

## GraphENS - Graphen-Elektroden für den Nachweis von Neurotransmittern aus Zellen des enterischen Nervensystems

Das enterische Nervensystem (ENS) ist ein komplexes neuronales Netzwerk, das viele Funktionen des gesamten Magen-Darm-Trakts steuert („das zweite Gehirn“). Neuere Studien belegen, dass neurodegenerative Erkrankungen nicht im zentralen Nervensystem, sondern im Darm unter Beteiligung des ENS beginnen und sich die Pathologie von dort in Richtung Gehirn ausbreitet. Um neurodegenerative Erkrankungen gezielt und präventiv zu behandeln, ist eine Untersuchung des ENS im Zusammenhang mit Neurotransmittern (NT) und pharmakologischen Substanzen unabdingbar. ENS-Zellkultur ist dafür ein wichtiges Mittel. Die ENS-Neuronen können aus dem Gewebe entnommen und auf einem Substrat im Medium kultiviert werden, wobei das Substrat einen großen Einfluss auf die Qualität und Funktion der Zellkultur hat. Hier gibt es einen hohen Optimierungsbedarf, insbesondere um die Langzeit-Stabilität und Qualität der Zellkultur zu gewährleisten. Zudem ist eine einfache Online-Messung von mehreren NT in Zellkultur mit heutigen Methoden nur indirekt erreichbar. Ein vielversprechender Ansatz um die parallele Messung von NT zu ermöglichen ist die Verwendung von leitfähigem zweidimensionalem Material Graphen als Biosensor. Ziel ist es, einen Graphen-basierten elektrischen Biosensor für die Detektion von NT direkt aus neuronaler Zellkultur zu entwickeln. Damit sollen erstmals die Zellen des enterischen Nervensystems untersucht werden. Die Graphen-Elektroden sollen chemisch modifiziert werden, um sensitive und selektive Detektion von mehreren ausgewählten NT zu demonstrieren. Danach soll der Biosensor in physiologisch relevanten Lösungen kalibriert werden. Anschließend sollen die besten Graphen-Biosensoren für die Detektion von mehreren NT direkt aus der Zellkultur verwendet werden.

Dazu soll, parallel zur Biosensor-Entwicklung, die primäre Zellkultur aus enterischen Nervenzellen etabliert werden. Die Qualität der Zellkultur wird mit bestehenden Methoden, u. a. kommerziellen Multielektrodenarrays (MEAs), charakterisiert. Neben den Standard-MEAs sollen neuartige, nanostrukturierte MEAs, eingesetzt werden, um dadurch das Zellwachstum und das Signal-Rausch-Verhältnis der MEA-Ableitung zu verbessern. Darüber hinaus sollen die MEAs mit Graphen bedeckt werden, um den Effekt von Graphen auf die MEA-Ableitung, auch in Kombination mit Nanostrukturierung, zu untersuchen.

Nach der erfolgten Sensorvalidierung in Zellkultur sollen in der finalen Projektphase Messungen mit Chips durchgeführt werden, die sowohl Graphen-Biosensoren als auch optimierte MEA-Elektroden enthalten. Wenn erfolgreich, wird es mit diesem Aufbau möglich sein, sowohl Neurotransmitter als auch Aktionspotenziale zu messen. Die zeitliche und räumliche Korrelation beider Datensätze kann dabei eine umfassendere Analyse der ENS-Zellen unter Einfluss von unterschiedlichen Stimuli ermöglichen.

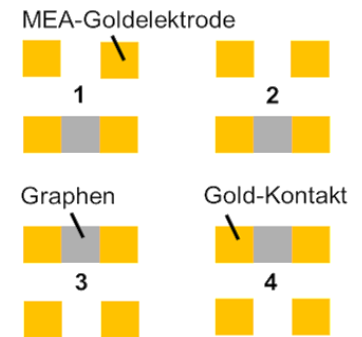


Abbildung 1: Vereinfachter schematischer Aufbau eines Chips mit vier (Beispiel) räumlich getrennten Bereichen (1-4, Ansicht von oben). In jedem Bereich befindet sich ein Graphen-Feld mit je zwei Gold-Kontakten, sowie zwei MEA-Goldelektroden. Graphen kann entweder als Elektrode für potentiometrische Messungen oder als Kanal eines Elektrolyt-gesteuerten Feldeffekttransistors genutzt werden. Graphen ist chemisch beschichtet, um Neurotransmitter spezifisch zu messen. MEAs sollen gleichzeitig die Aktionspotenziale der Zellen erfassen. Die MEAs sind dabei nanostrukturiert und/oder chemisch beschichtet, um eine verbesserte Zelladhäsion zu erreichen. Durch die Messung aller MEAs und Graphen-Elektroden kann die zeitliche und räumliche Korrelation von Aktionspotenzialen und Neurotransmittern untersucht werden.

**Projektdauer:**

05/2024 - 04/2027

**Projektkoordination:**

Prof. Dr. phil. Alexey Tarasov  
Hochschule Kaiserslautern  
University of Applied Sciences  
Amerikastraße 1  
66482 Zweibrücken  
Germany

phone: +49 631/3724-5388

e-mail: Alexey.Tarasov@hs-kl.de



**Förderung:**

DFG

Gefördert durch

**DFG** Deutsche  
Forschungsgemeinschaft

**hs-kl.de/ims**