

FRAUNHOFER-PROJEKTZENTRUM MEOS
MIKROELEKTRONISCHE UND OPTISCHE SYSTEME FÜR DIE BIOMEDIZIN

Projektzentrum MEOS im Überblick





Kurzprofil

Das Projektzentrum »Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin« am Standort Erfurt umfasst die interdisziplinäre Arbeit der drei Fraunhofer-Institute für Photonische Mikrosysteme IPMS, als führender Forschungsdienstleister im Bereich Mikroelektronik und Mikrosystemtechnik, für Angewandte Optik und Feinmechanik IOF, als anerkanntes Kompetenzzentrum für die Optik und Photonik, sowie für Zelltherapie und Immunologie IZI, führend im Bereich der Biowissenschaften.

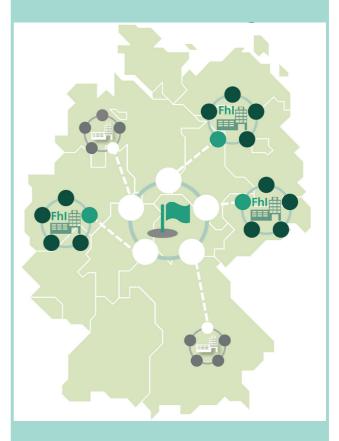
Ziel der Arbeit sind der Einsatz und die Weiterentwicklung von Schlüsseltechnologien in Bereichen wie Biowissenschaften, Mikroelektronik, Optik und Photonik sowie die enge Zusammenarbeit mit der Wirtschaft an neuen biomedizinischen Anwendungen.

Forschung & Entwicklung

Das Projektzentrum betreibt Kunden- und anwendungsspezifische Forschung und Entwicklung primär für die Märkte Medizintechnik, Analytik, Diagnostik, Biotechnologie, Biophotonik, Pharma, Gesundheit und Altern sowie Ernährungswirtschaft. Über die beteiligten Institute besteht die Möglichkeit der Pilotfertigung von benötigten mikroelektronischen, mikromechanischen (MEMS) und mikrooptischen Komponenten sowie mittels der im Projektzentrum vorhandenen Geräte auch die Fähigkeit zur Bereitstellung von System-Kleinserien. Bei größeren Stückzahlen erfolgt ein Transfer in die Industrie.

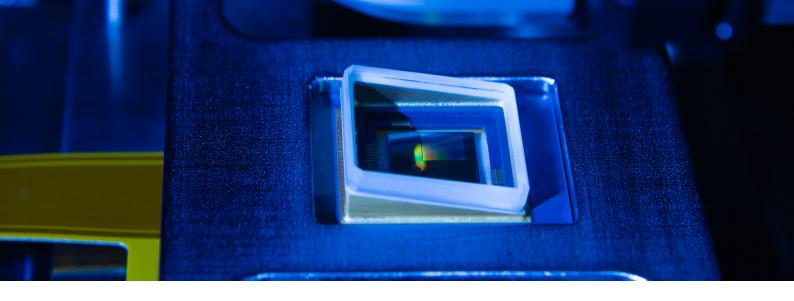
Die Innenseiten dieser Broschüre zeigen ausgewählte Beispiele für aktuell im Projektzentrum durchgeführte Forschungs- und Entwicklungsprojekte, die in drei Technologieplattformen zusammengefasst sind.

Projektzentrum als Zusammenschluss von drei Instituten zur Bearbeitung von Themen mit Potenzial zur raschen Umsetzung in Produkte der Industrie.



Fraunhofer-Projektzentrum für Mikroelektronische und Optische Systeme für die Biomedizin Herman-Hollerith-Straße 3 99099 Erfurt

Telefon: +49 351 66338-0 meos@ipms.fraunhofer.de www.meos.fraunhofer.de

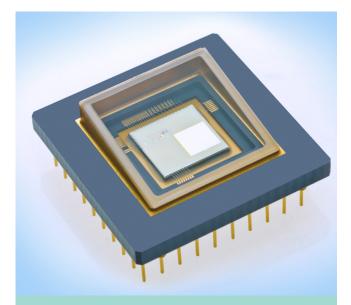


Strukturierte Beleuchtung

Das Ziel der Technologieplattform "Strukturierte Beleuchtung" ist die Entwicklung von optischen Modulen für die hochaufgelöste Mikroskopie mit deutlich reduzierter Phototoxizität. Die Lösungen machen Gebrauch von optimierten MEMS Mikro spiegelarrays, die als Flächenlichtmodulatoren wirken, in Kombination mit speziellen Optiken. Durch Einsatz von zwei Mikrospiegelarrays in einem speziell konstruierten optischen Aufbau lässt sich eine Kontrolle des einfallenden Lichts in Raum und Winkel bzw. die Projektion definierter Muster erreichen.

Mikrospiegelarrays (MMAs) ersetzen mechanische Aperturen und werden genutzt, um gezielt Muster auf die Probe zu projizieren. Mit Hilfe geeigneter Algorithmen kann dann eine signifikante Erhöhung der optischen Auflösung erreicht werden. Außerdem wird mittels einer Maskierung des Beleuchtungsfeldes die Phototoxizität reduziert, da unnötige Beleuchtung von nicht mikroskopierten Teilen der Probe vermieden wird. Zusätzlich erlauben MMAs die Korrektur von Beleuchtungsartefakten, die aus Aberrationen und nicht-perfekten Systemaufbauten resultieren. Ein anderer Einsatzfall ist die Optogenetik, bei der MMAs für die gezielte und minimal invasive Modulation zellulärer Aktivität eingesetzt werden. Optogenetik nutzt genetisch kodierte, molekulare Mechanismen, um zelluläre Prozesse direkt via kontrollierter Beleuchtung zu steuern, z.B. in der Licht-getriggerten Aktivierung von Neuronen.

Flächenlichtmodulatoren des Fraunhofer IPMS bestehen aus einer Anordnung von Mikrospiegeln auf einem Halbleiterchip, wobei die Spiegelanzahl anwendungsspezifisch aktuell von einigen hundert bis zu mehreren Millionen Spiegeln variiert. Hierbei kommt in den meisten Fällen ein hochintegrierter anwendungsspezifischer elektronischer Schaltkreis (ASIC) als Basis der Bauelementearchitektur zum Einsatz, um eine individuelle analoge Auslenkung jedes Mikrospiegels zu ermöglichen. Darüber hinaus werden auch Ansteuerelektroniken für Spiegelarrays inklusive Software entwickelt.



Mikrospiegelarray für Anwendungen in der biomedizinischen Mikroskopie



Mikrospiegelarray Bauelement mit Anssteuerelektronik



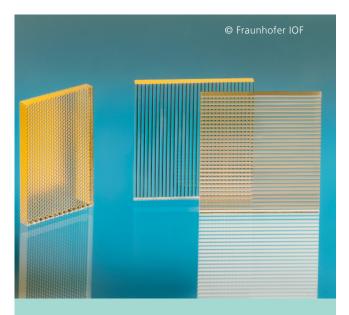
Advanced Imaging

Die Technologieplattform "Advanced Imaging" arbeitet zur Zeit parallel an drei Lösungen, die die Kompetenz des Projektzentrums im Bereich der innovativen optischen Bildgebung aufzeigen sollen.

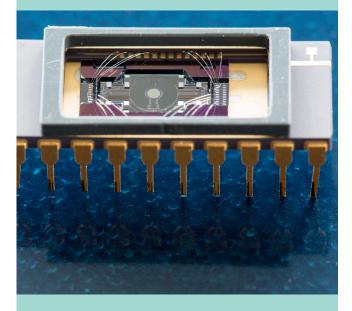
Zum Zwecke der Langzeitbeobachtung lebender Proben durch Lichtblattmikroskopie wird ein Modul auf Basis der mSPIM-Technologie (mSPIM: multidirectional single plane illumination microscopy) entwickelt. Eine Hauptanforderung, die die Entwicklung antreibt, ist der Bedarf an signifikant reduzierter Phototoxizität und eine Verringerung des Ausbleichens der optischen Marker, so dass biologische Vorgänge über eine lange Zeit beobachtet werden können. Neben den dafür notwendigen elektronischen und optischen Entwicklungen wird auch an optimierten Assays und Bildanalyseroutinen gearbeitet.

Die Kompetenz in der Fluoreszenz-Konfokal-Mikroskopie wird anhand eines Systems demonstriert das fähig ist, während einer Operation in Echtzeit zwischen malignen und gesunden Zellen zu unterscheiden. Die Krebszellen werden dazu mit einem Fluoreszenz-Marker gefärbt. Die für eine nachfolgende automatische Bildanalyse notwendige Bildaufnahme erfolgt mittels sogenannter MEMS Mikroscannerspiegel, die das wesentliche Bauelement in einem Laserscanning-Konfokal-Mikroskop sind und die aus monokristallinen Siliziumwafern gefertigt werden.

Entwicklungen zur verbesserten Bildgebung in der Point-of-Care-Diagnostik führen zu sehr kompakten Systemen mit hoher optischer Vergrößerung, die durch die Kombination von Mikrooptiken mit neuartigen MEMS-Antriebsprinzipien realisiert werden. Systeme mit einer optischen Auflösung im Sub-µm-Bereich sind möglich, die durch Wafer-Level-Integration gefertigt werden. Dies erlaubt eine robuste Diagnostik mit zugleich reduzierter Zeit für eine einzelne Analyse.



Mikrooptiken für ultrakompakte Systeme zur Bildgebung



Mikrospiegel, geeignet für Laser-Scanning-Mikroskopie

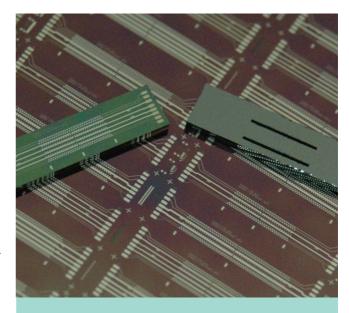


Biofunktionale Oberflächen und Biosensoren

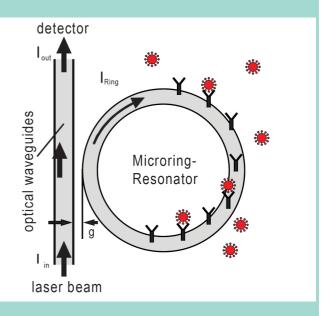
Diese Technologieplattform kümmert sich aktuell um miniaturisierte Lösungen zur Erkennung von Krankheiten durch Analyse von Gasen und Flüssigkeiten. Spuren von speziellen Gasen in der Atemluft sind ein frühes Zeichen für eine Reihe von Krankheiten, einschließlich Krebs.

Die Konzentration von bestimmten, flüchtigen, organischen Verbindungen (VOCs), wie Aceton in der Atemluft, steigt bei gewissen Erkrankungen (wie einigen Krebsarten aber auch Diabetes) bereits in einem frühen Stadium signifikant an. Dennoch liegt die zu detektierende Konzentration weiterhin im ppb-Bereich. Systeme zur chemischen Sensorik, die auf einem MEMS Ionenmobilitätsspektrometer basieren, weisen die notwendige Sensitivität auf. Es können so kompakte Systeme, vergleichbar in der Bedienung mit einem Polizei-Atemalkoholtest, zum Schnelltest bereitgestellt werden. Risikogruppen sollen in die Lage versetzt werden, zu Hause ohne direkte Beteiligung eines Arztes, ihre Gesundheit zu prüfen. Derartige Systeme sind nicht zuletzt aus Kostengründen mit optischer Spektroskopie nicht realisierbar.

Optische Sensorik für die mobile Point-of-Care-Diagnostik nutzt optimierte Bauelemente der Silicon Photonics (wie Mikroringresonatoren oder Mach-Zehnder-Interferometer) mit funktionalisierter Oberfläche. Ziel ist die Analyse von Körperflüssigkeiten und die dabei schnelle und frühzeitige Erkennung von Krankheiten. Durch das Andocken von Antikörpern an der Oberfläche der Bauelemente ändern sich deren optische Eigenschaften, so dass diese für die Detektion mit hoher Sensitivität und hohem Durchsatz geeignet sind. Neben der Bauelemente- und Systementwicklung inklusive mikrofluidischer Integration, sind auch das Design der Oberflächen sowie deren Charakterisierung Teil der Arbeiten.



Sensorchip für Ionenmobilitätsspektrometer zur Atemgasanalyse



Prinzip eines optischen Biosensors

