

# 2. BIOSENSOR SYMPOSIUM

TÜBINGEN 2001

<http://barolo.ipc.uni-tuebingen.de/biosensor2001>

## **Konjugate aus Übergangsmetallverbindungen und Biomolekülen als Bausteine für Biosensoren mit spektroskopischer und elektrochemischer Detektion**

Prof. Dr. Nils Metzler-Nolte

Institut für Pharmazeutische Chemie, Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 364, D-69120 Heidelberg

Tel. 06221 - 54 48 75

[nils.metzler-nolte@urz.uni-heidelberg.de](mailto:nils.metzler-nolte@urz.uni-heidelberg.de)

<http://www.uni-heidelberg.de/institute/fak17/fazc>

Registriernummer der Online-Anmeldung: 251

### **Poster**

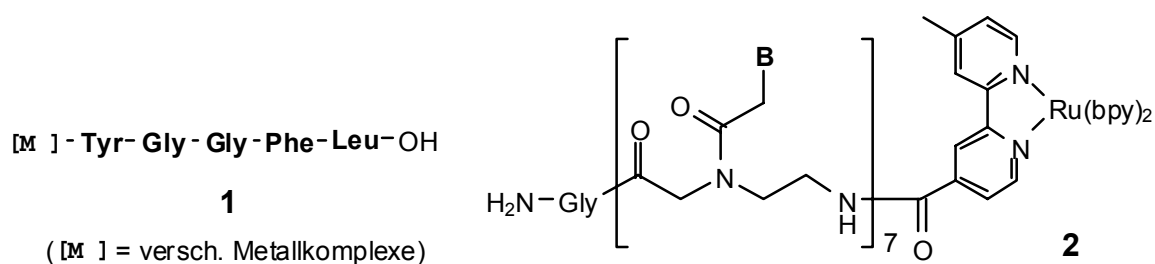
---

Meine Gruppe nutzt die besonderen spektroskopischen und chemischen Eigenschaften von Übergangsmetallverbindungen für die Detektion und Modifizierung von Biomolekülen wie bioaktiven Peptiden und DNA-Analoga. Anwendungen unserer Biokonjugate umfassen die medizinische Diagnostik und DNA-Analytik, insbesondere auf sog. DNA Chips. Die folgenden Detektionsmethoden sind besonders auf Metallkomplexe zugeschnitten:

- Optische Spektroskopie (incl. Fluoreszenzspektroskopie)
- Infrarot-Spektroskopie (u. a. als *Carbonyl Metallo Immuno Assay CMIA*)
- Elektrochemische Detektion

Von diesen ist die elektrochemische Detektion besonders für das moderne high-throughput Screening mithilfe von Biochips geeignet und stellt naturgemäß einen Schwerpunkt unserer Arbeiten dar, da eine Vielzahl von Metallkomplexen in einem geeigneten Potentialbereich reversibel oxidierbar bzw. reduzierbar ist. Die experimentelle Herausforderung liegt darin, luft- und wasserstabile Metallkomplexe mit geeigneten Eigenschaften zu identifizieren und milde, biokompatible Methoden für die Synthese der Biokonjugate mit diesen Metallkomplexen zu entwickeln. Offensichtlich können nur solche synthetischen Methoden verwendet werden, die mit den diversen funktionellen Gruppen in Biomolekülen (Amine, Amide, Alkohole, Thiole, etc.) kompatibel sind.

Auf dem Poster präsentieren wir neue synthetische Methoden für die Markierung von Biomolekülen mit Übergangsmetallverbindungen, die in meiner Gruppe entwickelt wurden, sowie die Charakterisierung der Konjugate an ausgewählten Beispielen. Für die in-situ-Derivatisierung von Biomolekülen haben wir eine Pd-katalysierte Zweischritt-Strategie in Form der Sonogashira-Kopplung gewählt.[1] Darüber hinaus zeigen wir, wie etablierte Methoden der Festphasen-Synthese (SPPS, Solid Phase Peptide Synthesis) modifiziert und an die besonderen Eigenschaften der Metallkomplexe angepaßt werden können. Als Beispiel haben wir verschiedene Übergangsmetall-Derivate des Neuropeptids Leu<sup>5</sup>-Enkephalin (**1**) mittels SPPS synthetisiert. Die verwendeten Metallkomplexe **[M]** (u. a. mit den Metallen Fe, Co, Mo, Ru) besitzen nicht nur ganz verschiedene chemische Eigenschaften, die eine Optimierung der SPPS im Hinblick auf Harz, Linker und verwendete Chemikalien notwendig machen, sondern sind auch für verschiedene Detektionsmethoden optimiert.



In einem weiteren Projekt untersuchen wir Metallkomplexe von PNA (Peptide Nucleic Acid) auf ihre mögliche Verwendung in Biosensoren. PNA wurde 1991 von Nielsen und Buchardt entwickelt und ist ein DNA-Analogon mit ausgezeichneten Eigenschaften für Anwendungen in der Molekularbiologie und Biotechnologie. Die Wechselwirkung eines PNA-Ruthenium-Konjugates **2** mit komplementärer DNA und PNA wurde mittels UV-Schmelztemperatur und CD-Spektroskopie untersucht.[2] Das Konjugat **2** kann aufgrund der besonderen Eigenschaften des Ru-Komplexes leicht und selektiv elektrochemisch und mittels optischer Spektroskopie detektiert werden. Auf dem Poster wird die Anwendung unserer Metall-Biokonjugate in Biosensoren diskutiert.

### Literatur

- [1] Brosch, O.; Weyhermüller, T.; Metzler-Nolte, N. *Inorg. Chem.* **1999**, *38*, 5308-5313.  
 Brosch, O.; Weyhermüller, T.; Metzler-Nolte, N. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2000**, 323-330.  
 [2] Verheijen, J. C.; van der Marel, G. A.; van Boom, J. H.; Metzler-Nolte, N. *Bioconjugate Chem.* **2000**, *11*, 741-743.