

## Up-Conversion Multiplex Diagnostic Assays

**Prof. Dr. rer. nat. Klemens Lorenz**  
Prodekan Maschinenbau  
und Verfahrenstechnik (M+V)

Badstraße 24  
77652 Offenburg  
Tel.: 0781 205-231  
E-Mail: [lorenz@fh-offenburg.de](mailto:lorenz@fh-offenburg.de)

**1952:** geboren in Bad Lauterberg im Harz  
**1978:** Staatsexamen  
**1978–1982:** Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Physikalische Chemie der Universität Göttingen  
**1982:** Promotion über die Kinetik des OH-Radikals mit ungesättigten Kohlenwasserstoff-Verbindungen mittels LIF  
**1982–1984:** Akademischer Rat an der Universität Göttingen  
**1985–1990:** Entwicklungsingenieur bei Litel in Freiburg in der Laser-Kreisell-Entwicklung, Projektleiter für die Entwicklung und Fertigung von Laser-Entfernungsmessern  
**1991:** Professur an der Hochschule Offenburg, Leiter des Labors Physikalische Chemie  
**Seit 1998:** Mitglied des Instituts für Angewandte Forschung (IAF) der Hochschule Offenburg  
**Seit 2002:** Prodekan des Fachbereichs Maschinenbau und Verfahrenstechnik



**Lehrgebiete:** Physikalische Chemie, Physik, Chemische Reaktionstechnik, Biophysik  
**Forschungsgebiete:** Chemische Kinetik von Radikal-Reaktionen in der Gasphase

### 3.1 Up-Conversion Multiplex Diagnostic Assays (UNDAM)

*Prof. Dr. rer. nat. Klemens Lorenz*  
*Prof. Dr.-Ing. Richard Zahoransky*  
*Carlos Barragán M.Sc.*

#### Einleitung

Im Juni 2008 wurde das über drei Jahre laufende Forschungsprojekt „Erforschung und Etablierung des LAM-Verfahrens“ als Teilvorhaben im Verbundprojekt des BMBF-„Up-Conversion Multiplex Diagnostic Assays (UNDAM)“ erfolgreich mit der Automatisierung der Anlage beendet.

#### UNDAM-Projekt

Das übergeordnete Gesamtziel des Verbundvorhabens war die Erforschung und Etablierung einer neuen Markertechnologie mit Hilfe schwermetallfreier Nanokristalle, die eine sogenannte Up-Conversion Lumineszenz zeigen. Diese Lumineszenz wird erzeugt durch Anregung im Rot- und Nah-Infrarotbereich, die Fluoreszenz findet dann im sichtbaren Bereich des Lichtspektrums statt.

Als Beispiel für die Anwendung dieser Markertechnologie sollte ein Multiplex-Testverfahren zum Nachweis bakterieller Krankheitserreger in Stuhlproben entwickelt werden. Dazu sollten mit LAM-Prozess hergestellte kolloidale Nanokristalle derivatisiert werden, sodass Antikörper kovalent angekoppelt werden können.

Die Upconversion-Nanokristalle wurden durch Laser-Ablation von Mikropartikeln (LAM) hergestellt, siehe Abbildungen 3.1-1 und 3.1-2.

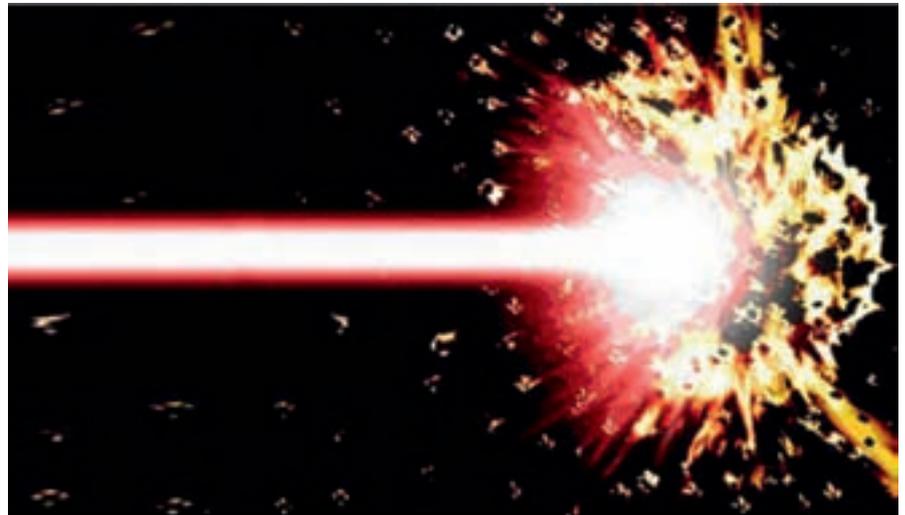


Abb. 3.1-1: Ablation eines Mikropartikels (schematisch)

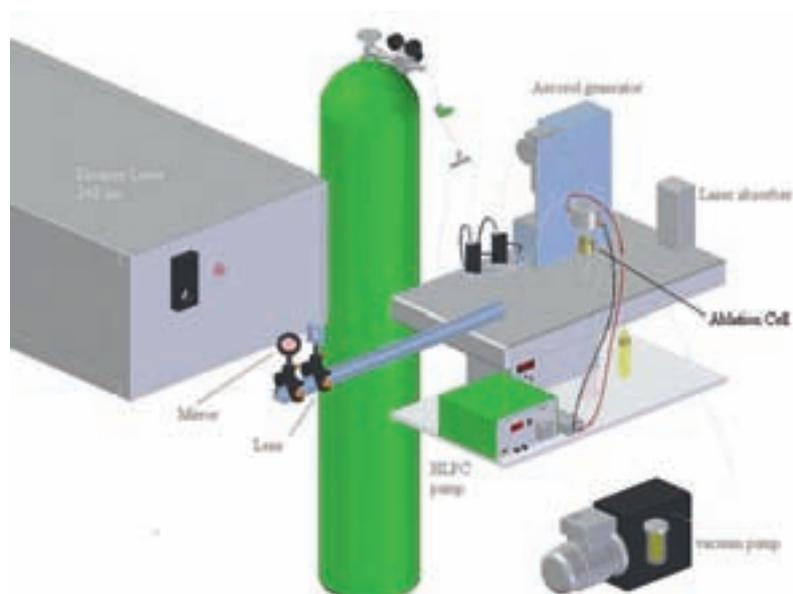


Abb. 3.1-2: Zusammenstellung der LAM-Apparatur

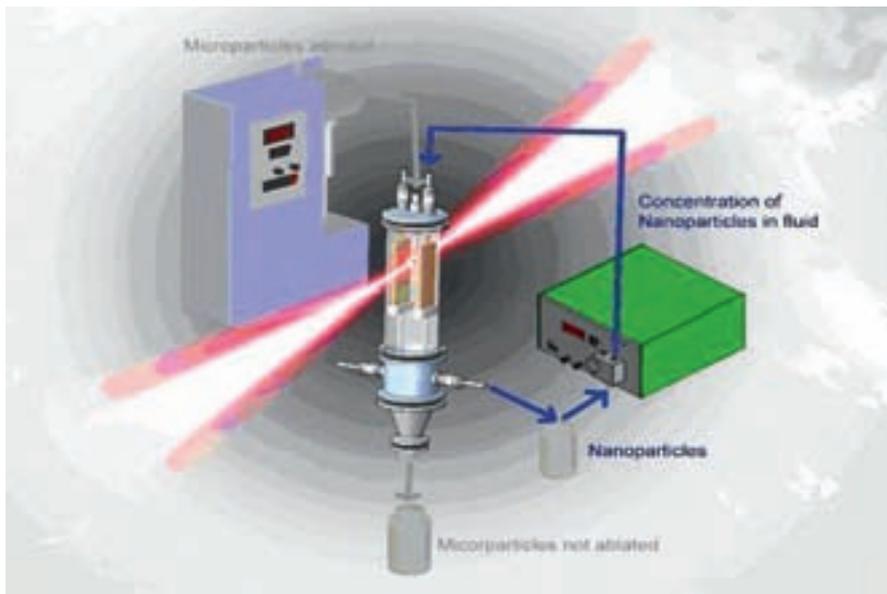


Abb. 3.1-3: Schematische Darstellung der Ablationszelle

Dazu wurde ein umfangreiches Screening geeigneter Substanzen durchgeführt werden, um die Ankopplung biologisch aktiver Substanzen zu optimieren. Dafür stehen eine ganze Reihe von Materialien zur Verfügung, da das Laser-Ablationsverfahren im Wesentlichen unabhängig von den Materialeigenschaften der eingesetzten Mikropartikel ist (Abb. 3.1-3).

Ziel war es, das LAM-Verfahren so zu etablieren und zu verbessern, dass sehr schnell unterschiedliche in Frage kommende Materialien untersucht werden konnten.

Die Nutzung von Up-Conversion-Nanokristallen zum Nachweis und zur Bestimmung biologischer Kopplungsreaktionen ist ein innovativer Ansatz mit starkem Anwendungsbezug.

Im vorliegenden Teilvorhaben sollte in Zusammenarbeit mit dem Freiburger Material Forschungszentrum FMF und den beiden Industriepartnern Andiatec GmbH und STRATEC Biomedical Systems AG die Grundlagen für den vorwettbewerblichen Aufbau von Funktionsmustern bereitgestellt werden.

Das in diesem Teilvorhaben angewendete Laser-Ablationsverfahren zur Erzeugung von Nanopartikeln aus unterschiedlichen Materialien, die in Mikrometer-Partikelgröße vorliegen, wurde an der University of Texas (Austin) unter der Anleitung von Prof. Becker neben anderen von Dr. Dale Henneke entwickelt. Er war zu Beginn unseres Projekts in Offenburg an dem LAM-Teilvorhaben beteiligt und hat die Anfänge begleitet.

Seine Dissertation diente als Grundlage zum Aufbau der Anlage.

Unseres Wissens wird diese Methode zur Erzeugung von Up-Conversion-Nanokristallen aus Mikropartikeln mit dem LAM-Verfahren von keiner anderen Arbeitsgruppe angewendet.

Die Hochschule Offenburg arbeitete in diesem Verbundprojekt mit dem Diagnostik-Unternehmen AnDiatec GmbH & Co. KG in 70806 Kornwestheim, dem Hersteller von Biomedizinischen Geräten, Stratec Biomedical Systems AG in 75217 Birkenfeld und dem Forschungs-

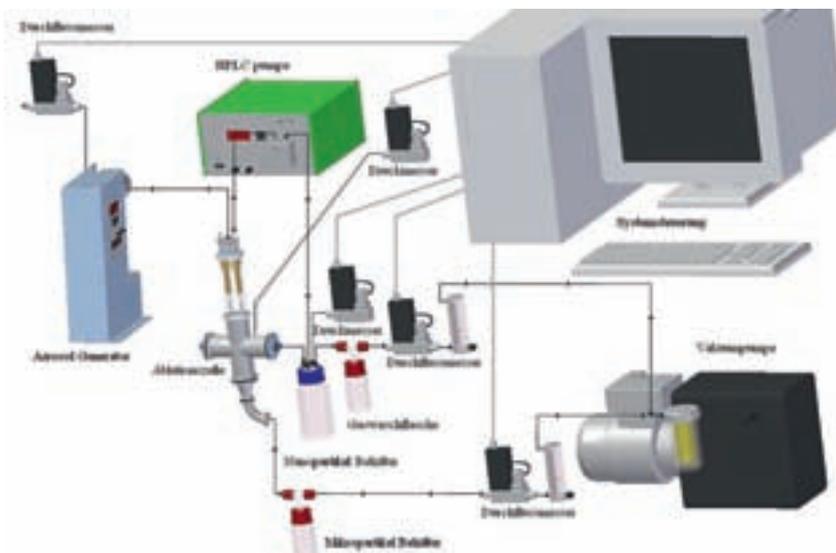


Abb. 3.1-4: Automatisierung des Produktionssystems

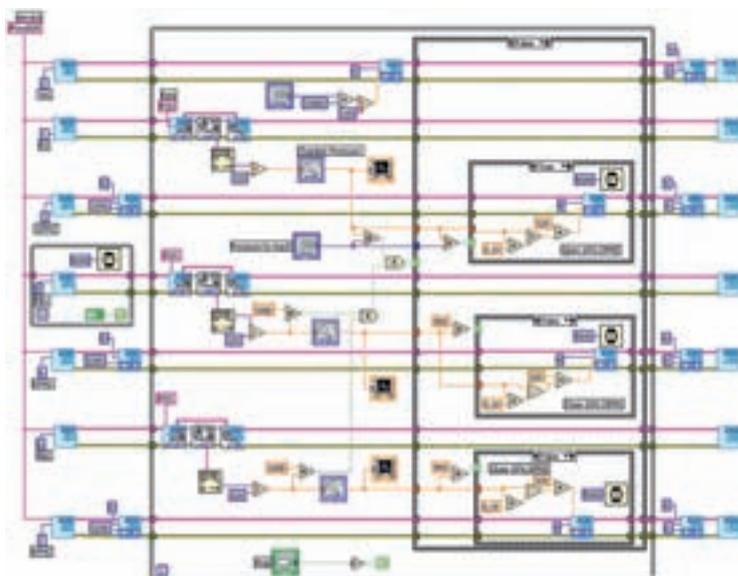


Abb. 3.1-5: Labview-Code

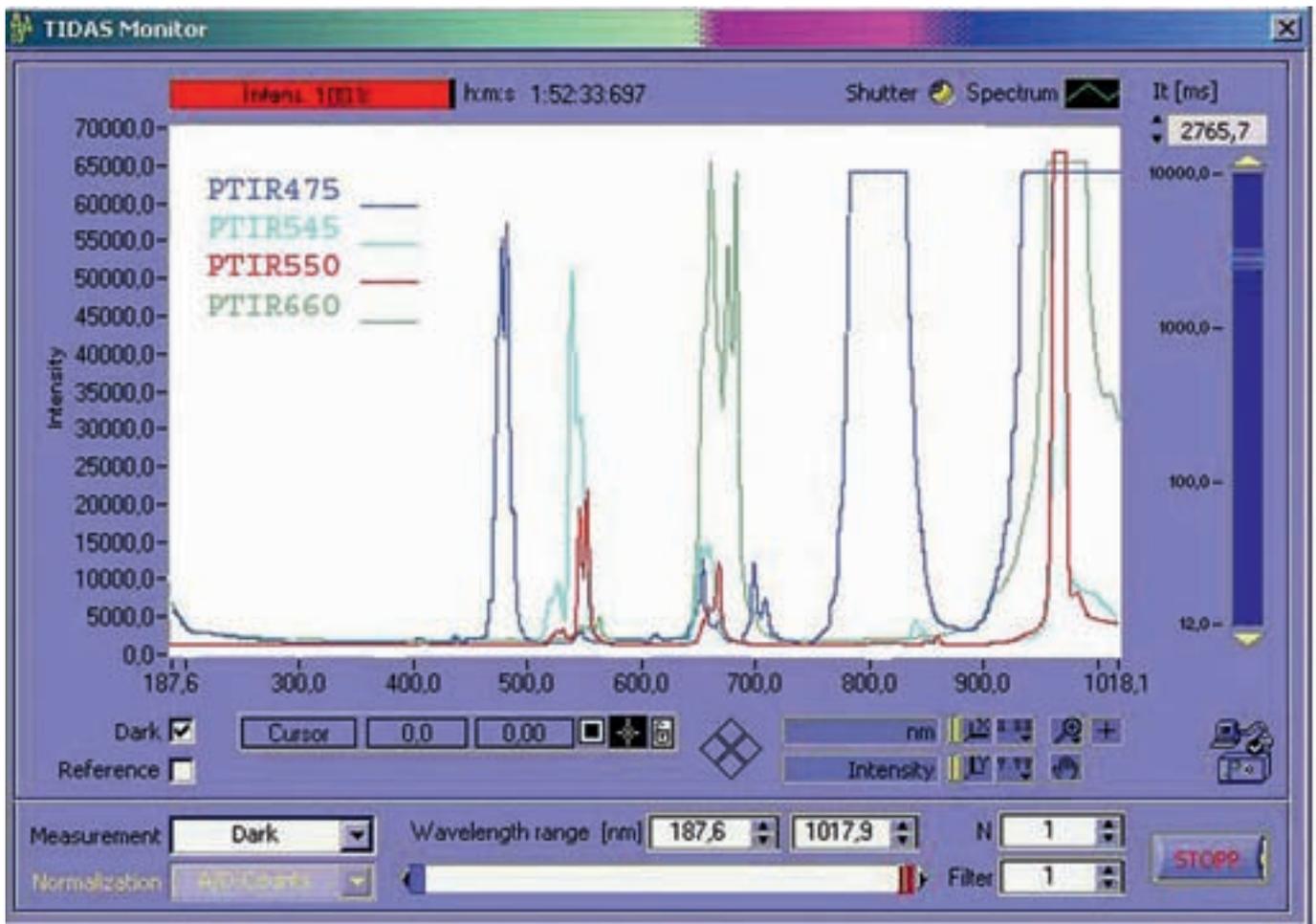


Abb.3.1- 6: Emissionsspektrum von vier Up-Conversion-Nanopartikeln, angeregt bei 980 nm durch einen Halbleiter-Laser, siehe auch Abbildung 3.1-7



Abb. 3.1-7: Anregung von Up-Conversion-Nanopartikeln mit einem 980-nm(NIR)-Laser und blaue Emission der Partikel bei 475 nm

partner Freiburger Materialforschungszentrum FMF der Universität Freiburg zusammen.

Für die Hochschule Offenburg bestanden Verbindungen zu allen Verbundpartnern, insbesondere aber zum FMF in Freiburg, das ebenfalls Upconversion-Nanokristalle herzustellen begann. Das FMF entwickelte ein nasschemisches Fällungsverfahren zur Erzeugung der Nanokristalle.

In der optimierten Anlage wurden verschiedene Materialien in Mikrometergröße zwischen 800 nm und 15 µm ein- und zu Up-Conversion-Nano-Partikeln umgesetzt.

#### Dank

Wir bedanken uns für die finanzielle Unterstützung des Forschungsprojekts beim Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF.