

# Hintergrundinformation

## Biochip-Aktivitäten bei Infineon

### **Neue Technologien schaffen neue Märkte: Biochips verschmelzen Halbleiter- mit Biotechnologie**

Die Biotechnologie wird das Leben im 21ten Jahrhundert mindestens so nachhaltig verändern wie die Informationstechnologie das Leben im vergangenen Jahrhundert. Im Bereich der medizinischen Anwendungen werden Robotik, Bioinformatik und Mikroelektronik neue Analysemethoden möglich machen, die die Effizienz beispielsweise in der Arzneimittelforschung beträchtlich erhöhen. Diese neuen Methoden werden die Ausrüstung in Pharmalabors in einem ähnlichen Maß verändern wie die PCs vor zwei Jahrzehnten die Computerlandschaft: Alles wird hier kleiner, schneller und kostengünstiger. Mit seinem Know-how, qualitativ hochwertige Chips in sehr großen Stückzahlen preiswert herzustellen, treibt Infineon diese Entwicklung voran.

Im Lösungsgeschäft der Halbleiterindustrie ist für Infineon nicht mehr das technisch Machbare der Maßstab für die Entwicklung, sondern es sind die individuellen Bedürfnisse des Menschen. Diese neue Zielsetzung hat Infineon im September 2002 mit seiner auf technische Lösungen ausgerichteten Strategie „Agenda 5-to-1“ vorgestellt. Bereits wenige Monate danach bietet Infineon jetzt die erste komplette Systemlösung: sein Flow-Thru-Biochip-System. Damit liefert Infineon der Pharmaindustrie eine Systemplattform für immer leistungsfähigere Forschungsmethoden, die kostengünstige Entwicklung von Medikamenten und effiziente Diagnostik ermöglicht.

### **Was sind Biochips?**

Biochips sind sehr kleine Probenräger aus Glas, Kunststoff oder Silizium. Auf ihnen können gleichzeitig hunderte bis tausende biochemische Reaktionen ablaufen und ausgewertet werden. Optische und elektronische Biochips unterscheiden sich in ihrer Funktionsweise.

Bei optischen Biochips werden DNA-Abschnitte aus bekannten Genen an genau definierten Stellen aufgebracht und chemisch an den Trägern fixiert. Anschließend werden

die zu untersuchenden Proben aufgetragen, die zuvor mit einem bestimmten Stoff markiert wurden. Gegenstücke, die wie ein Schlüssel zum Schloss passen, binden sich an die fixierten DNA-Stränge. Diesen natürlichen Vorgang nennt man Hybridisierung. Alle nicht gebundenen Probenmoleküle werden gewaschen. Die Verbindungen werden mit Hilfe der Markierung nachgewiesen. Das kann zum Beispiel ein Farbstoff sein, der durch ein hinzugefügtes Enzym gespalten wird und dadurch Licht abgibt. Dieses wird von einer CCD (Charged Coupled Device)-Kamera aufgenommen und von einer Messapparatur vollautomatisch ausgewertet. Diese Nachweismethode heißt Chemilumineszenz.

### **Markt für Biochips**

Biochips werden bereits in Kürze breite Anwendung finden. Auf der Basis von Marktzahlen der Freedonia-Gruppe erwartet Infineon, dass der weltweite Markt für Biochips, Geräte, Reagenzien und Dienstleistungen wie Bio-Informatik, von rund 580 Millionen US-Dollar im Jahr 2002 auf etwa 4 Milliarden US-Dollar im Jahr 2009 wachsen könnte. Das entspricht einer durchschnittlichen jährlichen Wachstumsrate von rund 32 Prozent. Im Jahr 2009 soll der Bereich Medikamentenentwicklung etwa zwei Drittel des Gesamtmarktes ausmachen.

### **Infineons Biochips-Aktivitäten auf einen Blick**

Infineon arbeitet derzeit an drei verschiedenen Biochip-Systemlösungen, um dem weiten Spektrum von Kundenanforderungen zu entsprechen: dem optischen Flow-Thru-Chip, dem Biochip mit elektronischer Auswertung und dem ebenfalls elektronisch arbeitenden Neuro-Chip.

### **Infineons optischer Flow-Thru-Chip**

Infineon ist derzeit das weltweit einzige Unternehmen, das mit einem besonderen Ätzverfahren hergestellte silizium-basierte Biochips fertigen kann. Die Markteinführung des optischen Biochips hat im März 2003 begonnen. Er ermöglicht moderne Analyse- und Screeningmethoden, die die Entwicklungsdauer von Medikamenten um ein bis zwei Jahre verkürzen. Jährlich kann ein Pharmaunternehmen mit einem Blockbuster-Medikament bis zu 500 Millionen Euro umsetzen.

Die optischen Flow-Thru-Chips sind das Herzstück der kompletten Systemlösung mit dem Namen „4D Array System“. Flow-Thru-Chips gibt es in verschiedenen Varianten zur Untersuchung von Entzündungen, Brust- und Lungenkrebs sowie Degenerations-

Erscheinungen des Nervensystems wie Alzheimer, Parkinson und Multiple Sklerose. Demnächst werden auch Systeme für die Untersuchung von Leberkrankheiten, dem programmierten Zelltod (Apoptose) und Herz-Kreislauf-Erkrankungen zur Verfügung stehen. Neben diesen standardisierten Chips lassen sich die Flow-Thru-Chips auch nach Kundenwunsch mit den zu untersuchenden Genen individuell konfigurieren.

Zur Herstellung des optischen Biochips nutzt Infineon ein speziell entwickeltes Verfahren, das sehr exakt winzige Poren senkrecht in den Trägerstoff Silizium einätzt. Diese Poren besitzen einen Durchmesser von etwa 10 Mikrometer. Das entspricht einem Zehntel des Durchmessers eines menschlichen Haars. Bis zu 400 bekannte gentragende DNA-Abschnitte werden an genau definierten Stellen an die Porenwände aufgebracht.

Zur Hybridisierung der zu untersuchenden Probe dient die so genannte Flow-Thru-Technik. Dabei wird die zu untersuchende Probe mehrmals den Poren hin- und hergepumpt. Dies verkürzt die heute übliche Hybridisierungszeit auf etwa zwei Stunden und macht den Test darüber hinaus empfindlicher und genauer. Zusätzlich verringert sich die benötigte Menge an Proben und Reagenzien. Die komplette Flow-Thru-Systemlösung umfasst eine Hybridisierungseinheit und eine Auswerte-Apparatur mit integrierter hochempfindlicher Kamera und kostet etwa 60.000 Euro.

Infineons Systempartner beim Flow-Thru-Biochip-System ist das US-amerikanische Unternehmen MetriGenix. Auf Infineons Flow-Thru-Chip bringt MetriGenix die jeweiligen DNA-Abschnitte auf, umhüllt den Chip mit einem speziellen Plastikgehäuse und stellt die Hybridisierungs- und Messapparatur her. Beide Unternehmen teilen sich den Vertrieb des Systems: Infineon ist derzeit in Deutschland, Österreich, Schweiz und Skandinavien aktiv, MetriGenix in den USA. Rund 30 Flow-Thru-Chip-Systeme wurden bereits verkauft.

### **Infineons elektronischer DNA-Biochip**

Der elektronische Biochip kommt voraussichtlich in zwei bis drei Jahren auf den Markt. Sein hauptsächliches Anwendungsgebiet liegt in der klinischen Diagnostik und der patientenindividuellen Medikation. So lässt sich nach der Analyse einer Probe des Patienten erkennen, ob er Träger einer bestimmten Krankheit ist. Durch entsprechende Verfahren wird sich auch feststellen lassen, wie ein Patient auf bestimmte Medikamente reagiert. Damit kann der Arzt die Medikamentengabe individuell für den Patienten

ermitteln. Durch den robusteren und einfach zu bedienenden elektronischen Chip könnten derartige Untersuchungen eines Tages sogar in jeder Arztpraxis über das Auftragen eines Blutstropfens durchgeführt werden.

Der elektronische Biochip bedient sich einer anderen Nachweismethode als der optische. Die zu untersuchenden Stoffe werden hier mit einem Enzym markiert. Zum Nachweis wird eine Substanz hinzu gegeben, die durch das Enzym in elektrisch aktive Bestandteile gespalten wird. Der bei einer elektrochemischen Reaktion entstehende Stromfluss wird von Sensoren mit Goldelektroden gemessen. Über den zeitlichen Verlauf des Stroms lässt sich die Konzentration des entsprechenden Stoffes ermitteln.

Bei der Entwicklung des elektronischen Chips arbeitete Infineon im Rahmen eines BMBF-Projektes (Bundesministerium für Bildung und Forschung) mit Partnern zusammen: Eppendorf Instrumente GmbH, FhG ISIT (Fraunhofer Gesellschaft, Institut für Siliziumtechnologie), November AG und Siemens AG.

### **Infineons Neuro-Chip**

Mit Infineons Neuro-Chip können Neurobiologen analysieren, wie einzelne Zellen oder Zellverbände auf elektrische Stimulation und bestimmte Substanzen reagieren. Um etwa Wechselwirkungen innerhalb von Hirnarealen zu untersuchen, werden einzelne Nervenzellen aufgebracht, die auf der Chipfläche zu neuronalen Netzen zusammenwachsen. Das Zellgewebe bleibt während der Untersuchung unverletzt und kann über mehrere Wochen am Leben gehalten werden. Damit erhalten Neurobiologen Einblick in die Funktionsweise des Gedächtnisses, der Wahrnehmung sowie der Verarbeitung und Speicherung von Informationen im Gehirn.

16.384 hochempfindliche Sensoren befinden sich auf einem Quadratmillimeter Chipfläche. Pro Sekunde erfasst jeder dieser Sensoren mindestens 2.000mal das elektrische Signal der Nervenzellen, verstärkt dieses und gibt es zur Auswertung an ein Computersystem weiter. Jede Nervenzelle, das Neuron, liegt dabei auf mindestens einem Sensor. Der Abstand der Sensoren zueinander beträgt weniger als acht Tausendstel Millimeter und ist damit kleiner als der Durchmesser eines Neurons (10 bis 50 Tausendstel Millimeter). Der Neuro-Chip wurde in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für Biochemie in Martinsried bei München entwickelt.

### **Forschung, Entwicklung und Fertigung: Der richtige Standort als Erfolgsfaktor**

Entwicklungs- und Fertigungsstandort und Sitz der Geschäftsleitung für Infineons optische Biochips ist München.

Sitz von Infineons Grundlagenforschung, die die Aktivitäten für elektronische Biochips und den Neuro-Chip verantwortet, ist ebenfalls München, wo diese Biochips auch gefertigt werden.

### **Relevante Webseiten - Umfassende Informationen rund um die Uhr**

Informationen zu Infineons Biochips unter [www.infineon.com/bioscience](http://www.infineon.com/bioscience)

Stand: März 2003

