



Doctoral Thesis

A novel biofuel cell harvesting electrical energy from activated human macrophages

Author(s):

Sakai Stalder, Miho

Publication Date:

2009

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-006020938> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH No. 18618

**A novel biofuel cell harvesting electrical energy
from activated human macrophages**

A dissertation submitted to the
SWISS FEDERAL INSTITUTE OF TECHNOLOGY
ETH ZURICH

for the degree of
Doctor of Sciences

presented by
MIHO SAKAI STALDER
Dipl. Ing. Mechanical Engineering, ETH Zurich
born December 25, 1969
citizen of Japan

accepted on the recommendation of:
Prof. Andreas Stemmer, examiner
Prof. Viola Vogel, co-examiner
Dr. Andreas Vonderheit, co-examiner

2009

Abstract

In small medical devices, a battery occupies the major portion of the device in terms of weight and volume. Attempt to replace the conventional battery with a biofuel cell employing enzymes, extracted from organisms, have been undertaken in last few decades. By modifying the electron transfer from the reaction site to the electrode, miniaturization of the device and enhancement of overall performance have been demonstrated. When implanted, however, the operational period is limited due to host defense reactions from the human body.

During the inflammatory response, macrophages are recruited to sites of pathogens and activated to synthesize radicals, primarily superoxide anion through nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase (NADPH oxidase). NADPH oxidase is a transmembrane protein transporting electrons across the plasma membrane. To capture electrons for power generation, we focused on this electron transfer through the plasma membrane and examined its utility for running a biofuel cell.

THP-1 human monocytic cells were chemically stimulated to differentiate into macrophages. Further they were activated to induce a phagocytic response. Western blot analysis confirmed the presence of NADPH oxidase complex proteins in activated macrophages, and the activity of NADPH oxidase was validated by measuring the superoxide anion production using a colorimetric method. During differentiation, cells became adherent to a plain gold electrode which served as the anode in a two-compartment fuel cell system. The fuel cell produced a current of 1.5-2 μA per 10^6 cells seeded. The current production in the fuel cell always corresponded to the NADPH oxidase activity. Moreover, our results of different inhibitory tests and the estimate of the amount of superoxide anion production during the current generation let us conclude that (i) the current observed in the fuel cell originates from NADPH oxidase in activated macrophages and (ii) there are more than one electron transport pathways from the cells to the electrode. One pathway involves superoxide anions produced upon stimulation, additional not yet identified electron transport

occurs independently of superoxide anions.

Kurzfassung

In medizinischen Kleinstgeräten nimmt die Batterie in der Regel den meisten Platz ein und beeinflusst das Gerät auch hinsichtlich des Gewichts maßgeblich. In den vergangenen Jahren gab es Versuche, die herkömmlichen Batterien durch biologische Brennstoffzellen zu ersetzen, welche aus Organismen gewonnene Enzyme zur Energiegewinnung nutzen. Durch die Verbesserung der Elektronen-Übertragung zwischen der Reaktionsstelle und der Elektrode konnten diese Brennstoffzellen verkleinert und die Gesamtleistung der Geräte verbessert werden. Bei implantierten Geräten bleibt die Lebensdauer jedoch wegen der Abwehrreaktion des Körpers beschränkt.

Doch könnte gerade die Abwehrreaktion des Körpers eine wichtige Quelle für die Energiegewinnung sein. Während der Entzündungsreaktion werden Makrophagen rekrutiert und aktiviert, um Radikale – zuerst Superoxidanionen – durch Nicotinsäureamid-Adenin-Dinukleotid-Phosphat Oxidase (NADPH Oxidase) zu synthetisieren. NADPH Oxidasen sind Transmembran-Proteine, welche Elektronen durch die Plasmamembran transportieren. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit diesem Elektronentransfer durch die Plasmamembran, da dieser für den Betrieb von Brennstoffzellen genutzt werden kann.

Konkret wurden menschliche monozytären THP-1 Zellen chemisch stimuliert, um sie zu Makrophagen zu differenzieren. Weiter wurden die Zellen aktiviert, um phagozytäre Reaktionen zu induzieren. Mit der Western Blot Analyse wurden NADPH Oxidase-Proteine des Multi-Protein-Komplexes in aktivierten Makrophagen nachgewiesen und die Aktivität der NADPH Oxidase wurde durch die Messung der Superoxidanion-Produktion mittels einer kolorimetrischen Methode bestätigt. Während der Differenzierung hafteten die untersuchten Zellen auf einer unbehandelten Gold-Elektrode, welche als Anode in einem Zweikammer-Brennstoffzellen-System diente. Diese Brennstoffzelle erzeugte Strom von 1.5-2 μA pro 10^6 gesäten Zellen. Die Stromproduktion der Brennstoffzelle entsprach immer der NADPH Oxidase-Aktivität. Zudem kann man aus den Ergebnissen der verschiedenen inhibitorischen Tests und der

geschätzten Menge der Superoxidanion-Produktion während der Stromproduktion folgern, dass (i) der gemessene Strom aus der NADPH Oxidase aktivierter Makrophagen stammt und (ii) dass es mehr als nur einen Transportweg für die Elektronen aus der Zelle zur Elektrode gibt. Zum Transport der Elektronen dienen einerseits die durch Stimulation der Zelle entstehenden Superoxidanionen und zum andern werden die Elektronen auf einem noch nicht identifizierten Weg unabhängig von Superoxidanionen transportiert.