



ZAFH – PHOTONⁿ



PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen

Verbundprojekt der Hochschulen Aalen, Furtwangen, Konstanz, Mannheim, Offenburg und Reutlingen, des ILM Ulm und der Universität Heidelberg

gefördert durch die Europäische Union, Europäischer Fonds für regionale Entwicklung, und das Land Baden - Württemberg

FORSCHUNGSBERICHT 2010

Partner:

Hochschule Aalen	Beethovenstraße 1 73430 Aalen	Prof. Dr. Herbert Schneckenburger Prof. Dr. Thomas Hellmuth Prof. Dr. Rainer Börret
zusammen mit		
Hochschule Furtwangen	Robert-Gerwig-Platz 1 78120 Furtwangen	Prof. Dr. Ulrich Mescheder Prof. Dr. Dietrich Kühlke
Hochschule Konstanz	Brauneggerstraße 55 78462 Konstanz	Prof. Dr. Claus Braxmaier
Hochschule Mannheim	Windeckstraße 110 68163 Mannheim	Prof. Dr. Petra Kioschis Prof. Dr. Mathias Hafner
Hochschule Offenburg	Badstraße 24 77652 Offenburg	Prof. Dr. Werner Schröder Prof. Dr. Christoph Nachtigall
Hochschule Reutlingen	Alteburgstraße 150 72762 Reutlingen	Prof. Dr. Rudolf Kessler
Institut für Lasertechnologien in der Medizin und Messtechnik an der Universität Ulm (ILM)	Helmholtzstraße 12 89081 Ulm	Prof. Dr. Raimund Hibst Prof. Dr. Alwin Kienle
Universitätsklinikum Heidelberg Abteilung Neuropathologie	Im Neuenheimer Feld 220/221 69120 Heidelberg	Prof. Dr. Andreas von Deimling

Sprecher: Prof. Dr. Herbert Schneckenburger
Hochschule Aalen
Beethovenstraße 1
73430 Aalen
Telefon: 07361 / 576 - 3401
E-mail: herbert.schneckenburger@htw-aalen.de

Zusammensetzung des wissenschaftlichen Beirats:

Dr. A. Ehrhardt (Vorsitz)	Photonics BW e.V.	Carl-Zeiss-Straße 1, 73447 Oberkochen
Prof. Dr. A. Leitenstorfer	FB Physik, Univ. Konstanz	Fach M 696, 78457 Konstanz
PD Dr. W. Petrich	Roche Diagnostics GmbH	Sandhofer Straße 116, 68305 Mannheim
Dr. M. Kempe	Carl Zeiss AG	Carl-Zeiss-Promenade 10, 07745 Jena

1. Übersicht über Gesamtverbund

Im ZAFH-PHOTONⁿ werden seit dem 01.01.2008 7 Projekte im Rahmen von 2 Forschungsschwerpunkten bearbeitet. Hierbei sind 6 Hochschulen für Angewandte Wissenschaften und 2 universitäre Institute zusammengeschlossen, die von externen Partnern, insbesondere aus der Industrie, kompetent beraten werden. Die erzielten Ergebnisse wurden auf 2 Photoniktagen an der Hochschule Aalen der Öffentlichkeit (ca. 100 Teilnehmer) vorgestellt. Neben diesen Forschungstagen wurden zahlreiche Treffen der einzelnen Partner für eine effektive Zusammenarbeit genutzt. Die erzielten Ergebnisse wurden am 25.06.2010 einem Gutachtergremium vorgestellt, das die erzielten Leistungen als sehr gut und innovativ würdigte und eine Weiterförderung über den 31.12.2010 hinaus um 2 weitere Jahre einstimmig empfahl.

Die im Jahr 2010 erzielten Ergebnisse sind im Folgenden für die einzelnen Teilvorhaben dargestellt. Ebenso sind die in Form von Veröffentlichungen, Vorträgen, Abschlussarbeiten etc. dokumentierten Leistungen zusammengefasst. Hierbei fällt auf, dass neben einer stark wachsenden Zahl von Publikationen u.a. 2 kooperative Promotionen abgeschlossen werden konnten und mehrere wissenschaftliche Preise gewonnen wurden.

Die Aktivitäten des Zentrums sind auf der Homepage www.zafh.de bzw. www.zafh-photon.de dokumentiert.

ZAFH – PHOTONⁿ: PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen	
Übersicht über die Teilprojekte	
<i>Multidimensionale Mikroskopie</i>	<i>Photonische Sensorik</i>
TP 1.1. Tiefenauflösendes Imaging Koordination: HS Aalen	TP 2.1. Miniatur-Lasersensor Koordination: HS Konstanz
TP 1.2. 3D-Laserpinzette Koordination: HS Offenburg	TP 2.2. Faseroptischer Gassensor Koordination: HS Furtwangen
TP 1.3. Multispektrales Imaging Koordination: HS Reutlingen	TP 2.3. Fabry-Perot-Biosensor Koordination: HS Furtwangen
	TP 2.4. 4D-Fertigungsmesstechnik Koordination: HS Aalen

2. Bericht zu den Teilprojekten

Schwerpunkt 1: Multidimensionale Mikroskopie

Teilprojekt 1.1: Tiefenauflösendes Imaging für Mikroskopie und Screening

(Koordination: HS Aalen, Projektpartner: HS Furtwangen, HS Mannheim, ILM Ulm, Univ. Heidelberg)

Gesamtziel

Ziel des Vorhabens ist, Methoden für ein tiefenauflösendes Screening dreidimensionaler Zellkulturen zu entwickeln, die in ihrer Histologie, Physiologie und Metabolismus dem Gewebe wesentlich ähnlicher sind als herkömmliche 2D-Kulturen. Das Vorhaben umfasst einerseits die Etablierung und Validierung zellulärer Testsysteme, andererseits die Etablierung von Methoden der 3D-Mikroskopie und des 3D-Screenings.

Projektziele 1 und 2: Tiefenauflösende Mikroskopie und zelluläres Screening

Ein am ILM Ulm entwickeltes dreidimensionales Testsystem (Tumorzell-Sphäroid) wurde bereits im Vorjahr vorgestellt. In dieses System wurden nun verschiedene genetisch kodierte GFP-basierte Sensoren integriert, um Zellmembranen, Zytoplasma oder Mitochondrien sowie den Redoxzustand der Zellen selektiv darzustellen. Ein Messaufbau mit strukturierter Beleuchtung zur Erfassung einzelner Zellebenen wurde hierfür durch Einkopplung verschiedener Lichtquellen erweitert und für ein Ratio Imaging des Redoxzustandes bei Belastung mit Sauerstoffradikalen eingesetzt (V. Richter, Master Thesis). Darüber hinaus wurde ein Programm erstellt, um die aus verschiedenen Schnittbildern gewonnenen Informationen 3-dimensional darzustellen (M. Schwarz, Projektarbeit). Abb. 1.1.1 zeigt ein Sphäroid von CHO-Zellen mit einem membranständigen grün fluoreszierenden Protein (CHO-GFP-Mem) in einer konventionellen Weitfeld-Aufnahme (a) sowie der Aufnahme einer Schnittebene in 25 μm Tiefe durch strukturierte Beleuchtung (b). Durch Kombination der Bilder von 14 Schnittebenen konnte das in (c) dargestellte 3D-Bild eines Sphäroid-Segementes von 60 μm Durchmesser errechnet werden.

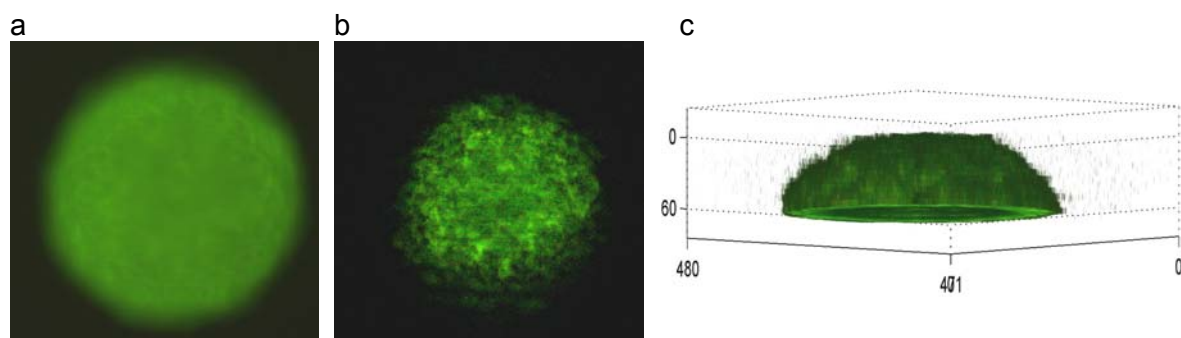


Abb. 1.1.1. Darstellung eines Sphäroids von CHO-GFP-Mem-Zellen mit konventioneller Weitfeldmikroskopie (a), sowie einer Schnittebene des Sphäroids in 25 μm Tiefe durch strukturierte Beleuchtung (b). Ein aus 10 Schnittebenen errechnetes 3D-Bild ist in (c) dargestellt (Durchmesser des Sphäroids: ca. 300 μm ; Anregungswellenlänge: 470 nm; Detektion: ≥ 515 nm).

Ein mögliches Problem bei den bisher etablierten tiefenauflösenden Mikroskopie-Verfahren ist, dass für die Aufnahme jeder einzelnen Schnittebene die gesamte Probe beleuchtet werden muss. Hierbei kann insbesondere bei Verwendung lichtempfindlicher Farbstoffe eine Schädigung der Zellen erfolgen. Um diese künftig zu vermeiden, wurde (alternativ zur strukturierten Beleuchtung) ein Konzept zur Lichtscheibenmikroskopie erstellt. Hierbei werden einzelne Probenebenen senkrecht zum Beobachtungsstrahlengang selektiv beleuchtet und sukzessive untersucht, so dass jede Probenebene nur einmal dem Licht

ausgesetzt ist. Die Realisierung dieses Aufbaus und die Bearbeitung entsprechender Fragestellungen ist Gegenstand der zweiten ZAFH-Förderphase.

Als weitere Fragestellung wird die Integration eines fokusvariablen Spiegels auch erst in der 2. Förderphase abgeschlossen sein. Zwar wurde ein elektrostatisch aufladbarer Membranspiegel mit variabler Brennweite bereits in das Mikroskop integriert, jedoch konnte bisher durch Anlegen einer Spannung nur eine geringe Verschiebung der Bildebenen im Mikroskop erzielt werden. Das Abbildungssystem wurde daher durch Optik-Simulation neu konfiguriert und soll im Rahmen einer laufenden Bachelor Thesis experimentell angepasst werden.

Projektziel 3: Validierung an zellulären Testsystemen

Spektrale Analyse eines isogenen Glioblastom-Zellmodells durch 2-Photonen-Anregung induzierte Autofluoreszenz

An den etablierten isogenen Glioblastom-Zelllinien wurden bisher ca. 3000 Autofluoreszenz-Spektren (Autofluoreszenz-Emissionsspektren / Auflösung 2 nm (zwischen 367 nm bis 627 nm) aufgenommen. Die Daten wurden mittels Multivariater Datenanalyse sowie Neuronaler Netzwerke (Pattern Expert Program) ausgewertet. Die selektive Identifizierung von Zellen mit spezifischen Tumoreigenschaften konnte mittels „Pattern Expert Program“ mit einer Genauigkeit von > 90% erreicht werden. Bei der Multivariaten Datenanalyse konnten die verschiedenen Zellen bisher nicht in der gleichen Genauigkeit aufgelöst werden (Abb. 1.1.2).

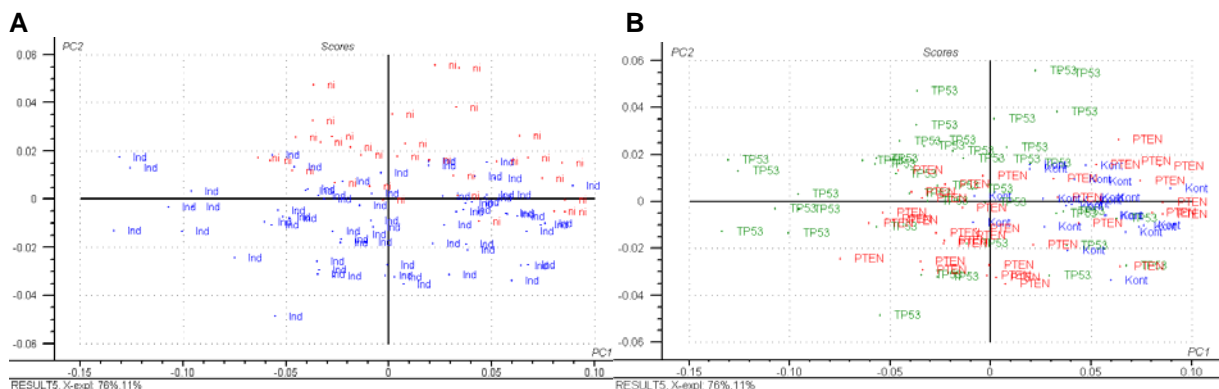


Abb. 1.1.2. Multivariate Datenanalyse: (A) 750 nm, normierte Spektren (PCA – PC1): Trennung der Zelllinien andeutungsweise auf PC1. (B) 750 nm, normierte Spektren (PCA – PC2): Trennung von induziert und nicht induziert auf PC2.

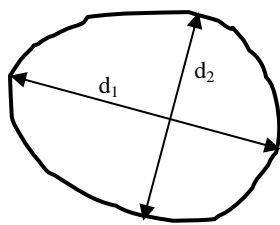
Zur Optimierung der Resultate wurden die Signal/Hintergrund-Verhältnisse überprüft (z.B. Störlichtsignale ausgeschlossen etc) und weitere Messreihen unter den verbesserten Bedingungen aufgenommen, die zurzeit mittels Multivariater Datenanalyse ausgewertet werden. Weiterhin wurden Zellmischungen vermessen, in denen die Glioblastomzellen mit unterschiedlichen Eigenschaften in verschiedenen Anteilen vorliegen. Auch diese Daten werden momentan ausgewertet.

3D-Modellentwicklung der isogenen Glioblastomzelllinien

Multizelluläre Tumorsphäroide (MCTS) sind kugelförmige Aggregate, die aus mehreren tausend Tumorzellen entstehen und die in der Zellkultivierung unter spezifischen Bedingungen hergestellt werden können. Die Tumorsphäroide imitieren Mini-Metastasen und

Bereiche solider Tumore *in vivo* und sind somit komplexere und ähnlichere Modelle als die der Monolayer-Kulturen.

Zur Etablierung von 3D-Modellen der isogenen Glioblastomzelllinien wurden verschiedene Bedingungen (i) Agar (SeaPlaque vs. NobleAgar), (ii) Art der Kultivierung (Schüttler/Taumler vs. stationäre Kultivierung) und (iii) Zellzahlkonzentrationen getestet und die Auswirkungen auf das 3-dimensionale Sphäroidwachstum betrachtet. Die Ergebnisse zeigen, dass die Parameter Agar und Taumler in den durchgeführten Experimenten keine signifikante Rolle bei der Kultivierung spielen, die Zellzahl bei der Entwicklung der Sphäroide allerdings ein entscheidender Faktor ist. Für die Etablierung der 3D-Kultivierungsprotokolle wurden zunächst die Glioblastomzellen U251MG-L106 (Akzeptor-Zelllinie) eingesetzt, die Gensequenzen des grün-leuchtenden Green Fluorescent Protein (GFP) exprimieren und daher fluoreszenzmikroskopisch besser zu analysieren sind (Filtersatz (Nr. 46 Zeiss; Anregung: 500/20 nm; dichroitischer Spiegel/Farbleiter: 515 nm; Emission: 535/30 nm). Die aufgenommenen Bilder wurden mittels Software AxioVision Rel. 4.6 bearbeitet und die Größen der Sphäroidstrukturen ermittelt. Vermessen wurden hierzu der Durchmesser (d_1), sowie der dazu senkrecht stehende Durchmesser (d_2) (Abb. 1.1.3).



Mit den beiden ermittelten Durchmessern wurden mit der folgenden Formel die Volumina der Sphäroide berechnet:

$$V = \frac{\pi}{6} \cdot (d_1 \cdot d_2)^{\frac{3}{2}}$$

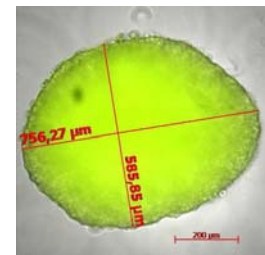


Abb.1.1.3. Vermessungsbeispiel der Durchmesser an einem Sphäroid. Die Abbildung rechts zeigt ein Sphäroid der Zelllinie U251 L106 mit einer anfänglichen Zellzahl von 40 000 Zellen pro Well auf SeaPlaque Agar, in ruhendem Zustand nach fünf Tagen Kultivierung.

Die Kulturen der Glioblastomzelllinien U251MG zeigen eine deutliche Sphäroid-Bildung ab mindestens 1250 Zellen pro Well. Die Größe des Sphäroids ist dabei abhängig von der Anzahl der Zellen, die zu Beginn der Kultivierung in den Wells vorlag. Je höher die Zellzahl, desto größer das Sphäroid nach fünf Tagen. Ein Sphäroid-Wachstum bei U251MG WT war bis 40 000 Zellen pro Well zu verzeichnen (Abb. 1.1.4).

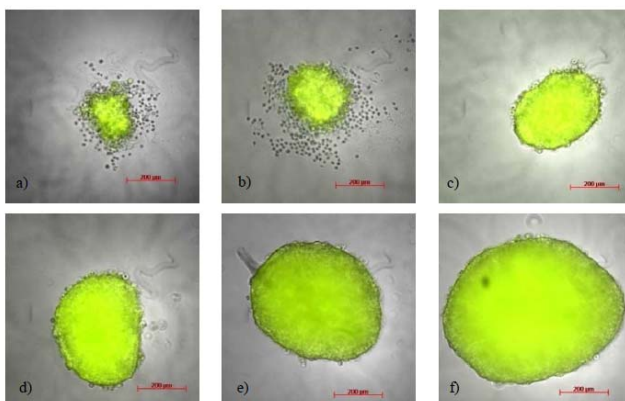


Abbildung 1.1.4. Unterschiedliche Anfangszellzahlen pro Well bei U251MG L106.

Die Abbildung zeigt Sphäroide der Zelllinie U251MG L106 nach 5 Tagen Kultivierung. Die Zellen wurden auf SeaPlaque Agar im ruhenden Zustand mit einer anfänglichen Zellzahl von a) 1 250, b) 2 500, c) 5 000, d) 10 000, e) 20 000, f) 40 000 Zellen pro Well kultiviert.

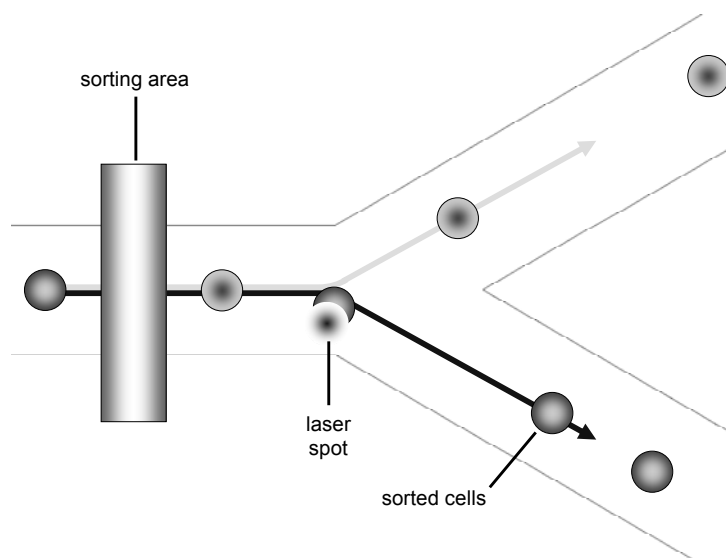
Anhand der entwickelten Protokolle können die isogenen Glioblastom-Zelllinien in standardisierten Verfahren und entsprechenden Größen kultiviert werden. Die spektrale Analyse der Autofluoreszenz der 3D-Glioblastom-Sphäroide wird zurzeit durchgeführt.

Teilprojekt 1.2: 3D-Laserpinzette

(Koordination: HS Offenburg, Projektpartner: HS Aalen, HS Furtwangen)

Projektziel 1: Realisierung mit Mikrofluidsystem und konventioneller Laserpinzette

Die Kombination eines Mikrofluidsystems mit einer Laserpinzette sowie dessen prinzipielle Nutzung für eine Sortierung einzelner Zellen wurde bereits im vergangenen Berichtsjahr vorgestellt. Allerdings musste zum damaligen Zeitpunkt jede Zelle mit dem Laserstrahl eingefangen („optical trapping“) und manuell aus dem Fluidkanal in kleine Reservoirs ausgeführt werden. Dies erforderte jeweils einen großen Zeitaufwand (30–60 Sekunden) und barg das Risiko einer Schädigung lebender Zellen durch intensive Laserbestrahlung. Um beide Faktoren zu reduzieren, wurde in Kooperation der Hochschulen Aalen und Furtwangen das in Abb. 1.2.1 skizzierte, auf einer Y-Struktur bestehende Mikrofluidsystem erstellt. Hier erfolgt die Hauptströmung mit den Zellen im oberen Kanal. Durch kurzfristiges Einschalten der Laserpinzette können jedoch einzelne Zellen in den unteren Kanal abgelenkt und an dessen Ende aussortiert werden.



Interessierende Zellen werden in der sog. „Sorting area“ z.B. aufgrund ihrer Fluoreszenz erkannt und anschließend durch einen kurzen Laserimpuls abgelenkt. Gegenwärtig erfolgen eine Optimierung der Strömungsbedingungen und eine Testphase des Systems.

Abb. 1.2.1. Mikrofluidsystem zur Einzellsortierung mit einer Laserpinzette (Neukonzipierung)

Ein wichtiger Aspekt bei Arbeiten mit der Laserpinzette ist die von der Lichtdosis abhängige Erfassung der Zellvitalität. Hierfür wurde folgendes Testsystem etabliert: Einzelne Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO) wurden mit variablen Lichtdosen eines Nd:YAG-Lasers, dessen Strahl auf einen Durchmesser von ca. $2\ \mu\text{m}$ fokussiert wurde, bestrahlt. In den Folgetagen wurde ausgewertet, wie viele der bestrahlten Zellen sich vermehren, d.h. Kolonien bilden konnten. Dieser Anteil betrug bei unbestrahlten Zellen ca. 90% (Abb. 1.2.2) und nahm erst bei Lichtdosen oberhalb $800\ \text{MJ}/\text{cm}^2$ merklich ab. Dies bedeutet, dass lebende Zellen bei einer Bestrahlungsstärke von $40\ \text{mW}/\mu\text{m}^2$ bis zu 200 Sekunden und bei einer Bestrahlungsstärke von $200\ \text{mW}/\text{cm}^2$ bis zu 40 Sekunden ohne merkliche Schädigung in einer Laserpinzette verbleiben können.

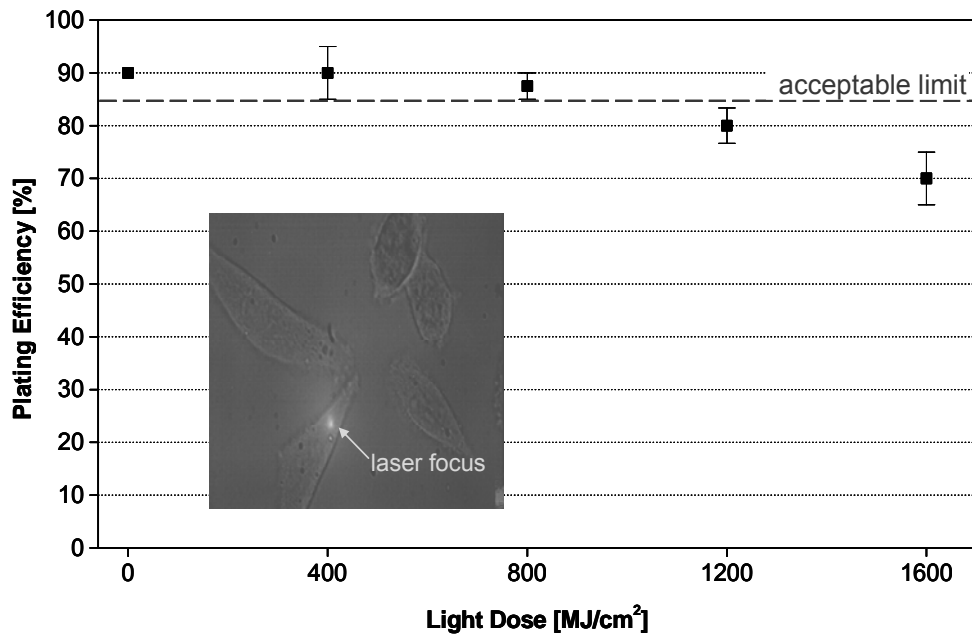


Abb. 1.2.2. Koloniebildungsrate von CHO-Zellen in der Laserpinzette (Wellenlänge: 1064 nm; Strahldurchmesser: 2 μm ; Bestrahlungsstärke: 40 $\text{mW}/\mu\text{m}^2$ bzw. 4 MW/cm^2). Medianwerte und MADs von 40 Einzelzellen bei jeder Lichtdosis sowie 140 nicht bestrahlten Kontrollzellen. Das Inlay zeigt den Laserfokus auf der Zelloberfläche.

Projektziel 2: Realisierung einer holographischen Laserpinzette

Es wurde im Berichtszeitraum der Aufbau der optischen Pinzette verbessert, damit man Teilchen schon mit geringerer optischer Leistung halten und bewegen kann. Dazu wurde der komplette optische Aufbau in Bezug auf Abbildungsfehler analysiert und neu konzipiert (Abb. 1.2.3). Es wurden verschiedene optische Setups verglichen und bewertet. Schlussendlich hat sich ein Aufbau mit einem Öl-Immersionsobjektiv als optimal herausgestellt (Zeiss Plan 100/1,25 160 mit Öl Immersol 518 N, $n = 1,518$). Außerdem wurden zwei Glasfaser-Polarisationscontroller neu konzipiert und gefertigt. Nachstehende Abbildung zeigt den Aufbau. Es wurde für diesen Versuchsteil die optische Pinzette konventionell, also ohne Einsatz des Hologramms verwendet, um herauszufinden, was die minimale optische Leistung ist, die unter optimalen Voraussetzungen notwendig ist, um Teilchen optisch zu bewegen. Dies ist wichtig im Hinblick auf die optische Bewegung von Zellen, da Zellen durch hohe optische Leistungen zerstört werden (s. Projektziel 1). Es können nun Polystyren-Beads (mittlerer Durchmesser 2,8 μm) mit sehr geringer Leistung optisch bewegt werden. Bereits ab einer optischen Leistung von 200 μW im Fokus war es möglich, die Beads gegen die Brownsche Bewegung zu halten. Als Laser wurde ein 12 mW HeNe-Laser (632,8 nm) eingesetzt. Die Beads konnten mit einer Geschwindigkeit von 20 $\mu\text{m}/\text{s}$ bewegt werden. Von der Bewegung der Beads wurden Videos angefertigt.

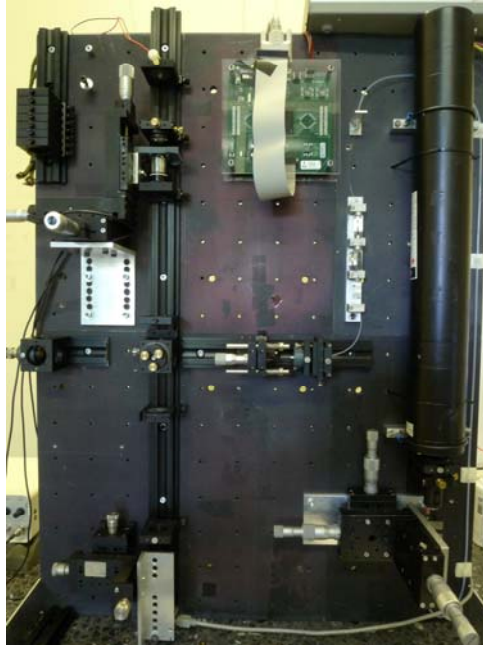


Abb. 1.2.3. Aufbau zur Laserpinzette (Hochschule Offenburg)

Vermessung und Tests eines hochauflösenden 0,74" Epson LCD zur Verwendung als optisches Hologramm:

Es wurde ein für konventionelle Projektionsanwendungen hergestelltes transmittives LCD (Liquid Crystal Display) zur Verwendung als optisches Hologramm adaptiert. Es handelt sich um ein kostengünstiges LCD, da versucht werden soll, Displays aus der Massenherstellung für industrielle Anwendungen zu verwenden (in diesem Falle als optische Pinzette). Das Display hat 1920 x 1080 Pixel der Größe $8,5 \mu\text{m} \times 8,5 \mu\text{m}$ (arbeitet im VA-Modus). Der Nachteil dieser kostengünstigen für Projektionszwecke eingesetzten LCDs ist die geringe erreichbare Phasenverschiebung von 2,4 rad bei einer Wellenlänge von 632,8 nm. Trotzdem zeigte sich, dass bereits recht gute Hologramme erzeugt werden konnten, die beispielsweise auch als Head-Up-Displays in Fahrzeugen Verwendung finden könnten. Nachstehende Abbildung 1.2.4 zeigt ein Hologramm, das für eine Präsentation verwendet wurde. Es wurde da als „holografisches Video“ gezeigt, denn das Logo dreht sich fortlaufend. Dieses holografische Video wurde jedoch offline berechnet und die berechneten Hologramme als avi-Video dem LCD-Display zugeführt.



Abb. 1.2.4. Beispiel für ein durch LCDs erzeugtes Hologramm.

Ziel des Projektes ist jedoch, die Hologramme in Echtzeit zu berechnen. Dies kann jedoch nicht ohne weiteres mit einem konventionellen Prozessor durchgeführt werden, da die Zahl der in kurzer Zeit auszuführenden Berechnungen zu hoch ist. Es wird daher ein neuer Ansatz für die Berechnung von Hologrammen angewendet. Die auf modernen Grafikkarten verwendeten CUDA-GPU-Prozessoren (CUDA: Compute Unified Device Architecture, GPU: Graphic Processing Unit) haben eine hochgradig parallele Architektur, die besonders geeignet zum Berechnen von Hologrammen ist. Es wurde daher ein PC mit CUDA-GPU AMD Phenom (6 cores) und RAID für die rechenintensive Algorithmen zusammengestellt und getestet. Als nächste Schritte werden alle zur Hologramm-Berechnung notwendigen Algorithmen auf den CUDA-Prozessor portiert.

Teilprojekt 1.3: Multispektrales Imaging

(Koordination: HS Reutlingen; Projektpartner: HS Aalen, HS Mannheim, ILM Ulm)

Schwerpunkte 2010:

Schwerpunkt der Arbeiten in 2010 im Teilprojekt „Multispektrales Imaging“ waren Berechnungen der winkel- und spektralaufgelösten Streuung an einfachen Chromosommodellen (ILM), um die praktischen Ergebnisse der HS Reutlingen bei der spektralen Karyotypisierung zu untermauern. Zusätzlich sollte nach der Entwicklung der Multimodalspektroskopie in den vergangenen Jahren das spektrale Imaging auf Zellen angewendet werden, die eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Krankheiten – insbesondere von Krebs und neurodegenerativen Erkrankungen (Morbus Alzheimer) – spielen. Als Referenzsystem wurde die auf der Basis der Glioblastom-Zelllinie U251MG hergestellte genetisch modifizierte isogene Zelllinie ausgewählt (Prof. Jan Mollenhauer, Dept. of Molecular Oncology, University of South Denmark, Odense und ILM, HS Mannheim).

Ausgewähltes Beispiel: Chemical Imaging einer Glioblastomzelle:

Abb. 1.3.1 zeigt eine fixierte Glioblastomzelle, die bei unterschiedlichen Wellenlängen z.B. im UV-Bereich, in Transmission vermessen wurde. Die UV-Absorptionsspektren von Glioblastom Zellkernen sind ebenso gezeigt.

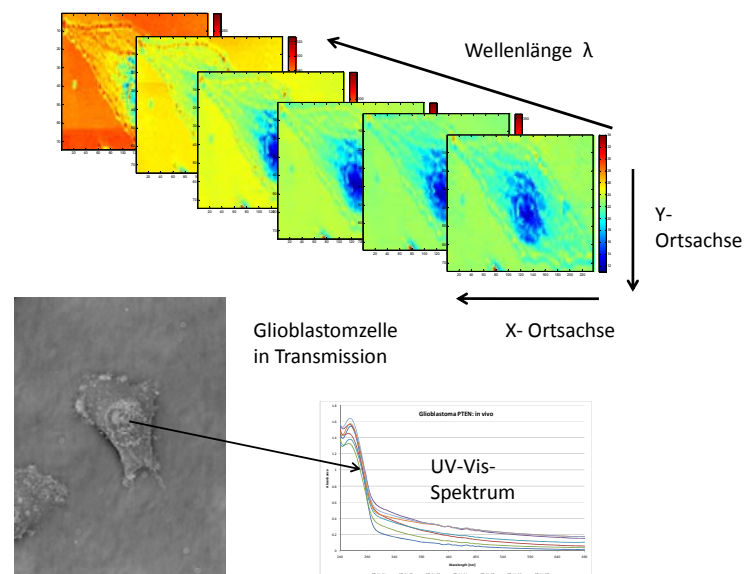


Abb. 1.3.1. Glioblastomzelle und UV/Vis Spektrum des Zellkerns, oben: ausgewählte Bereiche der Transmission der Zelle im Bereich 240 bis 290 nm.

Die Bilder bzw. Spektren werden mittels einer mehrdimensionalen Hauptkomponentenanalyse (Principal Component Analysis) ausgewertet. Die Hauptkomponentenanalyse ergibt drei orthogonale Hauptkomponenten (PC1, PC2 und PC3), die zu 98% die Gesamtvarianz erklären. Aus den Loadingplots (siehe Abbildung 1.3.2) können die spektralen Bereiche um 240, 260 und 280 nm als wichtigste Wellenlängen für die Hauptkomponenten und damit als ihr Klassifikator bestimmt werden. Die Hauptkomponente 1 zeigt, dass sich im Wesentlichen eine DNA-Komponente mit den Histonkomponenten bei etwa 260nm identifizieren lässt. Die zweite Hauptkomponente zeigt eine Proteinkomponente bei etwa 240 und 280 nm. Die dritte Hauptkomponente wird durch spektrale Veränderungen im Bereich um 260 und 270 nm beschrieben. Ähnliche Absorptionen können auch bei den

chemischen Grundkomponenten der Zelle wie Phenylalanin (Peaks bei 210 und 260 nm), Tyrosin und Tryptophan (jeweils etwa bei 220 und 280 nm) gemessen werden.

Abbildung 1.3.2 zeigt neben den Loadingplots auch die Verteilung der Hauptkomponenten, die den relativen Konzentrationen der Hauptkomponenten und deren Verteilung in der x- und y-Achse entsprechen.

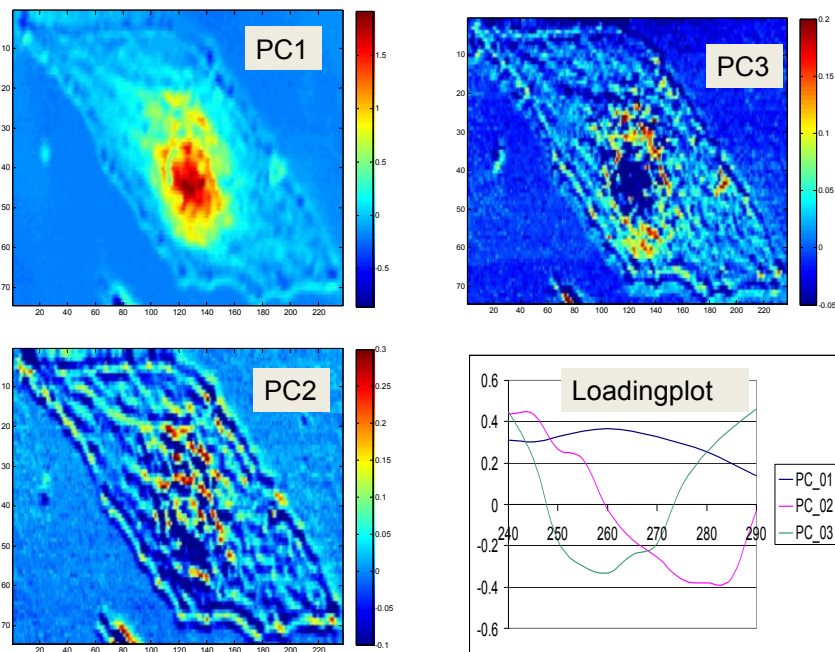


Abb. 1.3.2. Scoreplot der drei Hauptkomponenten sowie deren Loadingplots

Hauptkomponente 1 lässt sich eindeutig dem Zellkern und der DNA zuordnen, Hauptkomponente 3 eher der Zellkernmembran und Hauptkomponente 2 weiteren Zellorganellen wie z.B. den Mitochondrien und der Zellmembran.

Während die Aufnahme derartiger Verteilungsbilder mit klassischen Mapping-Verfahren mehrere Minuten bis Stunden dauert, kann man dies mittels Staring Imaging nun schon in Minuten erreichen. Mit Pushbroom Imaging können noch schneller im Sekundentakt komplette Spektren auch von flächigen Gebilden erhalten werden. Dabei muss jedoch entweder der Spektrograph oder das Objekt bewegt werden, im Falle der Mikroskopie der Objektisch. Damit wird eine schnelle und effektive spektrale Analyse von Zellen ohne Probenvorbereitung möglich.

Das Beispiel soll ebenso verdeutlichen, welche Informationen sich selbst aus gering strukturierten UV-Spektren kostengünstig und ohne großen Aufwand gewinnen lassen.

Modellrechnungen (ILM Ulm)

Berechnung der winkel- und spektral aufgelösten Streuung an einfachen Chromosommodellen

Die Klassifikation von humanen Metaphase-Chromosomen mittels der Streulichtspektroskopie im VIS-Bereich ist eine von der HS Reutlingen entwickelte Anwendung auf der Grundlage der diffus-optischen Abbildung. Die chromosomale Bänderungsstruktur führt – analog zu einem Modell mit den Mehrkugelsystemen - zu einer empfindlichen Charakterisierung der Chromosomen. Die bisherigen Ergebnisse belegen, dass strukturelle Unterschiede in den Sub-Strukturen mit Hilfe der mikroskopischen Streulichtspektroskopie aufgelöst werden können.

Für die Interpretation von Streulichtmikroskop-Messungen an Chromosomen in der Metaphase wurden am ILM numerische Rechnungen auf Basis der Maxwellgleichungen durchgeführt. Als einfaches Modell wurden Quader als Streukörper verwendet, deren Abmessungen ungefähr einem mittelgroßen Chromosom entsprechen. Für die Simulationen wird das DDA-Verfahren (Diskrete Dipol Approximation) herangezogen, das eine numerische Lösung des Streuproblems basierend auf den Maxwellgleichungen liefert und auch für nicht-rotationssymmetrische Geometrien einsetzbar ist. Durch Verfeinerung der Anordnung auf mehrere Teilquader lässt sich dabei u.a. die typische Bänderungsstruktur approximieren. Neben der spektralen Auswertung optischer Fernfeldgrößen wie der in einem bestimmten Raumwinkel zurückgestreuten Intensität können über Simulationen des Fernfeldes auch die zu erwartende winkelaufgelöste Intensitätsverteilung in Vorwärts- und Rückwärtsrichtung berechnet werden. In Abbildung 1.3.3 sind entsprechende Ergebnisse am Beispiel eines Quaders der Dimension Länge/Breite/Dicke = 5000nm/1500nm/150nm für vier verschiedene Wellenlängen bei senkrechter Einstrahlrichtung für den Halbraum der Rückstreurichtung zu sehen, die mit einer Auflösung des Dipolgitters $\Delta = \lambda / 36,44$ berechnet wurden.

Mit diesen Rechnungen lässt sich nun unter Berücksichtigung der genauen Einstrahl- und Detektionsgeometrie des verwendeten Streulichtmikroskops die Gültigkeit der Chromosommodelle durch Vergleich mit dem Experiment untersuchen.

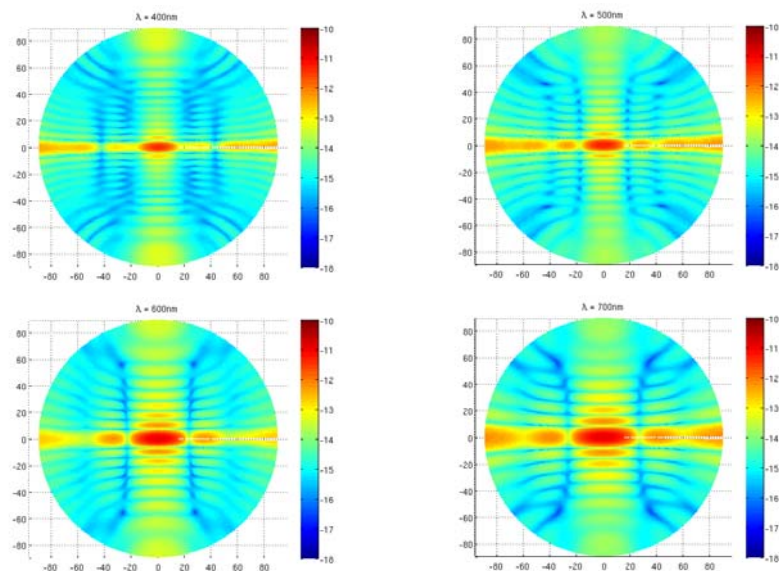


Abb. 1.3.3. Streumuster eines Quaders (Brechungsindex $n = 1,45$, Größe $1500 \text{ nm} \times 5000 \text{ nm} \times 150 \text{ nm}$) in Vakuum bei senkrechter Einstrahlung mit $\lambda=400\text{-}700 \text{ nm}$ in Rückstreurichtung. Radial reicht der Streuwinkel von der Rückwärtsrichtung (Zentrum) bis zu 90° -Seitwärtsrichtung.

Schwerpunkt 2: Photonische Sensorik – Messen mit Licht

Teilprojekt 2.1: Miniatur-Lasersensor

(Koordination: HS Konstanz, Projektpartner: HS Furtwangen, HS Aalen, HS Offenburg)

Die Haupt-Aktivitäten der HTWG Konstanz im Jahr 2010 konzentrierten sich auf die beiden folgenden Punkte:

1. Aufbau des miniaturisierten Interferometer-Kopfes und erste Performance-Messungen
2. Weiterentwicklung des Profilometer-Aufbaus: experimentelle Untersuchung von Aktuationskonzepten (Aktuation des Messstrahls sowie der Probe), Vermessung einer Referenzoberfläche / Validierung des Profilometer-Konzeptes

1. Aufbau des miniaturisierten Sensorkopfes und erste Performance-Messungen

Unter Verwendung der speziell entwickelten Aufbau- und Verbindungstechnologie wurde ein kompakter Sensorkopf aufgebaut, der eine Grundplatte aus Zerodur, einer Glaskeramik mit einem sehr geringen Wärmeausdehnungskoeffizienten von $2 \cdot 10^{-8} \text{ K}^{-1}$, verwendet, um eine sehr hohe thermische und mechanische Stabilität zu gewährleisten. Die Aufbau- und Verbindungstechnologie (Adhesive Patching) wurde in Vortests evaluiert und verwendet einen Zwei-Komponenten Epoxy Kleber. Zur Integration der einzelnen optischen Komponenten (Spiegel, nicht-polarisierende Strahlteiler, polarisierende Strahlteiler) auf der Grundplatte wurden spezielle Justier-Vorrichtungen entwickelt, die das Einstellen der Komponenten in den relevanten Freiheitsgraden und mit der notwendigen Genauigkeit ermöglichen. Die Ausrichtung der Komponenten während des Integrationsprozesses wurde mittels Detektion des Laserstrahls auf einer hochempfindlichen CCD-Kamera überprüft. Das CAD-Layout sowie ein Foto des integrierten Sensorkopfes ist in Abbildung 2.1.1 gezeigt. Dabei wurde ein Kontrast $> 80\%$ in beiden Interferometerarmen erreicht. Für den Aufbau wurde weiterhin eine neue Quadrantendiode-Elektronik entwickelt, welche unter Verwendung von InGaAs-Fotodioden für die Laser-Wellenlänge von 1064 nm optimiert wurde. Die Signale der einzelnen Quadranten werden in einen DC-Anteil (bis 10 kHz) und einen AC-Anteil (2-20 MHz) aufgeteilt und passend zur Dateneinlesekarte verstärkt.

Eine erste Rauschmessung bei der Mess- und Referenzstrahl auf den gleichen festen Spiegel fallen, wurde durchgeführt. Dabei wurde ein – im Vergleich zum vorherigen Interferometer-Aufbau auf einer Aluminium-Grundplatte – leicht erhöhtes Rauschniveau gemessen. Dieses wird höchstwahrscheinlich durch die neue Quadrantendiode-Elektronik verursacht, welche nun in einem nächsten Schritt evaluiert und verbessert wird. Weiterhin sind Messungen zur Bestimmung der thermischen Stabilität des Sensorkopfes geplant.

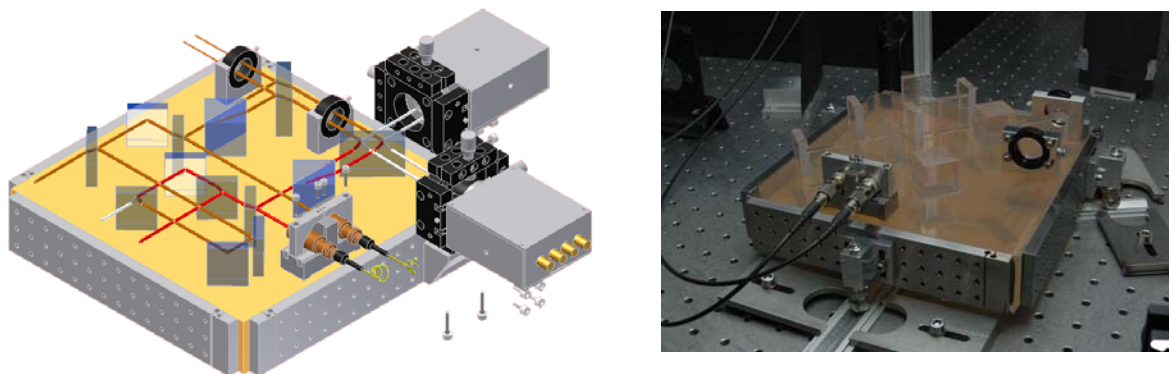


Abbildung 2.1.1. CAD-Zeichnung (links) und Foto (rechts) des fertig integrierten fasergekoppelten Miniatur-Lasersensors.

2. Weiterentwicklung des Profilometer-Aufbaus

Beim bisher realisierten Profilometer-Aufbau wurden nun die beiden Aktuationsmethoden für den Oberflächenscan genauer untersucht. Ein Aufbau zur Messstrahl-Aktuation mittels zweier Dove-Prismen wurde aufgebaut und in Betrieb genommen. Hierbei zeigten sich große Temperaturabhängigkeiten und eine sehr schwierige Justage des Piezostelltisches und der Prismen relativ zum Messstrahl. Daraufhin wurde auf eine (verbesserte) Probenaktuation umgestellt, bei der die Probe in allen relevanten Freiheitsgraden sehr genau durch Feingewindeschrauben justiert werden können (vgl. Abbildung 2.1.2, links). Die laterale Auflösung wurde durch den Einsatz einer Linse, die den Messstrahl auf der Probenoberfläche fokussiert, erhöht. Eine Brennweite von 15 mm ergibt eine laterale Auflösung im Bereich von 15 μm .

Ein wichtiger Meilenstein konnte durch das Vermessen einer Referenzoberfläche erreicht werden. Die aus Si gefertigte Referenz (Fa. Simetrics GmbH) hat Stege mit definierter Breite (90nm) und definierten Abständen (zwischen 4 und 800 μm), vgl. das Produktfoto in Abbildung 2.1.2 (rechts). Diese Referenz wurde mittels unseres Profilometers vermessen (Aufbau zur Probenaktuation), eine erste Messung ist in Abbildung 2.1.3 (links) gezeigt. Die Stege sind deutlich zu erkennen, die Doppelstruktur ergibt sich durch die nicht kompensierten Hysteresen der Piezos. Die Messwerte werden in gleichen Zeitabständen aufgezeichnet, bei Hin- und Rückweg der Aktuation werden aufgrund der Hysterese unterschiedliche Oberflächenpunkte vermessen. Wird nur jede zweite Zeile des Scans genommen, erhält man eine Messung wie sie in Abbildung 2.1.3 (rechts) gezeigt ist. Sehr deutlich erkennt man, dass unser Aufbau die Tiefe der Stege (90 nm) sehr genau messen kann, eine Genauigkeit im Bereich von 5nm in der Translationsmessung wird hierbei erzielt. Durch den Einsatz der Linse kann auch die Breite der Stege aufgelöst werden (im gezeigten Fall: 200 μm). Bei der gezeigten Messung wurde der Rand der Referenz gemessen, bei der die Stege enden. Die Referenz wurde unter 45° eingespannt, um systematische Effekte in Richtung der Aktuationsachsen von der Probenstruktur unterscheiden zu können.

Mit dieser Messung wurde unser Profilometer-Konzept validiert. Die erzielbare Genauigkeit wird in einem nächsten Schritt evaluiert und verbessert. Um den Einfluss von Umwelteinflüssen (Schwankungen der Temperatur und des Luftdrucks) zu minimieren ist der Einsatz einer hermetischen Schalung um das Interferometer vorgesehen. Es ist weiterhin geplant, den Einfluss der Hysterese auf das Messergebnis durch entsprechende Datenverarbeitungsmethoden bzw. durch Einsatz eines Piezos mit integriertem Sensor, zu minimieren.

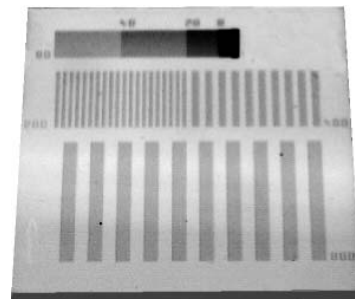
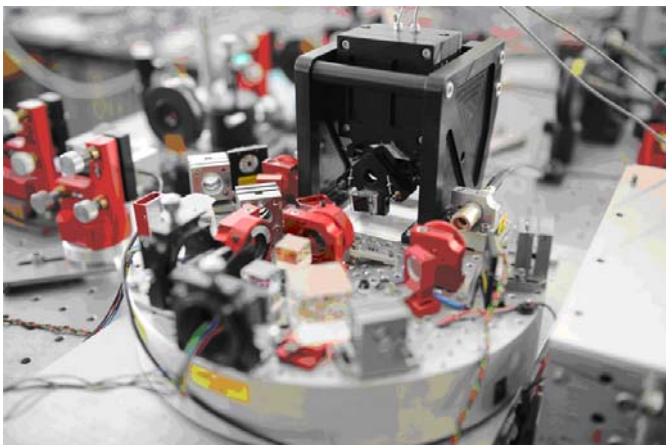


Abbildung 2.1.2. Links: Foto des Profilometer-Aufbau mit verbessertem mechanischen Aufbau zur Probenaktuation. Rechts: Produktfoto der untersuchten Referenzoberfläche (Simetrics GmbH).

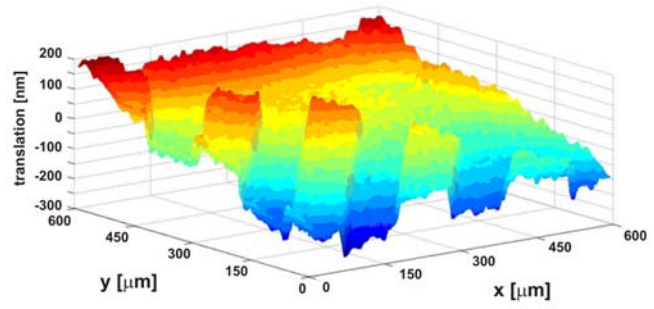
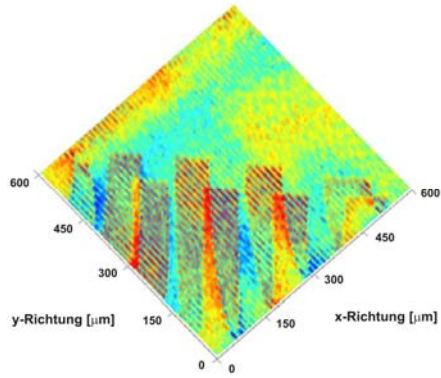


Abbildung 2.1.3: Links: Erste Messung der Referenzoberfläche; den Einfluss der Hysterese erkennt man bei der sichtbaren Doppelstruktur der Stege. Rechts: Messung der Referenzoberfläche; hierbei wurde nur jede zweite Zeile des Scans in die 3D-Darstellung der Oberfläche übernommen.

Teilprojekt 2.2: Faseroptischer Gassensor

(Koordination: HS Furtwangen; Projektpartner: HS Konstanz, HS Offenburg)

Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung eines kompakten, gegen äußere Einflüsse unempfindlichen Faser-basierten Sauerstoffsensors auf der Grundlage der Laser-IR-Spektroskopie. Die Verwendung von Hohlfasern ermöglicht eine genügend große Absorptionsstrecke bei einem kompakten Aufbau des Sensors. In einem ersten Schritt wurde die prinzipielle Eignung von photonischen Hohlfasern nachgewiesen [1, 2]. Dabei wurde jedoch im Vergleich zur Messung über eine freie Luftstrecke eine wesentliche Zunahme des Signalrauschens beobachtet, das die Bestimmung der Sauerstoffkonzentration mit der gewünschten Genauigkeit erheblich erschwert war. Als Fazit wurde festgehalten, dass photonische Bandgap-Fasern für den geplanten Gassensor nicht geeignet sind. Daher wurden zwei alternative Konzepte entwickelt. Zudem wurde ein Algorithmus entwickelt, der es gestattet auf der Basis der HITRAN Daten [5] aus den gemessenen Absorptionsspektren direkt die Gaskonzentration zu bestimmen.

1. Aufbau des Hohlfasern-basierten Sensors

Der Hohlfasern-basierte Sensor verwendet als Gaszelle eine Kapillarfaser mit Innenmetallbeschichtung von der Firma Doko Engineering [3]. Die Vorteile solcher Kapillarfaser gegenüber photonischen Bandgap-Fasern sind ein spektraler Transmissionsgrad, der frei von statistischen Variationen ist [2], eine deutlich kürzere Befüllungszeit und die Möglichkeit, solche Fasern in einem großen Spektralbereich zu verwenden. Der Nachteil ist die relativ hohe Dämpfung, die von der Fasergeometrie (Durchmesser, Krümmungsradius und Länge der Kapillarfaser) und vom Einkoppelwinkel abhängt. Um für den verwendeten Detektor (PIN-Diode mit Verstärker) eine möglichst optimale Geometrie des Sensors zu finden, wurden Messungen und Simulationen (Software Zemax, non-sequential Ray Tracing Modul) der Faserdämpfung in Abhängigkeit von verschiedenen Faserparametern durchgeführt [2, 8]. Abb. 2.2.1 zeigt drei Beispiele für die Ergebnisse. Es ist offensichtlich, dass die gemessene Dämpfung erheblich größer als die simulierte ist. Die Ursache ist unklar, sowohl Einkoppelverluste wie auch Oxidation der Silberschicht könnten eine Rolle spielen. Die wesentlichen Tendenzen werden aber deutlich: Die Dämpfung nimmt ab mit zunehmendem Innendurchmesser der Kapillare und nimmt zu mit zunehmendem Einkoppelwinkel und abnehmendem Krümmungsradius. Als Kompromiss zwischen diesen z. T. gegenläufigen Tendenzen wurde eine 2 m Kapillarfaser mit einem Innendurchmesser von 530 μm gewählt, die mit einem Krümmungsradius von 12 cm (Bruchgrenze wird mit 8 cm angegeben [3]) aufgewickelt wurde, in die Licht mit einem halben Öffnungswinkel von $1,7^\circ$ eingekoppelt wurde. Die Gesamtdämpfung inklusive Einkopplung beträgt 20,4 dB, was für eine sichere Auswertung der Sauerstofflinien ausreichend ist. Die Sensoreinheit mit dem Laser-Hohlfasern-Einkopplungsmodul und Detektormodul wurde aus Aluminium und Kunststoff gefertigt. Sie misst ca. 27 cm x 32 cm und wird durch den Biegeradius der Kapillarfaser begrenzt. Die Einkopplulinse dient gleichzeitig als Fenster zwischen Vakuumkammer und Laser. Die Hohlfasern kann damit evakuiert werden und befüllt werden.

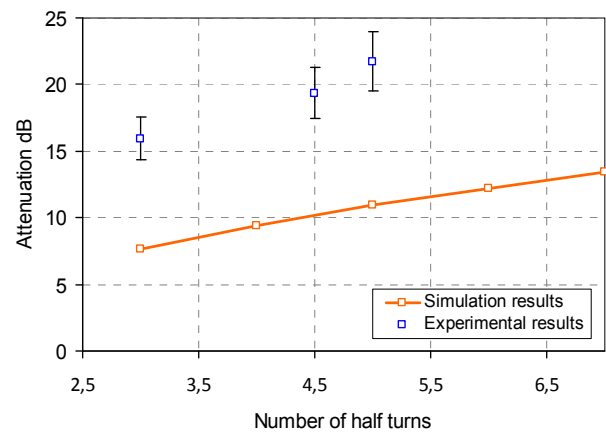
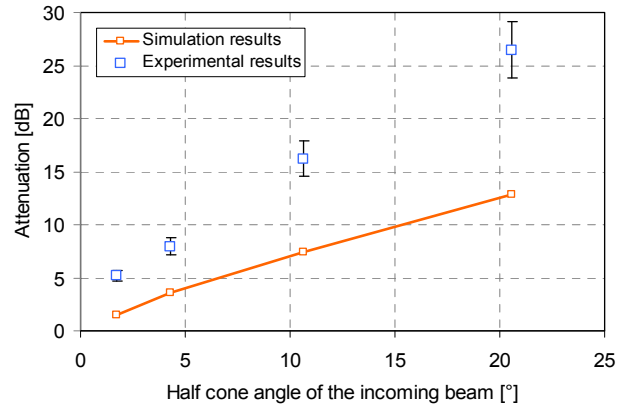
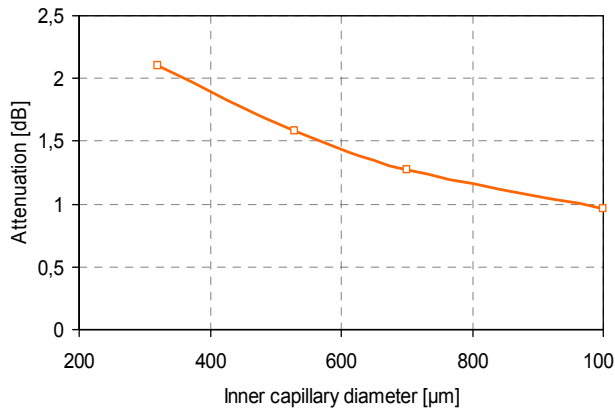


Abb. 2.2.1. Simulierte und gemessene Dämpfung einer 2 m langen Kapillarfaser VSS 530/700 in Abhängigkeit vom Innendurchmesser (oben links, Einkoppelwinkel $1,72^\circ$) vom halben Einkoppelwinkel (oben rechts, Innendurchmesser $530 \mu\text{m}$) und von der Anzahl der Halbwindungen der aufgerollten Faser (unten rechts, Innendurchmesser $530 \mu\text{m}$, Einkoppelwinkel $1,72^\circ$).

2. Mikrokanäle als Wellenleiter

Eine wesentliche Miniaturisierung eines solchen Sensors ist mit Hilfe der Mikrosystemtechnik möglich. Das darauf aufbauende Konzept, das verfolgt wird, ist die Fabrikation von Mikrokanälen in einen Wafer, die metallbeschichtet als Wellenleiter fungieren. Auf diese Weise lässt sich der Sensor bei einer vergleichsweise preiswerten Technologie wesentlich kompakter aufbauen. Als Substrat wird ein Glas-Wafer mit einem Durchmesser von 100 mm verwendet, in das die Mikrokanäle geätzt werden. Der auf diese Weise geätzte Wafer wird mit Gold bedampft. Abgedeckt wird er mit einem ebenfalls Gold beschichteten planen Glaswafer.

Da Goldschichten direkt auf Glas schlecht haften, wurde zunächst eine 10 nm Titanium- und darauf eine 300 nm Chromschicht aufgebracht. Die so vorbereiteten Wafer werden Gold bedampft. Ein erster Prototyp ist in Abb. 2.2.2 dargestellt. Dieser relativ einfache Prozess stellt relativ hohe Anforderung an der Prozessreinheit wegen seiner großen Oberfläche. Zwei verschiedene Konfigurationen mit jeweils zwei Längen ($0,6 \text{ m}$ und 2 m) sollen untersucht werden, wobei die Ringform aus [4] entnommen wurde (Abb. 2.2.2). Zielstellung für dieses Konzept ist der Nachweis der prinzipiellen Eignung für die Gassensoren.

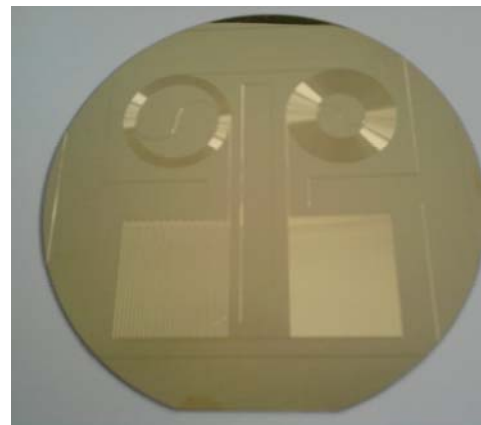


Abb. 2.2.2. Aufsicht auf den strukturierten Wafer mit 4 Wellenleiterstrukturen. Die Kanallänge der rechten beiden Strukturen beträgt 2 m , die der linken Strukturen $0,6 \text{ m}$.

3. Signalauswertung

Es wurde ein Algorithmus in MATLAB entwickelt, der es gestattet, aus den gemessenen Absorptionslinien auf die Gaskonzentration zu schließen. Das Verfahren beruht auf der Auswertung der HITRAN-Daten [5] für die entsprechenden Gase. Der Algorithmus, der zunächst für den vorhandenen CO₂-Sensor auf Basis einer Multipaßzelle entwickelt und erprobt wurde [7], wird auf den Sauerstoffsensor übertragen. Die Absorptionslinien werden automatisch als Einbrüche der Grundlinie der Laserstrahlung erkannt. Wegen der unterschiedlichen Parameter der CO₂- und O₂-Linien mussten viele Schritte des Algorithmus optimiert werden. Ein Ziel der Optimierung war, den Algorithmus zu allgemein zu halten, dass er ohne wesentliche Änderungen auf beliebige Gase angewandt werden kann. Mit Hilfe des entwickelten Algorithmus können bei 760 nm Sauerstoffkonzentrationen ab 15000 ppm mit einem relativen Fehler besser als 0.03% und einem absoluten Fehler kleiner als 800 ppm für den gesamten Konzentrationsbereich bestimmt werden.

4. Zusammenfassung und Ausblick

Der Aufbau des Sauerstoffsensors auf Basis einer Kapillarfaser ist im Wesentlichen abgeschlossen. Kleinere Arbeiten sind noch am Auswertalgorithmus erforderlich. Es steht noch der Performancetest aus, der in Zusammenarbeit mit dem IPM in Freiburg erfolgen soll. Die erste erfolgreich hergestellte Mikrokanal-Wafer mit Metallbeschichtung muss nun auf seine Eignung als Basis für einen Gassensor getestet werden.

Literatur

- [1] ZAFH – PHOTONⁿ PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen, Forschungsbericht 2008
- [2] ZAFH – PHOTONⁿ PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen, Forschungsbericht 2009
- [3] Hollow glass fibres for infrared lasers, <http://do-ko.jp/specs.html>, accessed on February 2009.
- [4] R.W. Tjerkstra, "Isotropic etching of silicon in fluoride containing solutions as a tool for micromachining", Doctoral Thesis, Universiteit Twente, 23rd of September, 1999.
- [5] Rothman, L.S. et al, "The HITRAN 2004 molecular spectroscopic database", Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer 96, 139-204 (2005)
- [6] S. Hartwig, A. Lambrecht, Charakterisierung von Hohlfasern für kompakte Infrarot-Gasmesszellen, Technisches Messen 75 (2008) 10, 555-564
- [7] V. Schevtschenko, Bachelor Thesis, Hochschule Furtwangen, 2009
- [8] A. Rodrigues, V. Lange, D. Kühlke, Spectroscopy Gas Sensing based on Hollow Fibres, eingereicht zu SPIE, Prag, 2011

Teilprojekt 2.3: Fabry-Perot-Biosensor

(Koordination: HS Furtwangen; Projektpartner: HS Aalen, ILM Ulm)

Gesamtziel: Entwicklung und Validierung eines miniaturisierten photonischen Biosensors

Im Projekt „Fabry-Perot-Biosensor“ geht es um die Entwicklung und Validierung eines miniaturisierten photonischen Biosensors, bei dem quasi-dielektrische Schichten aus porösem Silizium gebildet werden, die neben der optischen Funktion (Interferenz) auch die Immobilisierung von in Fluiden gelösten bioaktiven Substanzen in Desorptionsschichten bereitstellen.

Projektziel 1: Design des Biosensors

Modellierung und Simulation

Im Berichtszeitraum 2010 wurden die Modellierung des optischen Antwortverhaltens des Biosensors mit dem Ziel weiterentwickelt, schmalbandigere Reflexionsspektren zu erhalten als sie bei den bisher realisierten DBR-Aufbauten möglich sind. Dazu wurden mit dem Simulationsprogramm Macleod die spektralen Eigenschaften von Rugate Filtern analysiert. Bei Rugate Filtern ändert sich der Brechungsindex zwischen aufeinanderfolgenden Schichten nicht sprunghaft sondern kontinuierlich. Die Simulationsergebnisse zeigen, dass die Nebenmaxima durch die Anwendung einer Apodisierung (Amplitudenmodulation) des Brechungsindex deutlich reduziert werden können (Abb. 2.3.1, mitte). Die Welligkeit außerhalb des Stoppbandes kann durch eine Brechungsindexanpassung an die angrenzenden Schichten (in diesem Fall für Luft und Silizium) effektiv unterdrücken werden (Abb. 2.3.1, rechts). Multilayerschichten mit schmalbandigem Reflexionsspektrum (Bandbreiten unter 30 nm) sind zur Detektion auch sehr kleiner Wellenlängenverschiebungen interessant (bessere Auflösung).

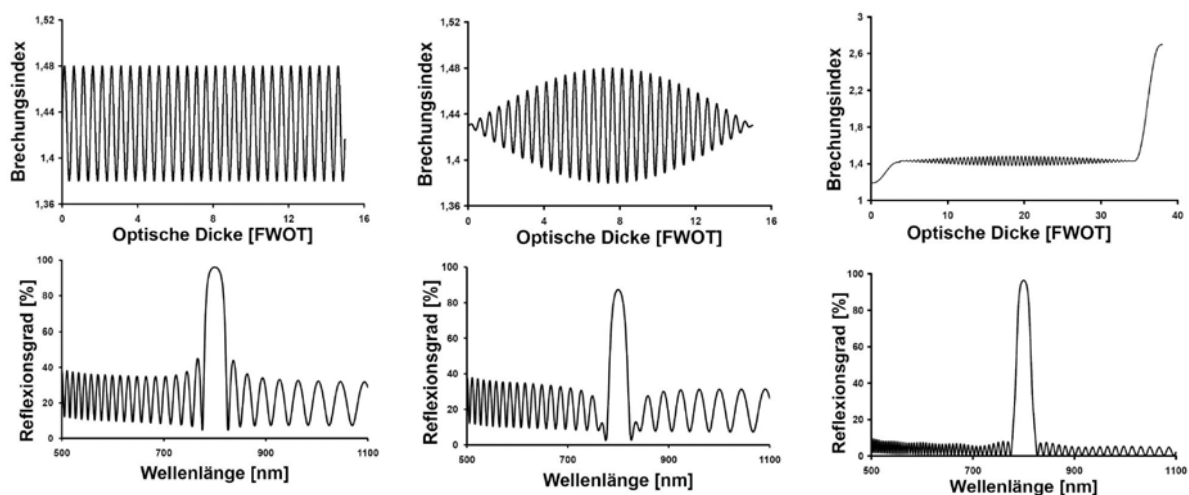


Abb. 2.3.1. Verlauf des Brechungsindex (oben) und das Reflexionsspektrum (unten) eines Rugate Filters (links), eines apodisierten Rugate Filters (mitte) und eines apodisierten Rugate Filters mit Brechungsindex-Anpassung an die Grenzflächen Silizium und Luft (rechts).

Projektziele 2,3,4: Technologieentwicklung, Charakterisierung und Chiprealisierung DBR

Unterschiedliche Multischichtstrukturen aus oxidiertem porösem Silizium wurden für die Charakterisierung der Langzeitstabilität und der dynamischen Eigenschaften hergestellt.

Um eine gute Reproduzierbarkeit und Homogenität zu erreichen wurden an der HFU unterschiedlichen Teststrukturen hergestellt und an der Hochschule Aalen charakterisiert. Mit

hochauflösender optischer Farbcharakterisierung des reflektierten Lichts mit Verwendung von Wellenlängen-Identifizierungssoftware CIEWI wurde die spektrale Lage des Reflexionspeaks der optischen Filter in Abhängigkeit der Messposition untersucht (Abb. 2.3.2), um den homogenen Messbereich zu bestimmen, in dem die Filter genutzt werden können. Bei einem Chipdurchmesser von rund 13 mm ist ein innerer Bereich mit einem Durchmesser von 10 mm sehr homogen und damit nutzbar.

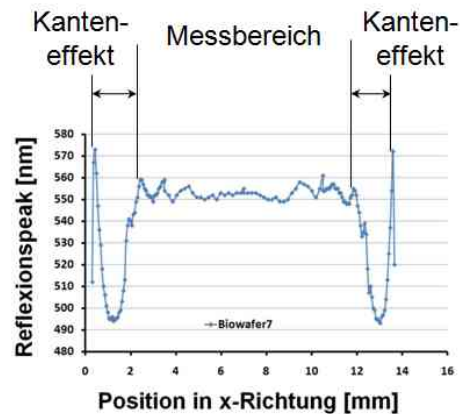


Abb. 2.3.2. Der Reflexionspeak in der Abhängigkeit der Position in x-Richtung

Projektziel 5: Gesamtintegration und Systemanalyse

Ein kostengünstiges optisches Sensorsystem (Minispektrometer) wurde entwickelt, hergestellt und getestet. Das System wurde durch Pumpen und Zuführungen für Analyte und Spülung ergänzt und eignet sich für die Untersuchung von flüssigen und von gasförmigen Analyten. Das System wurde in Funktion auf der Microsys 2010 vorgestellt (Abb. 2.3.3). Die Sensitivität und Systemeigenschaften des optischen Systems wurden bestimmt und analysiert. Mehrere Systeme wurden dem Projektpartner ILM Ulm zum Test an biologischen Substanzen zur Verfügung gestellt.

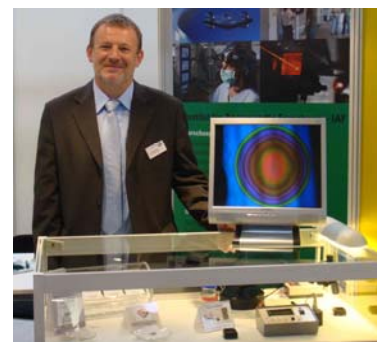
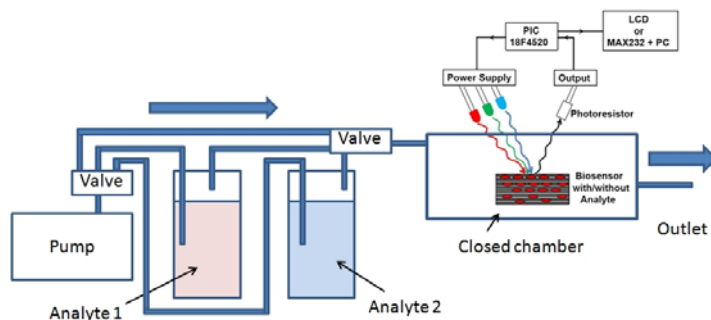


Abb. 2.3.3. Schematischer Aufbau des optischen Gesamtsystems mit integriertem Transportsystem für Analyt (links). Komplettes System (vorne rechts) in Funktion auf der Microsys 2010 (rechts).

Projektziel 6: Langzeitstabilität und dynamische Eigenschaften

Für eine effektive Anwendung von porösem Silizium als Biosensor ist es erforderlich, dass eine gute Benetzung der inneren Oberfläche stattfindet, die Adsorption- und Desorptionsprozesse in den nanostrukturierten Schichten schnell ablaufen, ohne die feinporige hochporöse Struktur zu zerstören, und die große innere Oberfläche der porösen Schicht ausreichend stabilisiert wird. Auch bei vollständiger Austrocknung der porösen Schicht soll diese nicht zerstört werden. Durch zusätzliche Oberflächenbehandlungen wie z.B. thermische Oxidation können diese Anforderungen erfüllt werden. In den früheren Untersuchungen wurden gezeigt, dass in den porösen Siliziumschichten hydrophile Oberflächeneigenschaften erreicht werden können, ohne die im nm-Bereich liegenden Poren zu schließen. Die Effektivität der Oberflächenbehandlung wurde durch

Langzeitstabilitätsmessungen untersucht. Die Wellenlängenverschiebungen der nativen und oxidierten Multischichtstrukturen mit Ethanol als Analyt wurden 14 Wochen lang aufgenommen (Abb. 2.3.4). Die oxidierten Schichten zeigen im untersuchten Zeitraum keine Änderung der durch den Analyt verursachten Wellenlängenverschiebung und damit gute Langzeitstabilität für die analytische Messung. Bei nativen Multischichten ist eine Änderung der Wellenlängenverschiebung zu erkennen, die durch Alterungsprozesse der nicht stabilisierten Oberfläche hervorgerufen wird.

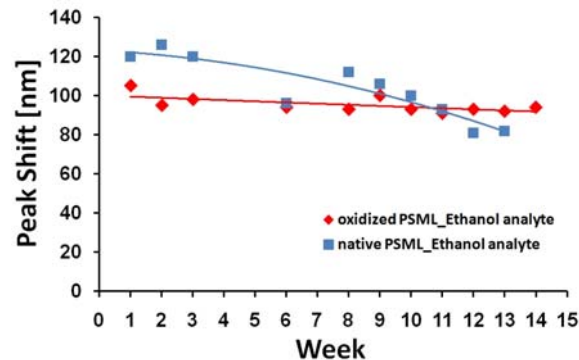


Abb. 2.3.4. Änderung der Wellenlängenverschiebung durch Ethanol als Analyt für native und oxidierte poröse Multischichten (DBRs) während der Langzeitstabilitätsmessung.

Die Geschwindigkeit der Adsorption- und Desorptionsprozesse in den porösen Multischichten wurde mit Methanol, Ethanol und Toluol als Analyte untersucht (Abb. 2.3.5). Wie die Ergebnisse zeigen liegen die Adsorptionszeiten im Sekundenbereich und die Desorptionszeiten im Minutenbereich. Die gemessenen Desorptionszeiten der organischen Lösungen verhalten sich proportional zum Dampfdruck des untersuchten Analyten. Mit den durchgeführten Untersuchungen wurde gezeigt, dass die große innere Oberfläche der porösen Schicht durch thermische Oxidation erfolgreich stabilisiert werden kann und damit die Langzeitstabilität des Sensors erheblich verbessert werden kann. Weiterhin wurde gezeigt, dass die Adsorption- und Desorptionsprozesse in den nanostrukturierten Multischichtstrukturen schnell ablaufen, ohne die nanostrukturierte Schicht zu zerstören. Damit können die nanostrukturierten oxidierten Multischichtstrukturen für die geplanten Anwendungen effektiv eingesetzt werden.

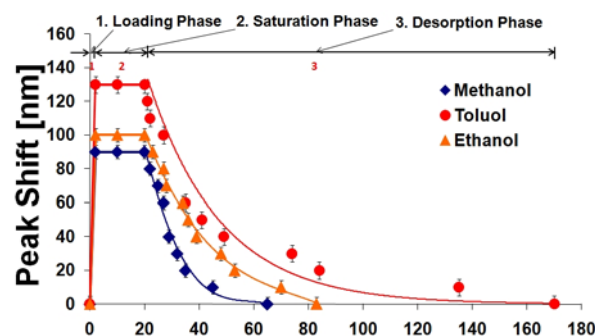


Abb. 2.3.5. Dynamische Eigenschaften des optischen Filters für Adsorption- und Desorptionsprozesse mit Methanol, Ethanol und Toluol als Analyte.

Die Forschungsergebnisse Im Projektjahr 2010 haben zu einem verbesserten Verständnis des Systemverhaltens des Biosensors geführt. Das realisierte optische Messsystem wurde getestet, die Systemeigenschaften bestimmt und analysiert. Homogenität, Langzeitstabilität und dynamische Eigenschaften der Multischichtstrukturen wurden untersucht. Damit steht grundsätzlich ein photonisches Biosensorsystem zur Verfügung, das nun im weiteren Projektverlauf weiterentwickelt werden kann. Die Validierung des Biosensors an unterschiedlichen biologischen Substanzen und die Anpassung der Porengröße an die Stoffgröße der biologischen Substanzen wird im Projektjahr 2011 durchgeführt. Alle Arbeiten befinden sich im Zeitplan.

Teilprojekt 2.4: 4D – Fertigungsmesstechnik

(Koordination: HS Aalen; Projektpartner: HS Furtwangen, HS Konstanz)

Bei der Herstellung von asphärischen Linsen und Freiformflächen aus Glas spielt die Messung der geschliffenen Oberfläche in Bezug auf die erreichbare Oberflächenqualität und die Fertigungskosten eine sehr wichtige Rolle. Aus diesem Grund ist es notwendig, ein Messgerät zu haben, mit dem beispielsweise Oberflächentopographie und Tiefenschädigung (SSD - subsurface damages) während und nach dem Schleifprozess überprüft werden können. Die üblicherweise verwendeten taktilen Messgeräte haben zwar eine ausreichende Genauigkeit für die Vermessung der globalen Form, sind jedoch eingeschränkt in ihrer lateralen Auflösung, welche für das Erkennen von Tiefenschädigungen (SSD) erforderlich ist. Insbesondere die zerstörungsfreie Messung von SSD ist eine große Herausforderung bei der Vermessung von geschliffenen Oberflächen. Um SSD zu detektieren wurde eine dreidimensionale optische Methode, basierend auf der Kurzkohärenzinterferometrie, in der HS Aalen (Teilprojekt 2.4) aufgebaut und getestet.

Im dritten Jahr des Projektes wurden folgende Themenschwerpunkte bearbeitet:

- a) die Korrelation mit anderen, z.T. verwendeten Verfahren in der Optikbranche und
- b) der Start des Aufbaus OCT Frequency domain.

Messungen, Ergebnisse und Diskussionen

Der erste Schritt, die Anwendbarkeit der OCT-Methode in der Prozessoptimierung von geschliffenen Oberflächen zu nachzuweisen, ist der Nachweis der Messsicherheit, d.h. der Nachweis dass das Messergebnis unter verschiedenen Umgebungsbedingungen nur im Rahmen einer festgelegten Toleranz variiert. Der zweite Schritt ist, die im ZAFH, AP 2.4. entwickelte Messmethode mit anderen bisher gängigen Messverfahren zu vergleichen. Dazu wurden unterschiedliche Proben verschiedener Hersteller getestet, die diese mit ihren eigenen Verfahren bereits charakterisiert haben.

Schritt 1: Vergleich des Messrauschen unter bestimmten Umgebungsbedingungen.

Hierzu wurde unter anderem der Einfluss der Umgebungsbeleuchtung auf die Messergebnisse untersucht. Dabei wurde ein auf 0.2 nm rms Rauheit polierter Si- Wafer vermessen. Da das erwartete Messrauschen des OCT Messaufbaus in einem Bereich von 1 μm rms erwartet wird, einen Faktor 5 höher als die die Oberflächenqualität, kann praktisch die ganze Messung als reine Rauschmessung unter realen Bedingungen gewertet werden.

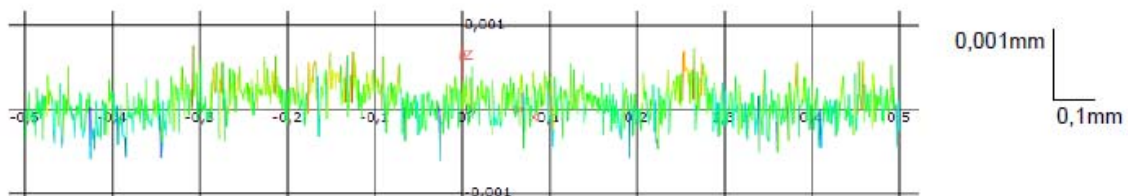


Abb. 2.4.1. Messung eines Schnittes der Länge 1 mm auf einem hochgenau poliertem Si-Wafer. Die Messung stellt dabei das Rauschen des Messaufbaus dar.

Die Messungen wurden an 3 verschiedenen Messpositionen, die jeweils 15 mm auseinander lagen mit dem Parameter Licht an, d.h. normale Raumbeleuchtung und Licht aus, d.h. kein Tageslicht und kein künstliches Licht, durchgeführt.

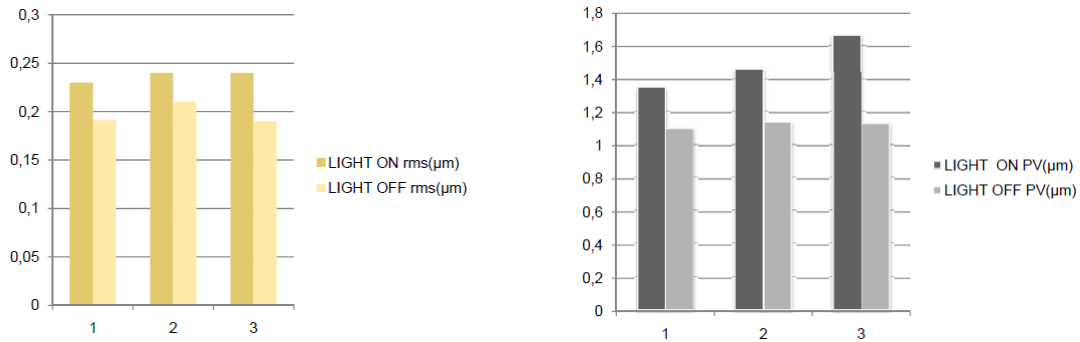


Abb. 2.4.2. Ergebnis (rms oder Peak-to-Valley-Wert) der Messung eines Schnittes der Länge 1mm auf einem hochgenau poliertem Si-Wafer mit Licht an/Licht aus.

Es zeigt sich, dass für die Suche nach sehr kleinen Materialrissen (1-3 µm), die Messung in einer Dunkelkammer ein um 20-30% geringeres Untergrundrauschen liefert. Bei der Suche nach den üblichen Risstiefen von 20-50 µm Tiefe stört dagegen das Umgebungslicht einer Labor oder Produktionsumgebung nicht.

Der 2. Schritt, war der Vergleich der Messwerte für Tiefenrisse (sub surface damage, SSD) an verschiedenen Industrieproben mit verschiedenen, heute üblichen Messverfahren. Verglichen werden die Messwerte des im Projekt entwickelten OCT-Verfahren mit der wedge-Methode, (siehe Projektjahr 2) und den heute in der Industrie üblichen, zerstörenden, langwierigen Messverfahren.

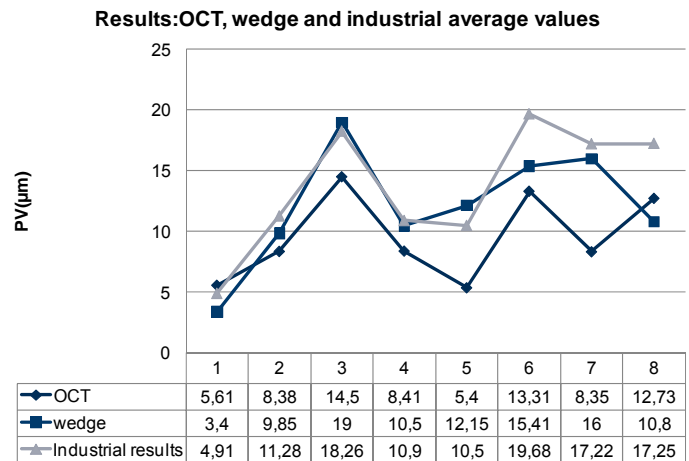


Abb. 2.4.3. Vergleich der Messwerte für Tiefenrisse (sub surface damage, SSD) an verschiedenen Industrieproben. Verglichen werden die Messwerte des im Projekt entwickelten OCT-Verfahren mit der wedge-Methode (Projektjahr 2) und den heute in der Industrieüblichen zerstörenden, langwierigen Messverfahren.

Das Ergebnis zeigt, dass die Ergebnisse der verschiedenen Verfahren gut mit einander korrelieren, die OCT –Methode aber je nach Probenart zwischen 10% und 25% zu geringe Werte voraussagt. Dies bedeutet, dass das Licht nicht ganz die tiefste Stelle des Risses erreicht. Da aber die Korrelation mit existierenden Verfahren im Rahmen gewisser Fehlergrenzen gegeben ist, ist dieses Ergebnis und damit die Methode für alle potentiellen Nutzer eine vielversprechende Option.

Die nächsten Schritte sind der die Fertigstellung und der Test der Software für das Frequency-domain OCT, welches eine um den Faktor 100 kürzere Messzeit ermöglicht.

3. Publikationen / Vorträge im Rahmen des ZAFH – PHOTONⁿ

Publikationen

M. Wagner, P. Weber, T. Bruns, W.S.L. Strauss, R. Wittig, H. Schneckenburger: "Light dose is a limiting factor to maintain cell viability in fluorescence microscopy and single molecule detection", *Int. J. Mol. Sci.* 11 (2010) 956–966

P. Weber, M. Wagner, H. Schneckenburger: "Fluorescence Imaging of Membrane Dynamics in Living Cells", *J. Biomed. Opt.* 15 (2010) 046017.

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns, V. Richter, W.S.L. Strauss, R. Wittig: "Multi-Dimensional Fluorescence Microscopy of Living Cells", *J. Biophotonics*, DOI 10.1002/jbio201000098 (2010).

H. Schneckenburger, P. Weber, T. Bruns, M. Wagner: "Advances in Fluorescence Spectroscopy and Imaging", in: *Handbook of Photonics for Medical Science* (V.V. Tuchin, ed.), Taylor and Francis Publ., Colchester – Philadelphia – Melbourne, 2010, 119–132.

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns, R. Wittig: "Tiefenauflösende Mikroskopie an lebenden Zellen – neue Einblicke mit wenig Licht", *GIT-Bioforum* 33/2 (2010) 16-18.

T. Bruns, L. Becsi, M. Talkenberg, M. Wagner, P. Weber, U. Mescheder, H. Schneckenburger: "Microfluidic system for single cell sorting with optical tweezers", in: *Laser Applications in Life Sciences* (M. Kinnunen, R. Myllylä, eds.), *Proc. SPIE*, Vol. 7376, Bellingham (USA), 2010, 73760M.

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns: "In vivo Instrumentation", in *Handbook of Biophotonics* (J. Popp, V.V. Tuchin, A. Chiou, S.H. Heinemann, eds.), Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany, in press.

G. Toedt, S. Barbus, M. Wolter, J. Felsberg, B. Tews, F. Blond, M.C. Sabel, S. Hofmann, N. Becker, C. Hartmann, H. Ohgaki, A. von Deimling, O.D. Wiestler, M. Hahn, P. Lichter, G. Reifenberger, B. Radlwimmer, "Molecular signatures classify astrocytic gliomas by IDH1 mutation status", *Int J Cancer*. 128 (2011) 1095–1103 (published online: 12 May 2010).

A. Weber, V. Ortega-Clavero, W. Schröder: "Analysis and optimization of wavefront in conventional liquid crystal displays (LCD's) for low-cost holographic optical tweezers", *Proc. SPIE*, Vol. 8065, Bellingham (USA), 2011, in press.

A. Weber, W. Schröder, V. Ortega-Clavero: "Holographic microscope using conventional low-cost liquid crystal display in transmissive setup", *Proc. SPIE*, Vol. 8065, Bellingham (USA), 2011, in press.

K. Rebner, M. Schmitz, B. Boldrini, A. Kienle, D. Oelkrug, R. W. Kessler: "Dark-field scattering microscopy for spectral characterization of polystyrene aggregates", *Opt. Express* 18 (2010) 3116–3127.

K. Rebner, W. Kessler, R. W. Kessler: "Science based spectral imaging: combining first principles with new technologies", *Proc. 14th Int. Conf. on Near Infrared Spectroscopy* (S. Sarawong et al., eds.), IMPublications, Chichester (UK), 2010, 1–7.

W. Kessler, R. W. Kessler: "Multivariate Curve Resolution – Integration von Wissen in Chemometrische Modelle", *Chemie Ingenieur Technik* 82 (2010) 441–451,

R.W. Kessler, T. Becker: "Prozessanalytik: Unverzichtbares Werkzeug für effiziente Prozesse", *Chemie Ingenieur Technik* 82 (2010) 359.

K. Rebner, E. Ostertag, T. Merz, R.W. Kessler: "Markierungsfreies Chromosomenscreening", *GIT-Bioforum* 33/1 (2010) 30–31.

R.W. Kessler, E. Ostertag, S. Luckow, W. Kessler: "Spektrale Bildgebung – Perspektiven für die schnelle markierungsfreie Charakterisierung biologischer Materialien", *Biophotonik* 2 (2010) 30 – 34.

- R.W. Kessler: „Chemical Imaging und Reaktortomographie“, Chemie Ingenieur Technik 82 (2010) 1406.
- R.W. Kessler, W. Kessler: „Multi-Modal Optical Spectroscopy – The Missing Link between First Principles and Empirical Modelling in PAT“, Proc. Int. Conf. on Advances in Process Analytics and Control Technology, Manchester, 28.–30.04.2010, T 12.
- E. Ostertag, T. Merz, R. W. Kessler, „Near-Field Optical Imaging and Near-Field Optical Spectroscopy with an Apertureless Solid Immersion Lens“, Proc. 7th Int. Confocal Raman Imaging Symposium, Ulm, 5.–6.10.2010, p.22.
- R.W. Kessler: „Chemical Imaging und Reaktortomographie“, Chemie Ingenieur Technik, 9 (2010) 1406.
- A. Liemert, A. Kienle: “Light diffusion in N-layered turbid media: steady-state domain”, J. Biomed. Opt. 15 (2010) 025003.
- A. Liemert, A. Kienle: “Light diffusion in N-layered turbid media: frequency and time domains”, J. Biomed. Opt. 15 (2010) 025003.
- A. Liemert, A. Kienle: “Light diffusion in a turbid cylinder: I Homogeneous case”, Opt. Express 18 (2010) 9456-9473.
- A. Liemert, A. Kienle; “Light diffusion in a turbid cylinder: II Layered case”, Opt. Express 18 (2010) 9266-9279.
- A. Liemert, A. Kienle: “Bioluminescent light diffusion in a four-layered turbid medium”, Medical Laser Appl. (2010) 1615-1615
- A. Liemert, A. Kienle: “Analytical solutions of the simplified spherical harmonics equations”, Opt. Lett. 35 (2010) 3507-3509.
- A. Liemert, A. Kienle: “Analytical solution of the radiative transfer equation for infinite-space fluence”, Phys. Rev. A., angenommen.
- S. Ressel, M. Gohlke, D. Rauen, T. Schuldt, W. Kronast, U. Mescheder, U. Johann, D. Weise, C. Braxmaier: “Ultra-stable assembly and integration technology for ground- and space-based optical systems”, Appl. Opt. 49 (2010) 4296-4303.
- T. Schuldt, M. Gohlke, D. Weise, A. Peters, U. Johann, C. Braxmaier: “High-resolution dimensional metrology for industrial applications”, Key Engineering Materials 437 (2010) 113-117.
- W. Kronast, U. Mescheder, B. Müller, A. Nimo, C. Braxmaier, T. Schuldt: “Development of a tilt actuated micromirror for applications in laser interferometry”, Proceedings of SPIE, Vol 7594, MOEMS and Miniaturized Systems IX (2010) 759400.
- U. M. Mescheder, P. Jonnalagadda, A. Kovacs, X. Meng: „Optischer Biosensor mittels selbstorganisierter nanostrukturierter Multilayerschichten“, GMM-Fachbericht, Mikro-Nano-Integration Workshop, Erfurt, 03.-04. 03. 2010, S. 105-110.
- A. Kovacs, U. Mescheder, P. Jonnalagadda und X. Meng: „Optisches Messsystem für biosensorische Anwendungen“, 15. ITG-/GMA-Fachtagung Sensoren und Messsysteme 2010“, Nürnberg, 18.-19.05.2010, S. 182-187.
- A. Kovacs, P. Jonnalagadda, X. Y. Meng and U. Mescheder: „Optoelectrical detection system using porous silicon based optical multilayers“, eingereicht zur Veröffentlichung in IEEE Sensors, Sept. 2010.

Vorträge und Poster

H. Schneckenburger: „Tiefenauflösende Mikroskopie und zelluläres Screening“, 2. Aalener Photoniktag, 15.04.2010.

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns: “Multi-Dimensional Fluorescence Microscopy of Living Cells”, Int. Conf. On Laser Applications in Life Sciences LALS’2010, Oulu (Finnland), 09.–11.06.2010, invited keynote lecture.

T. Bruns, L. Becsi, M. Talkenberg, M. Wagner, P. Weber, U. Mescheder, H. Schneckenburger: „Microfluidic system for single cell sorting with optical tweezers“, Int. Conf. On Laser Applications in Life Sciences LALS’2010, Oulu (Finnland), 09.–11.06.2010.

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns: “Multi-Dimensional Fluorescence Microscopy of Living Cells”, Carl Zeiss Jena, 06.08.2010.

H. Schneckenburger, M. Wagner, S. Schickinger, P. Weber, T. Bruns: “Light dose limited 3D microscopy of living cells“, 16th Int. Workshop on Single Molecule Spectroscopy and Ultrasensitive Analysis in the Life Sciences, Berlin-Adlershof, 15.–17-09.2010.

H. Schneckenburger: „Multidimensionale Mikroskopie an lebenden Zellen“, Seminar des Instituts für Lasertechnologien in der Medizin und Messtechnik an der Universität Ulm, 02.12.2010.

A. Holloschi, R. Müller, H-M. Kuhn, S. Schmidt, M. Hudler, K. Bieser, C. Müller, H. Schneckenburger, J. Backhaus, A. von Deimling, J. Mollenhauer, P. Kioschis: „Characterization of isogenic tumor cell lines by spectral analysis of cellular autofluorescence“, Focus on Microscopy, Shanghai, China, 2010.

R.W. Kessler: „Chemical Imaging und Reaktortomographie“, 28. DECHEMA Jahrestagung der Biotechnologen, 22.09.2010, eingeladener Vortrag.

R.W. Kessler: “Multi-Modal Spectral (Chemical-) Imaging – From Science to Technology”, Intern. PAT Treffen der BASF SE, Ludwigshafen, 21.10.2010, eingeladener Vortrag.

R.W. Kessler: “Multi-Modal Optical Spectroscopy - The Missing Link between First Principles and Empirical Modelling in PAT”, Int. Conf. on Advances in Process Analytics and Control Technology, Manchester (U.K.), 28.–30.04.2010, invited lecture.

R.W. Kessler: „Multimodale Spektroskopie und multivariate Datenanalyse“, 2. Aalener Photoniktag, 15.04. 2010.

E. Ostertag: “Spectral Imaging beyond the diffraction limit using an apertureless solid immersion lens”, Int. Conf. on Spectral Imaging IASIM-10, Dublin (Ireland), 18.–19.11.2010.

R.W. Kessler: “Dark field scattering imaging: linking first principles with chemometrics to extract chemical and morphological information from microstructured systems”, Int. Conf. on Spectral Imaging IASIM-10, Dublin (Ireland), 18.–19.11.2010.

R. Rebner: „Markierungsfreie Chromosomenanalyse“, Workshop Zytogenetik, Universitätsklinik Tübingen, 03.02.2010

R. W. Kessler: „Spektroskopie und Chemometrie- Werkzeuge für wissenschaftliche Produkte und Verfahren“, Bühler Workshop PAT, Uzwil (Schweiz), 08.07.2010.

R. W. Kessler: “Multi-Modal Optical Spectroscopy – The Missing Link between First Principles and Empirical Modelling in PAT?“, Bühler Workshop PAT, Uzwil (Schweiz), 08.07.2010.

E. Ostertag, R.W. Kessler: „Licht als Sensor zur Prozesskontrolle in Industrie und Medizintechnik“, Forschungssymposium der HS Reutlingen, 20.11.2010

K. Rebner, E. Ostertag, D. Oelkrug, W. Kessler, R.W. Kessler: „Dark Field Scattering Microspectralphotometry of Chromosomes: Linking First Principles with Chemometrics for Label Free Karyotyping“, 12th Int. Conf. on Chemometrics in Analytical Chemistry, Antwerp (Belgium), 18.–21.10.2010,

E. Ostertag, B. Boldrini, H. Meyer, J. Mannhardt, D. Oelkrug, R. W. Kessler: „Design of a photo diffusion probe for the online analysis of scattering materials“, 6. Kolloquium des AK Prozessanalytik, Waldbronn, 08.–09.11.2010.

E. Ostertag, T. Merz and R. W. Kessler: „Near-Field Optical Imaging and Near-Field Optical Spectroscopy with an Apertureless Solid Immersion Lens“, 7th Int. Confocal Raman Imaging Symposium, Ulm, 05.–06.10.2010.

W. Kronast, U. Mescheder, B. Müller, A. Nimo, C. Braxmaier, T. Schuldt: “Development of a tilt actuated micromirror for applications in laser interferometry”, SPIE Conference Photonics West, San Francisco (USA), 23.-28.01.2010.

U. Mescheder, A. Kovacs, P. Jonnalagadda, X. Meng: „Optisches Messsystem für biosensorische Anwendungen“, Micro Technology Innovation Forum, Villingen-Schwenningen, 23.02.2010

A. Kovacs, U. Mescheder, P. Jonnalagadda, X. Y. Meng: „Chip-basierter Biosensor“, 2. Aalener Photoniktag, 15.04. 2010, Hochschule Aalen.

Patente

T. Bruns, H. Schneckenburger: „Mikrotiterplatte mit Heizeinrichtung“, Patentschrift 10 2009 015 869.3-52, Deutsches Patentamt München, erteilt am 04.10.2010.

Abschlussarbeiten

V. Richter: „Ratio Imaging an Tumorzell-Sphäroiden“, Master Thesis, Hochschule Aalen, 2010.

P. Weber: „Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen zur Temperatur- und Cholesterol-abhängigen Membrandynamik lebender Zellen“, Dissertation zum Dr. biol. hum., Universität Ulm in Kooperation mit der Hochschule Aalen, 2010.

C.Schneider: “Establishment of 3D-cell models of isogenic cancer cells”, Bachelor Thesis, Hochschule Mannheim, 2011.

K. Rebner: „Ortsaufgelöste Streulichtspektroskopie an mikrostrukturierten Systemen“, Dissertation zum Dr. rer. nat., Universität Tübingen in Kooperation mit der Hochschule Reutlingen, 2010, ausgezeichnet mit dem Process Analytics Award 2010 für die beste Promotion im Bereich Prozessanalytik.

R. Spannagel: „Ein hochsymmetrisches Heterodyninterferometer zur hochauflösenden optischen Profilometrie“, Master Thesis, Hochschule Konstanz, 2010.

T. Pitzner: „Charakterisierung der Eigenschaften und Fähigkeiten eines hochauflösenden Laserinterferometers zur optischen Profilometrie“, Bachelor Thesis, Hochschule Konstanz, 2010.

S. Keshavarzi: „Carbon dioxide sensor based on hollow waveguide“, Master Thesis, Hochschule Furtwangen, 2010

M. Schmidt: „ Analyse der Anwendbarkeit der optischen Kohärenztomographie (OCT) zur Bestimmung von Tiefenschädigung (SSD) bei geschliffenen und polierten Proben “, Bachelor Thesis, Hochschule Aalen, 2010

Sonstiges

H. Schneckenburger et al.: Organisation des 2. Aalener Photoniktags am 15.04.2010.

H. Schneckenburger: Innovationspreis Ostwürttemberg, verliehen am 16.06.2010

K. Rebner: Forschungspreis der Hochschule Reutlingen 2010.

E. Ostertag, B. Boldrini, J. Mannhardt, D. Oelkrug, R. W. Kessler: Posterpreis für das beste wissenschaftliche Poster des 6. Kolloquiums Prozessanalytik, Waldbronn 08–09.11.2010.

R.W. Kessler und S. Hummel: Herausgabe des Tagungsbandes „Prozessanalytik zur Prozessoptimierung: Anwendungen in Petrochemie und Polymerindustrie“, 6. Kolloquiums des Arbeitskreises Prozessanalytik, Waldbronn, 08.–09.11.2010.

R.W. Kessler, T. Becker Herausgabe des Themenheftes „Prozessanalytik“, Chemie Ingenieur Technik 82/4, 2010, 359–558.

U. Mescheder et al.: Präsentation des Biosensorsystems in Funktion auf der Microsys, Stuttgart, 13.-16.9.2010.

4. Abschlussbemerkungen

Die Arbeiten im ZAFH-PHOTONⁿ erfolgten in Übereinstimmung mit dem Projektantrag und weitgehend im vorgegebenen zeitlichen Rahmen. Einzelne Teilvorhaben des 1. Förderzeitraums sollen aufgrund personeller Engpässe zu Beginn der 2. Förderphase abgeschlossen werden. Ansonsten wurden konkrete Aufgabenstellungen für die 2. Förderphase (2011–2012) im Verlängerungsantrag vom 12.10.2010 formuliert.

Das Erarbeiten der einzelnen Teilprojekte in unterschiedlich zusammen gesetzten Kleingruppen mit internen und externen (universitären sowie industriellen) Partnern hat sich bisher ebenso bewährt wie die Nutzung der an den einzelnen Partnerhochschulen etablierten unterschiedlichen Infrastruktur. Verschiedene Anschlussprojekte und Verwertungsmöglichkeiten zeichnen sich ab.

Neben kontinuierlich stattfindenden Besprechungen soll das ZAFH-PHOTONⁿ an mindestens 2 weiteren Photoniktagen (voraussichtlich im Herbst 2011 und Ende 2012) der Öffentlichkeit vorgestellt werden.

Aalen, den 31.01.2011



Prof. Dr. H. Schneckenburger
Sprecher des ZAFH - PHOTONⁿ