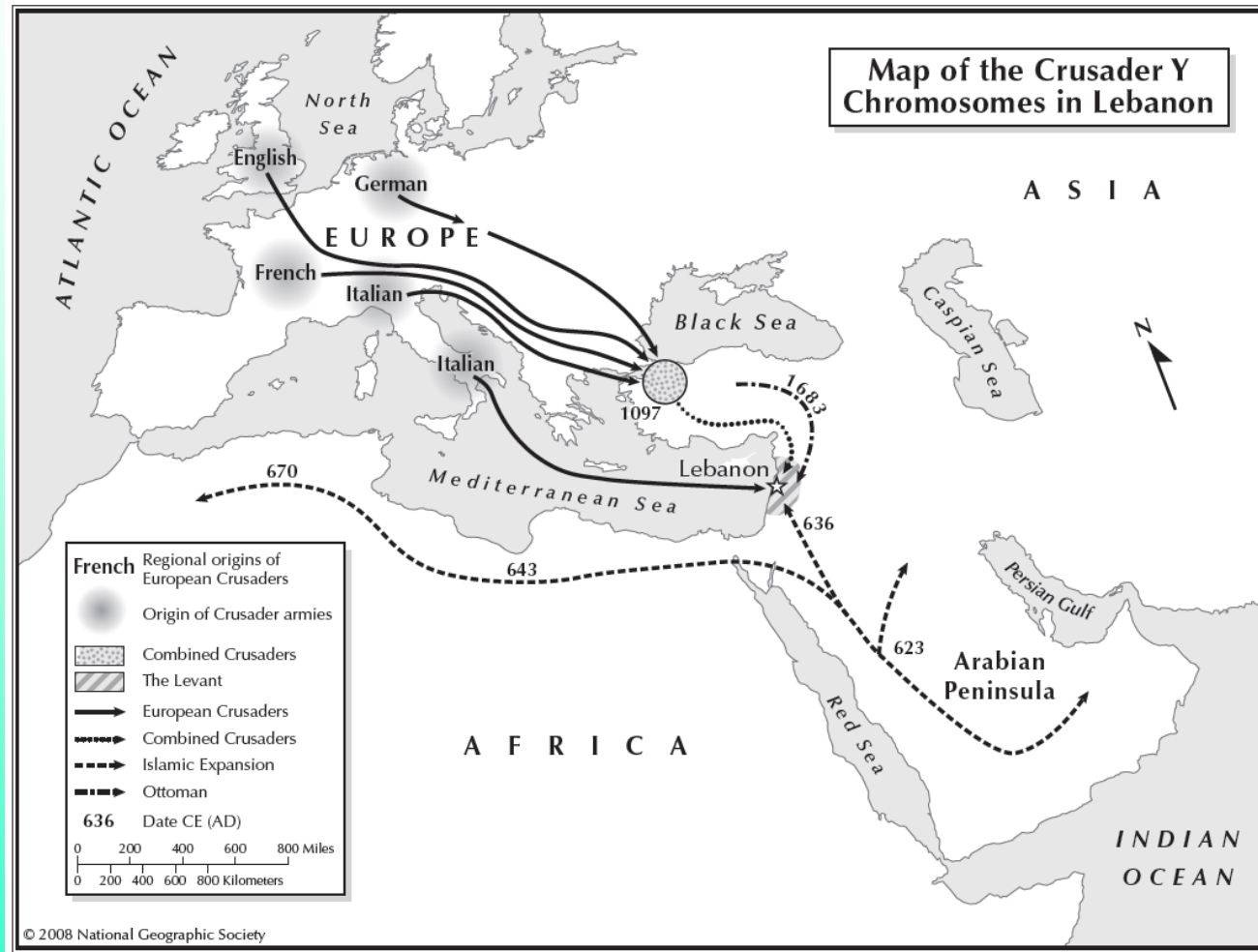


The concept of next-generation sequencing according to 454: fiberoptic flow cell and emulsion droplets.

454 Life Sciences



Color dots replace bands as a sequence is read with reversible terminators on a Solexa (Illumina) sequencer.

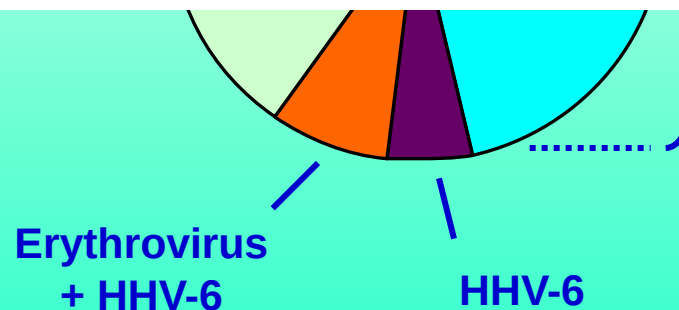


Detection of Viral Genomes in Endomyocardial Biopsies of Patients with Myocarditis and DCM (n = 1622)

Enterovirus

Adenovirus

Sind wir alt, wenn wir zuviele
Viren akkumuliert haben?





Institut Kardiale Diagnostik und Therapie GmbH

accredited laboratory CAP Nr. 71828-02 since 2003



Advancing Excellence

www.ikdt.com