

# Biomimetische Lipo-Glycopolymer-Membranen: photochemische Oberflächenanbindung supramolekularer Architekturen mit definierter Orientierung\*\*

Stefan M. Schiller,\* Annette Reisinger-Friebis, Heide Götz, Craig J. Hawker, Curtis W. Frank, Renate Naumann und W. Knoll

Professor Helmut Ringsdorf zum 80. Geburtstag gewidmet

Der Aufbau von definierten supramolekularen Architekturen mit molekularer Präzision, z.B. von biomimetischen Membranen,<sup>[1–3]</sup> erfordert die Synthese multifunktioneller Bausteine und eine ausgeklügelte Kombination nanotechnologischer Oberflächenpräparationsmethoden. Ein Nachteil der herkömmlichen gestützten Lipiddoppelschichtmembranen (tethered Bilayer Lipid Membranes, tBLMs) ist ihre begrenzte submembranäre Entkupplungsdistanz von der Trägeroberfläche (Abstand der Membran von der Sensoroberfläche). Die Notwendigkeit für große (6 nm und mehr) Cytoplasma-analoge Kompartimente röhrt von einer Reihe biologischer und biophysikalischer Notwendigkeiten her, z.B. der Einbettung cytoplasmatischer Untereinheiten von Membranproteinen,<sup>[4]</sup> der Reduktion des Förster-Energietransfers<sup>[5]</sup> für den Einsatz fluoreszierender oder photoaktivierbarer Moleküle in der Nähe von Metallooberflächen sowie der Kompensation von Oberflächenrauigkeiten, die oft nachteilig für die elektrischen Eigenschaften von tBLMs sind.<sup>[6]</sup> Derzeitige polymerbasierte tBLMs auf Goldoberflächen erreichen keine Membran-Oberflächen-Entkupplung von mehr als 5 nm, auch ergeben polymerbasierte tBLMs bisher keine hinreichend guten elektrischen Eigenschaften (spezifischer Widerstand von mindestens einigen  $M\Omega\text{ cm}^2$ ).

Wir haben eine neue Strategie entwickelt, die es ermöglicht, die Einschränkungen der tBLMs mithilfe von Lipo-Glycopolymeren (LGP) zu überwinden. Besonderer Wert wurde auf die Vergrößerung der Cytoplasma-analogen Kompartimente unter Beibehaltung der guten Isolierungseigenschaften der Membran gelegt. Dies erfordert das sorgfältige Design der Lipidgruppe, des Spacer-Moleküls und der reaktiven selbstorganisierten Monoschicht (SAM) zur Immobilisierung des LGP. Zusätzlich führen wir eine neue Methode zur kovalenten Immobilisierung ein, mit der auf photochemische Weise komplexe supramolekulare Architekturen mit definierter Orientierung aus wässriger Lösung an Oberflächen gebunden werden können. Diese Methode ist vielversprechend für das Design neuer Protein-Nanoarrays und die Bionanotechnologie im Allgemeinen.

Die Idee, Makromoleküle als „Kissen“<sup>[7]</sup> zur Nachahmung des Cytosols/Cytoskeletts für die Bildung eines hydrophilen Raumes zwischen Membran und Festkörperoberfläche zu verwenden, wurde von Ringsdorf und Sackmann eingeführt.<sup>[1,8]</sup> Makromolekulare Spacer sind anspruchsvoll in der Handhabung: Sie nehmen Knäuelkonformationen ein, die stark vom Lösungsmittel abhängen, und haben sehr variable Molekulargewichte und Längen; zusätzlich bestimmen Wechselwirkungen zwischen den Ketten die Form und Stabilität des dünnen Films. Bisher verwendete lipidfunktionalisierte kleine makromolekulare Spacer-Systeme (weniger als 100 Wiederholungseinheiten  $n$ ) erreichen nicht mehr als 40% ihrer theoretisch maximal möglichen Dicke. Beispiele umfassen Polyethyloxazolin ( $n = 50$ , Länge 3–3.5 nm)<sup>[9]</sup> und PEG2000 ( $n = 45$ , Länge 4.9 nm).<sup>[10]</sup> Die Anforderungen an den makromolekularen Spacer können wie folgt formuliert werden:

1. Zwischen der Oberfläche und dem hydratisierten Polymer muss eine komplette Benetzung herrschen.<sup>[11,12]</sup>
2. Die Wechselwirkung zwischen der Membran und der Oberfläche muss abstoßend sein, um eine Entnetzung zu verhindern.<sup>[37]</sup>
3. Nichtspezifische Van-der-Waals-Wechselwirkungen zwischen Lipid und Oberfläche (effektiv bis zu 3 nm) müssen unterdrückt werden.<sup>[37]</sup>

Von allen bekannten Systemen erfüllt die Glycocalix der Zelle diese Anforderungen am besten. Die Kohlenhydrate der Glycocalix halten einen relativ hohen osmotischen Druck aufrecht, der einen stabilen Zell-Zell-Abstand zwischen 10

[\*] Dr. S. M. Schiller

Freiburg Institute for Advanced Studies (FRIAS) School of Soft Matter Research, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg  
Albertstraße 19, 79104 Freiburg (Deutschland)  
Fax: (+49) 761-203-97451  
E-Mail: Stefan.Schiller@FRIAS.Uni-Freiburg.de

Dr. A. Reisinger-Friebis, Dr. R. Naumann  
Max-Planck-Institut für Polymerforschung (Mainz)

Dr. H. Götz  
Europäisches Patentamt (München)

Prof. C. J. Hawker  
Department of Chemistry and Biochemistry  
University of California Santa Barbara (USA)

Prof. C. W. Frank  
Department of Chemical Engineering  
Stanford University (USA)

Prof. Dr. W. Knoll  
Austrian Institute of Technology (Wien)

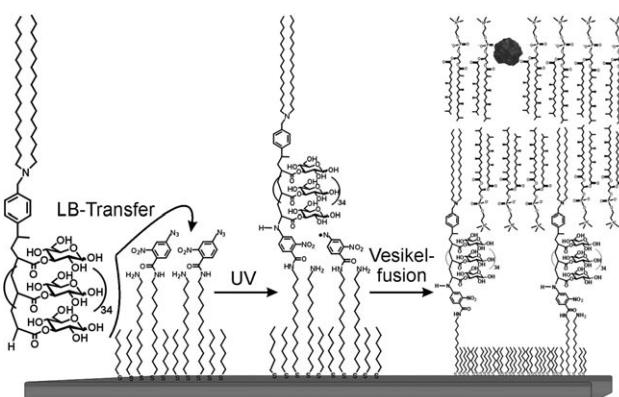
[\*\*] Wir danken Dr. Tobias Baumgart und Dr. M. Sever für hilfreiche Diskussionen sowie dem FRIAS, dem Rektorat der Universität Freiburg und dem MPIP für ihre Unterstützung.

und 100 nm sowie eine Stabilisierung durch Wasserstoffbrücken innerhalb der Glycocalix erlaubt.<sup>[37]</sup> Daher sollten kohlenhydratmodifizierte makromolekulare Spacer eine Stabilisierung innerhalb und zwischen den Spacer-Molekülen ermöglichen. Rechnungen<sup>[36]</sup> zeigen, dass ein Minimum von zwölf  $\beta$ -1,4-verknüpften Monosacchariden notwendig ist, um eine Entkupplung von mindestens 6 nm zu erreichen. Allerdings ist die Synthese von Dodecasacchariden aufwändig, und außerdem wurde gefunden, dass Glycolipide mit mehr als vier  $\beta$ -1,4-verknüpften Glucose-Monosacchariden nichtfunktionelle Aggregate mit einer Phasenumwandlungstemperatur  $T_m > 160^\circ\text{C}$  bilden.<sup>[13]</sup> Um diese Probleme zu umgehen, entwickelten wir ein neuartiges Lipo-Glycopolymere (Abbildung 1), das auf einer Polyacrylathauptkette mit  $\beta$ -O-3-

der D-Glucose-2-propenoat-Polymerisation eingeführt.<sup>[14]</sup> Das resultierende Polymer zeigt eine enge Molekulargewichtsverteilung zwischen 1.16 und 1.27. Für die hier präsentierte Arbeit wird ein LGP mit  $M_n = 9000$  (LGP9000) und einem Polydispersitätsindex (PDI) von 1.17 verwendet, da LGP5900 nur zu maximal 5.2 nm gestreckt werden kann und LGP15000 sich nicht quantitativ löst.

Wie schon früher von uns beschrieben, hängt die Bildung defektfreier tBLMs stark von der dynamischen Wechselwirkung der hydrophoben Lipiddomänen ab.<sup>[6]</sup> Ein Langmuir-Blodgett-Trog wird verwendet, um die orientierten LGP-Filme an der Wasser-Luft-Grenzfläche zu bilden. Dies ermöglicht die Anordnung der Lipidgruppen zu ausgedehnten zweidimensionalen Flächen. Bei zunehmendem Oberflächendruck werden die Polymerketten gestreckt. Der LB-Transfer dieser vororganisierten LGP-Filme auf Goldoberflächen ermöglicht es dem Glycopolymere, seine Lage und Konformation an die Oberflächenrauigkeit anzupassen, sodass eine intakte DODA-Schicht erhalten wird. Weiterhin gestattet es diese Methode, das polare Glycopolymere mit einer substratnahen Wiederholungseinheit anzubinden, die nicht notwendigerweise der terminalen Gruppe entsprechen muss. Dadurch wird sichergestellt, dass die Immobilisierung einer gestreckten Spacer-Konformation stattfindet, während die untere Membranhälfte eine optimale Lipidwechselwirkung aufweist.

Abbildung 2 A vergleicht die Druck-Flächen-Isothermen von DODA und LGP9000. Bei hohen Oberflächendrücken nimmt LGP9000 eine Fläche von  $58 \text{ \AA}^2$  pro Molekül ein, nahe der Minimalfläche von DODA ( $55 \text{ \AA}^2$ ). Diese Fläche ist groß genug für die Glycopolymerketten, weil die Fläche der Monosaccharideinheiten bei etwa  $40 \text{ \AA}^2$  pro Molekül liegt.<sup>[20]</sup> Da biologische Membranen einen Oberflächendruck von ca.  $35 \text{ mN m}^{-1}$  aufweisen,<sup>[21]</sup> wird der LB-Transfer bei  $35\text{--}40 \text{ mN m}^{-1}$  durchgeführt. Dies entspricht einer Fläche von  $120\text{--}150 \text{ \AA}^2$  pro LGP. Der Transfer oberhalb der flüssigen, kondensierten Phase ermöglicht einen gestreckten, aber flexiblen Glycopolymere-Spacer zum Ausgleich von Oberflächeninhomogenitäten. Überraschenderweise erreicht LGP eine Entkupplungsdistanz nahe seinem theoretischen Maximum (Tabelle 1). Dies unterstreicht den stabilisierenden Effekt der Kohlenhydratwechselwirkungen. Wegen der Verwendung polar protischer Lösungsmittel für das Lösen und



**Abbildung 1.** Photochemische Anbindung von vororientierten Lipo-Glycopolymeren auf Goldsensoroberflächen nach Langmuir-Blodgett(LB)-Transfer. Die Fusion von Liposomen führt zur Bildung gestützter Lipiddoppelschichtmembranen. Valinomycin, ein cyclischer Peptid-Ionentransporter wurde verwendet, um die funktionelle Äquivalenz mit der biologischen Membran zu demonstrieren.

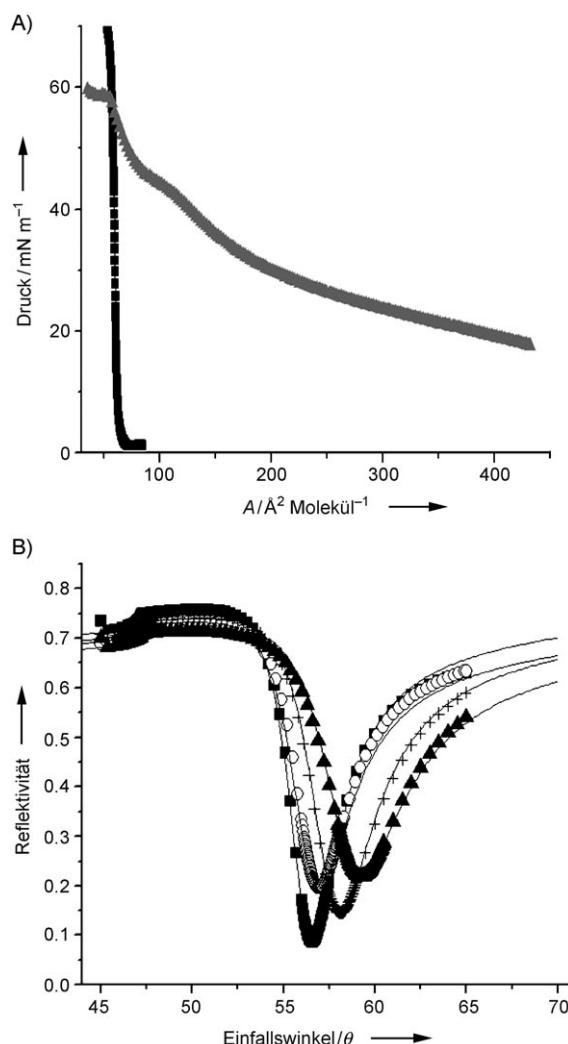
verknüpfter Glucose aufgebaut ist. Eine Veröffentlichung beschrieb einen dynamischen *exo/endo*-Rotamer-Austausch bezüglich der Ester-Glucoseacrylat-Bindung, der im Falle des Methacrylates auf das *endo*-Rotamer beschränkt ist<sup>[15]</sup> und der Acrylatseitenkette eine Konformationsdynamik ermöglicht. Die  $\beta$ -O-3-verknüppte Glucose erlaubt es, den Kohlenhydratrest auch über den reduzierenden Terminus an die aktivierte SAM anzubinden (siehe unten).

Als Lipid wird Dioctadecylamin (DODA) verwendet, da es stabile LB-Filme<sup>[16]</sup> und fluide Membranen<sup>[17]</sup> bildet (ohne Anzeichen für gelanaloge Zustände<sup>[16]</sup>), bei der Polymerisationstemperatur<sup>[14]</sup> chemisch stabil ist, soweit bekannt keine Proteinwechselwirkungen eingeht (im Unterschied zu anderen Lipiden<sup>[18,19]</sup>) und kommerziell erhältlich ist. DODA wird über eine kontrollierte radikalische Polymerisation als kettenstartende Gruppe eines Nitriloxidinitiators während

**Tabelle 1:** Anpassungsparameter der EIS-Daten (Membrankapazität und spezifischer Widerstand), die aus den Spektren von Abbildung 3 erhalten wurden.<sup>[a]</sup>

	$R_m [\text{M}\Omega\text{cm}^2]$ exp.	$A_{\text{CPE}} [\text{F cm}^{-2}]^\alpha$	$\alpha$	$d [\text{nm}]$ exp.	$d [\text{nm}]$ ber.
binäre SAM	$1.4 \pm 0.5$	$2.0 \pm 0.1$	0.96	$2.5 \pm 0.2$	2.5
Azid-funktionalisierte binäre SAM	$0.05 \pm 0.01$	$8.0 \pm 3$	0.96	$3.0 \pm 0.1$	3.0
Lipo-Glycopolymer, Monoschicht vor Vesikelspreitung	$0.76 \pm 0.1$	$2.7 \pm 0.2$	0.96	$11.5 \pm 1.5$	12
Lipiddoppelschicht nach Vesikelspreitung	$2.1 \pm 1.0$	$2.5 \pm 0.2$	0.98	$14.5 \pm 2$	14.5
Lipiddoppelschicht + Valinomycin + $\text{K}^+$	$0.01 \pm 0.002$				

[a]  $A_{\text{CPE}}$  ist der Anpassungsparameter für das CPE, erhalten durch die ZVIEW-Anpassungsroutine,  $\alpha$  repräsentiert den Verteilungsparameter der Zeitkonstanten; für  $\alpha=1$  wird das CPE ein reiner Kondensator. SPS-Daten (Dickemessung) verglichen mit simulierten Molekülgrößen, erhalten mit CS Chem3D Pro.



**Abbildung 2.** A) Druck-Flächen-Isotherme von DODA (■) und LGP9000 (▲); A: durchschnittliche Fläche pro Molekül. B) SPS-Daten: Au-Referenz (■), gemischte SAM (○), gemischte SAM plus ANB und LGP9000, nicht extrahiert (▲), und gemischte SAM plus ANB und LGP9000, extrahiert (+). Werte siehe Tabelle 1.

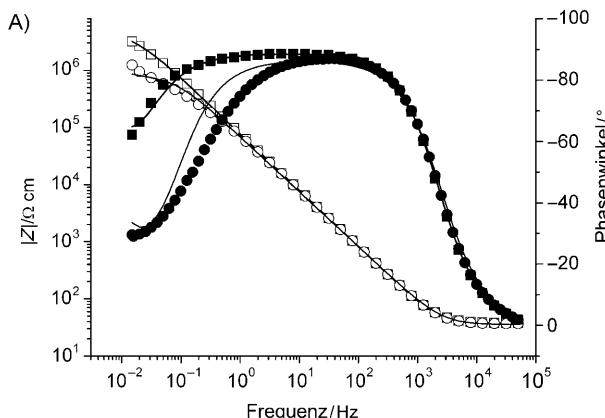
den Transfer des LGP kann die reaktive SAM keine stark elektrophilen Gruppen enthalten, die für die effiziente Anbindung der Kohlenhydrate notwendig sind. Daher verwendeten wir photoreaktive SAMs, die in zwei Stufen auf der Oberfläche präpariert werden. Zuerst wird eine gemischte SAM aus 1-Mercaptohexan und aminoterminierte C<sub>6</sub>- oder C<sub>12</sub>-Disulfiden präpariert, die zur Einführung der photoreaktiven Gruppen mit 5-Azido-2-nitrobenzoësäurechlorid (ANB) umgesetzt wird.

Gemischte SAMs werden aus zwei Gründen verwendet: Erstens zeigen reine aminoterminierte SAMs eine reduzierte Reaktivität aufgrund von Wechselwirkungen innerhalb der Schicht<sup>[22]</sup> und sterischer Hinderung.<sup>[23]</sup> Zweitens soll ein zu hoher Ausgangswiderstand, der durch eine reine C<sub>12</sub>-SAM und nicht durch die Membran bestimmt wird, vermieden werden. 1-Mercaptohexan wird als lateraler Spacer verwendet, um SAMs von geringer Ordnung und reduziertem Widerstand zu bilden. Eine photoreaktive SAM aus einer Mi-

schung von 1-Mercaptohexan und Bis(aminohexyl)disulfid ermöglicht keine kovalente Anbindung von LGPs. Es ist bekannt, dass Metalle zusätzliche elektromagnetische Zerfallskanäle und Wege zur Energiedissipation<sup>[24]</sup> innerhalb eines Abstands von 5 nm von der Oberfläche ermöglichen,<sup>[25]</sup> die zu einem nahezu 100-proz. nichtstrahlenden Energietransfer führen. Daher muss für kurze SAMs ein effektiver Löscherprozess erwartet werden. Dagegen wurde gezeigt, dass die Fluoreszenz nicht vollständig gelöscht wird, wenn der Spacer mehr als sechs Methyleneinheiten enthält, einhergehend mit einer linearen Zunahme der Fluoreszenz bei zunehmender Spacer-Länge.<sup>[26]</sup> Daher führen wir hiermit Bis(aminododecyl)disulfid in Kombination mit 1-Mercaptohexan ein. Eine Mikrophasentrennung der funktionellen Aminogruppen wird durch die Längenunterschiede der Alkyl-Spacer-Ketten von fünf bis sechs Methyleneinheiten sichergestellt,<sup>[27]</sup> von der bekannt ist, dass sie zu einer feinen Verteilung der längeren Ketten führt,<sup>[28]</sup> ohne Cluster zu bilden.<sup>[29]</sup> Die säulenartige Struktur ermöglicht eine effiziente Photoaktivierung der ANB-terminierten SAMs auf Goldoberflächen und eine LGP-Immobilisierung innerhalb von 5 min bei Wellenlängen > 300 nm. Dies ist vergleichbar mit Literaturbedingungen für Systeme in Lösung.<sup>[30]</sup> Abbildung 2B zeigt die Oberflächen-Plasmonen-Resonanzspektroskopie (SPS)-Daten einschließlich der Photoanbindungsversuche vor und nach Extraktion der nicht kovalent gebundenen LGPs mit EtOH. Innerhalb von 5 min werden mehr als 50% des LGP kovalent angebunden. ANB reagiert hauptsächlich über das Triplettintron, das in der Lage ist, mit der Acrylathauptkette (exemplarisch in Abbildung 1 gezeigt) oder dem Kohlenhydrat zu reagieren.<sup>[31]</sup> Dabei findet keine Umlagerung zum Dihydroazepin statt, die notwendig wäre, um effizient mit Amino- oder Hydroxygruppen zu reagieren.<sup>[31]</sup> Andere Experimente belegen die Bildung von Arylhydroxylamin,<sup>[32]</sup> das die Reaktion mit dem reduzierenden Terminus des Zuckers ermöglichen würde (Alternative zu Abbildung 1).

Eine homogene Vesikelfusion mit Diphytanlyphosphatidylcholin auf die kovalent immobilisierten LGP-Monoschichten komplettiert die Lipiddoppelschicht und resultiert in einer hochhomogenen Membran mit einem großen Entkupplungsabstand von der Oberfläche (Tabelle 1). Die Charakterisierung wurde mit SPS und elektrochemischer Impedanzspektroskopie (EIS) vorgenommen (Abbildung 3). Die Impedanzspektren ermöglichen es, die Kapazität und den Widerstand der Lipidmono- und Lipiddoppelschicht durch Anlegen einer Anpassungskurve an die Daten mithilfe eines Äquivalenzschaltkreises zu berechnen.<sup>[33–35]</sup>

Der Äquivalenzschaltkreis besteht aus einem die Lipidmono- oder Lipiddoppelschicht repräsentierenden RC-Glied, das aus einem konstanten Phasenelement CPE<sub>mem</sub>, dem spezifischen Widerstand der Membran R<sub>mem</sub>, dem spezifischen Widerstand der Elektrolytlösung R<sub>sol</sub> und der Kapazität des Spacers C<sub>sp</sub>, der auch die diffuse Doppelschicht oberhalb der Goldoberfläche enthält, zusammengesetzt ist. Der Bode-Graph in Abbildung 3 zeigt eine signifikante Zunahme des Membranwiderstands von der LGP-Mono- zur LGP-Doppelschichtmembran. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt. Die gemessenen Werte für die tBLMs variieren zwischen 1 und 3 MΩ cm<sup>2</sup>, wobei einzelne Experi-



**Abbildung 3.** A) EIS-Analyse (Bode-Plot) der LGP-Monoschicht vor (●, ○) und nach Vesikelfusion (□, ■). Die durchgehenden Linien repräsentieren die Anpassungskurven. Impedanz  $Z$  gegen Frequenz (□, ○) und Phasenwinkel gegen Frequenz (■, ●). B) Äquivalenzschaltkreis für die Anpassung.

mente Werte von mehr als  $10 \text{ M}\Omega \text{ cm}^2$  für den spezifischen Widerstand der Lipidmembran zeigen. Die Unterschiede in diesen sehr guten (mehr als einige  $\text{M}\Omega \text{ cm}^2$ ) spezifischen Widerständen können durch minimale Variationen einiger weniger Defekte über große Membranflächen erklärt werden. Die Daten entsprechen daher denen der BLMs sehr gut.<sup>[6]</sup> Funktionalität und Reservoir-eigenschaften der neuen tBLMs wurden mithilfe des Ionentransporters Valinomycin untersucht; diese Untersuchungen belegen die Bildung einer fluiden und isolierenden tBLM.

In Gegenwart von 0.1M Kaliumionen fällt der spezifische Widerstand um bis zu drei Größenordnungen, wodurch in Übereinstimmung mit der Literatur ein Abknicken des Graphen im EIS-Spektrum beobachtet wird.<sup>[6]</sup> Die durch das Glycopolymere vermittelte Oberflächenentkupplung beträgt 11.5 nm einschließlich der 3 nm durch die SAM.

Wir konnten erstmals die photochemische Anbindung von funktionell orientierten supramolekularen Architekturen auf Goldoberflächen zeigen. Die resultierenden tBLMs erreichen große Entkupplungsabstände von der Festkörperoberfläche, während sie die elektrischen Eigenschaften biologischer Membranen beibehalten. Die überlegenen Eigenschaften von tBLMs auf Goldoberflächen können nun für eine Vielzahl unterschiedlicher Anwendungen, z.B. Biosensoren und Lab-on-a-Chip-Anwendungen, eingesetzt werden. Der neue Ansatz zur Präparation von Lipiddoppelschichten auf polykristallinem Gold vermeidet die Notwendigkeit, aufwändige, ultraglatte Goldsubstrate herzustellen. Über die traditionellen tBLM-Anwendungen hinaus sind nun dank der

außerordentlich großen Entkupplung hoch isolierender Molekülschichten von der Sensoroberfläche auch neue Anwendungen in der molekularen Elektronik und Nanotechnologie möglich. Die Ausweitung unserer photochemischen Immobilisierungsmethode auf Metallocberflächen für andere, komplexe Oberflächenmodifikationen, z.B. Blockcopolymer-Architekturen, Protein-Arrays und intermolekulare Proteinvernetzung, kann nun mit Oberflächenstrukturierungsmethoden wie Nanotintenstrahldruck, Stempeln und Photolithographie kombiniert werden.

Eingegangen am 20. März 2009  
Online veröffentlicht am 17. August 2009

**Stichwörter:** Membranen · Polymere · Nanobiotechnologie · Photochemie · Supramolekulare Chemie

- [1] E. Sackmann, *Science* **1996**, *271*, 43–48.
- [2] W. Knoll, I. Köper, R. Naumann, E. K. Sinner, *Electrochim. Acta* **2008**, *53*, 6680–6689.
- [3] W. Knoll, C. W. Frank, C. Heibel, R. Naumann, A. Offenhausser, J. Ruhe, E. K. Schmidt, W. W. Shen, A. Sinner, *Rev. Mol. Biotechnol.* **2000**, *74*, 137–158.
- [4] T. Huber, A. V. Botelho, K. Beyer, M. F. Brown, *Biophys. J.* **2004**, *86*, 2078–2100.
- [5] I. Avrutsky, *Phys. Rev. B* **2004**, *70*, 155416.
- [6] S. M. Schiller, R. Naumann, K. Lovejoy, H. Kunz, W. Knoll, *Angew. Chem.* **2003**, *115*, 219–222; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 208–211.
- [7] C. Ma, M. P. Srinivasan, A. J. Waring, R. I. Lehrer, M. L. Longo, P. Stroeve, *Colloids Surf. B* **2003**, *28*, 319–329.
- [8] L. Haussling, W. Knoll, H. Ringsdorf, F. J. Schmitt, J. L. Yang, *Makromol. Chem. Macromol. Symp.* **1991**, *46*, 145–155.
- [9] T. Lehmann, J. Ruhe, *Macromol. Symp.* **1999**, *142*, 1–12.
- [10] J. C. Munro, C. W. Frank, *Langmuir* **2004**, *20*, 3339–3349.
- [11] G. Elender, E. Sackmann, *J. Phys. II* **1994**, *4*, 455–479.
- [12] J. Nissen, S. Gritsch, G. Wiegand, J. O. Radler, *Eur. Phys. J. B* **1999**, *10*, 335–344.
- [13] M. Hato, H. Minamikawa, *Langmuir* **1996**, *12*, 1658–1665.
- [14] a) H. Götz, E. Harth, S. M. Schiller, C. W. Frank, W. Knoll, C. J. Hawker, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.* **2002**, *40*, 3379–3391; b) L. Y. Hwang, H. Goetz, C. J. Hawker, C. W. Frank, *Colloids Surf. B* **2007**, *54*, 127–135; c) L. Y. Hwang, H. Goetz, W. Knoll, C. J. Hawker, C. W. Frank, *Langmuir* **2008**, *24*, 14088–14098.
- [15] L. Retailleau, A. Laplace, H. Fensterbank, C. Larpent, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 608–617.
- [16] C. A. Naumann, C. F. Brooks, G. G. Fuller, T. Lehmann, J. Ruhe, W. Knoll, P. Kuhn, O. Nuyken, C. W. Frank, *Langmuir* **2001**, *17*, 2801–2806.
- [17] C. A. Naumann, O. Prucker, T. Lehmann, J. Ruhe, W. Knoll, C. W. Frank, *Biomacromolecules* **2002**, *3*, 27–35.
- [18] W. Dowhan, *Annu. Rev. Biochem.* **1997**, *66*, 199–232.
- [19] H. Palsdottir, C. Hunte, *Biochim. Biophys. Acta Biomembr.* **2004**, *1666*, 2–18.
- [20] K. Tamada, H. Minamikawa, M. Hato, *Langmuir* **1996**, *12*, 1666–1674.
- [21] D. Marsh, *Biochim. Biophys. Acta Rev. Biomembr.* **1996**, *1286*, 183–223.
- [22] M. L. Wallwork, D. A. Smith, J. Zhang, J. Kirkham, C. Robinson, *Langmuir* **2001**, *17*, 1126–1131.
- [23] T. P. Sullivan, W. T. S. Huck, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, *17*–29.
- [24] K. Vasilev, W. Knoll, M. Kreiter, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 3439–3445.
- [25] J. R. Lakowicz, *Anal. Biochem.* **2001**, *298*, 1–24.

- [26] K. W. Kittredge, M. A. Fox, J. K. Whitesell, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 10594–10599.
- [27] S. F. Chen, L. Y. Li, C. L. Boozer, S. Y. Jiang, *Langmuir* **2000**, *16*, 9287–9293.
- [28] S. Chen, L. Li, C. L. Boozer, S. Jiang, *J. Phys. Chem. B* **2001**, *105*, 2975–2980.
- [29] L. Li, S. Chen, S. Jiang, *Langmuir* **2003**, *19*, 3266–3271.
- [30] C. Chambon, D. Bennat, F. Delolme, G. Dessalces, T. Blachere, M. R. de Ravel, E. Mappus, C. Grenot, C. Y. Cuilleron, *Biochemistry* **2001**, *40*, 15424–15435.
- [31] A. Albini, G. Bettinetti, G. Minoli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* **1999**, 2803–2807.
- [32] T. V. Popova, V. S. Mal'shakova, P. V. Alekseyev, N. V. Kudryashova, M. M. Shakirov, L. L. Savinkova, I. A. Drachkova, T. S. Godovikova, *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* **2004**, *23*, 921–925.
- [33] C. Peggion, F. Formaggio, C. Toniolo, L. Becucci, M. R. Moncelli, R. Guidelli, *Langmuir* **2001**, *17*, 6585–6592.
- [34] B. Raguse, V. Braach-Maksvytis, B. A. Cornell, L. G. King, P. D. Osman, R. J. Pace, L. Wieczorek, *Langmuir* **1998**, *14*, 648–659.
- [35] G. Krishna, J. Schulte, B. A. Cornell, R. Pace, L. Wieczorek, P. D. Osman, *Langmuir* **2001**, *17*, 4858–4866.
- [36] Die Rechnungen wurden mit CS Chem 3D Ultra (CambridgeSoft, Version 9.0) durchgeführt.
- [37] M. Tanaka, E. Sackmann, *Nature* **2005**, *437*, 656–663.