

## Entwicklung eines miniaturisierten Biosensors zur Sicherung der Produktqualität in milchverarbeitenden Betrieben

<b>Koordinierung:</b>	Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI), Bonn
<b>Forschungsstelle I:</b>	Universität München Lehrstuhl für Hygiene und Technologie der Milch Prof. Dr. E. Märtlbauer/Dr. R. Dietrich
<b>Forschungsstelle II:</b>	Technische Universität München Institut für Wasserchemie Prof. Dr. R. Nießner/Dr. M. Weller
<b>Industriegruppe:</b>	Milchindustrie-Verband e.V., Bonn  Projektkoordinator: Herr Götz, Bayerische Milchindustrie eG, Landshut
<b>Laufzeit:</b>	2000 – 2004
<b>Zuwendungssumme:</b>	€ 414.660,-- (Förderung durch BMWi via AiF/FEI)

### Ausgangssituation:

Rückstände von Tierarzneimitteln, insbesondere Antibiotika und Sulfonamide, in Milch stellen sowohl aus technologischer als auch aus gesundheitlicher und rechtlicher Sicht ein hohes Risiko dar. Die EU-Verordnung 2377/90 sieht für eine Reihe von pharmakologischen Stoffen Höchstmengen vor (Maximum Residue Limits, MRLs), deren Überschreitung das gewerbsmäßige Inverkehrbringen des entsprechenden Lebensmittels verbietet (§ 15 Abs. 1 LMBG) bzw. nach Milch-Güteverordnung zu Preiskürzungen des Milchgeldes führt. Für den Nachweis von Antibiotika und Sulfonamiden sind bereits eine Reihe mikrobiologischer Hemmstofftests und Rezeptor-(Schnell-)Tests etabliert, die jedoch aufgrund ihrer z.T. langen Testdauer oft nur ein retrospektives Ergebnis liefern können und deren Anwendung häufig infolge mangelnder Sensitivität und/oder Spezifität limitiert ist.

Zur Gewährleistung einer guten Molkereipraxis ist daher eine lückenlose Kontrolle von Milch, möglichst zu Beginn der Produktionskette, wünschenswert, wobei gleichzeitig möglichst viele potentielle Arzneimittelrückstände erfasst werden sollten. Ziel des Projektes war es daher, ein Biosensor-System zur "online"-Erfassung von Antibiotika- und Sulfonamidrückständen zu entwickeln.

### Forschungsergebnis:

Es wurde ein Biosensor zum simultanen Nachweis von Antiinfektiva in Milch entwickelt. Die Basis bildet ein planarer Biochip, auf dem die unterschiedlichen Tests gleichzeitig ablaufen, so dass bei nahezu gleichen Kosten und gleicher Zeitdauer statt nur nach einer Substanz(gruppe), nach fast beliebig vielen gesucht werden kann. Die „Erkennung“ der gesuchten Substanzen wird durch die biologischen Komponenten des Systems (markierte monoklonale Antikörper und die entsprechenden immobilisierten Antigene) ermöglicht. Nach den spezifischen Bindungsreaktionen wird ein Lumineszenzsignal erzeugt, das die eigentliche Messgröße darstellt und mit einer CCD-Kamera automatisch registriert wird.

Mittels einer einzigen Messung können parallel 11 Antibiotika und Sulfonamide (Penicillin G, Ampicillin, Cloxacillin, Cephapirin, Streptomycin, Gentamicin, Neomycin, Erythromycin, Tylosin, Sulfadiazin und Sulfamethazin) in Milch detektiert werden. Das Microarray-System ist voll automatisiert, die derzeitige Messzeit beträgt weniger als 5 Minuten. Eine Probenvorbereitung ist nicht erforderlich. Alle Analyten konnten deutlich unter den entsprechenden Höchstgrenzen nachgewiesen werden, für Penicillin G und Ampicillin lag die Nachweisgrenze auf dem einfachen bzw. doppelten MRL-Wert. Das System

wurde als kompaktes Gerät konzipiert, bei dem außer einem Laptop zur Steuerung alle technischen und biologischen Komponenten in einem Gehäuse untergebracht sind.

#### Wirtschaftliche Bedeutung:

Die erzielten Forschungsergebnisse haben erhebliche Bedeutung für kleine und mittlere Unternehmen aus dem Bereich der Milchwirtschaft. Durch seine kurzen Testzeiten und dem breiten Nachweisspektrum hebt sich dieses Analysengerät von herkömmlichen mikrobiologischen und Rezeptor-Schnell-Tests ab und stellt somit weltweit das bisher schnellste Verfahren mit der größten Testpalette zum Nachweis von Antibiotika dar. Mittels eines schnellen simultanen Nachweises von Antiinfektiva in Milch können Produktionsausfälle nahezu vollständig vermieden werden sowie Folgekosten, wie Entsorgung, Reinigung oder Schadenersatz, drastisch verringert werden. Ähnliche Vorteile würden sich durch einen Einsatz des Gerätes direkt beim Erzeuger bieten. Eine Vermeidung von Schäden und Störfällen bereits im Vorfeld sind sowohl für milcherzeugende als auch für milchverarbeitende Betriebe von beträchtlicher wirtschaftlicher Bedeutung.

Darüber hinaus kann das Projekt weiteren Wirtschaftszweigen, insbesondere den Fachgebieten Mikrosystemtechnik, Elektrotechnik, Feinmechanik, Optik, Medizintechnik und Lebensmittelhygiene die Möglichkeit für einen EU-weiten Wettbewerbsvorteil sichern.

#### Publikationen (Auswahl):

1. FEI-Schlussbericht 2004.
2. Nießner, R.: Biosensoren und ihr Potentiale für die Lebensmittelindustrie. Tagungsband 65. FEI-Jahrestagung 2007, 45-54 (2008).
3. Weller, M. G.: Optical microarray biosensors. Analytical and Bioanalytical Chemistry 381, 41-43 (2005).
4. Nießner, R. et al.: Analytische Chemie. Nachrichten aus der Chemie 52, 544-553 (2004).

5. Knecht, B. G., Strasser, A., Dietrich, R., Märtlbauer, E., Niessner, R. und Weller, M. G.: Automated Microarray System for the Simultaneous Detection of Antibiotics in Milk. Anal. Chem. 76, 646-654 (2004).
6. Strasser, A., Dietrich, R. und Märtlbauer, E.: Microarray-System zum Nachweis von antimikrobiellen Rückständen in Milch. GIT Labor-Fachzeitschrift 9, 831-834 (2004).
7. Strasser, A.: Entwicklung eines Biosensors zum Nachweis von Antibiotika und Sulfonamiden in Milch – Herstellung der immunchemischen Komponenten. Dissertation, Universität München (2003).

#### Weiteres Informationsmaterial:

Universität München  
Lehrstuhl für Hygiene und Technologie der Milch  
Schönleutner Str. 8, 85764 Oberschleißheim  
Tel.: 089/2180-78600, Fax: 089/2180-78602  
E-Mail:  
E.Maertlbauer@mh.vetmed.uni-muenchen.de

Technische Universität München  
Institut für Wasserchemie  
Marchioninstr. 17, 81377 München  
Tel.: 089/709579-80, Fax: 089/709579-99  
E-Mail: reinhard.niessner@ch.tum.de

Forschungskreis der Ernährungsindustrie e.V. (FEI)  
Godesberger Allee 142-148, 53175 Bonn  
Tel.: 0228/372031, Fax: 0228/376150  
E-Mail: fei@fei-bonn.de

... ein Projekt der **Industriellen Gemeinschaftsforschung (IGF)**

gefördert durch/via:

