



**ZAFH – PHOTON<sup>n</sup>**



## **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 2011**

#### **Partner:**

<b>Hochschule Aalen</b>	Beethovenstraße 1 73430 Aalen	Prof. Dr. Herbert Schneckenburger Prof. Dr. Rainer Börret
zusammen mit		
<b>Hochschule Furtwangen</b>	Robert-Gerwig-Platz 1 78120 Furtwangen	Prof. Dr. Ulrich Mescheder Prof. Dr. Dietrich Kühlke
<b>Hochschule Konstanz</b>	Brauneggerstraße 55 78462 Konstanz	Prof. Dr. Claus Braxmaier
<b>Hochschule Mannheim</b>	Windeckstraße 110 68163 Mannheim	Prof. Dr. Petra Kioschis Prof. Dr. Mathias Hafner
<b>Hochschule Offenburg</b>	Badstraße 24 77652 Offenburg	Prof. Dr. Werner Schröder Prof. Dr. Christoph Nachtigall
<b>Hochschule Reutlingen</b>	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-PHOTON<sup>n</sup> 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 bisher auf 3 Photoniktagen an der Hochschule Aalen der Öffentlichkeit (jeweils 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 2011 erzielten Ergebnisse sind im Folgenden für die einzelnen Teilvorhaben dargestellt. Ebenso sind die in Form von Veröffentlichungen, Vorträgen, Abschlussarbeiten etc. dokumentierten Leistungen zusammengefasst.

Die Aktivitäten des Zentrums sind auf der Homepage [www.zafh.de](http://www.zafh.de) bzw. [www.zafh-photon.de](http://www.zafh-photon.de) dokumentiert.

<b>ZAFH – PHOTON<sup>n</sup>: PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen</b>	
<b>Übersicht über die Teilprojekte</b>	
<b><i>Multidimensionale Mikroskopie</i></b>	<b><i>Photonische Sensorik</i></b>
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)

##### 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 mit minimaler Lichtdosis, um Zellen auch über größere Messzeiten hinweg vital zu halten.

##### Projektziele:

##### 1. Entwicklung dreidimensionaler Zellsysteme

Nachdem bereits im Vorjahr ein 3D-Modell (Sphäroid) aus Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters mit exprimiertem membranständigem grün fluoreszierendem Protein (CHO-pAcGFP1-Mem) vorgestellt worden war, wurden nun weitere 3D-Zellsysteme etabliert, insbesondere (i) das bisher in 2D entwickelte Glioblastom-Modell (U251MG), (ii) ein MCF-7 / MCF-10A Brustkrebsmodell sowie ein System mit einem Redox-sensitiven grün fluoreszierenden Protein (Grx1-roGFP2). Die Klonierungen hierzu erfolgten in Zusammenarbeit mit den Projektpartnern der Universität Heidelberg und des ILM Ulm. Für die beiden Tumormodelle wurden die zellkulturtechnischen Verfahren zur Herstellung von 3D-Tumorsphäroiden jeweils Zelllinien-spezifisch entwickelt; sie werden für das Brustkrebsmodell (MCF-7; MCF-10A) noch weitergehend optimiert (Abb. 1.1.1). Dadurch wird eine verbesserte Standardisierung bei der Sphäroidkultivierung erreicht, so dass Parameter wie Vitalität und Morphologie vergleichbar analysiert werden können. Abhängig von der Expression tumorrelevanter Gene konnten unterschiedliche Sphäroidstrukturen identifiziert werden.

Zellkulturverfahren	U251MG					MCF-7		MCF-10A		
	Zellen/ well (96)	Ø µm	24h	48h	72h	96h	Zellen/ well (96)	Ø µm	Zellen/ well (96)	Ø µm
Agarose	2.500	308	270	281	240	-	-	-	-	-
	5.000	494	473	415	387	-	-	-	-	-
	10.000	616	576	517	459	-	-	-	-	-
	20.000	758	680	599	575	20.000	nd	-	-	-
	40.000	771	630	814	765	40.000	nd	-	-	-
Hanging drop	10.000	-	-	-	-	10.000	nd	-	-	-
Hang. drop/Agarose	10.000	-	-	-	-	10.000	nd	-	-	-
Poly-HEMA	-	-	-	-	-	6.250	nd	20.000	-	-
	-	-	-	-	-	12.500	nd	-	-	nd
Matrigel	-	-	-	-	-	6.250	nd	20.000	-	-
	-	-	-	-	-	12.500	nd	-	-	-
	-	-	-	-	-	25.000	nd	-	-	nd

Abb. 1.1.1: Zellkulturbedingungen hinsichtlich eingesetzter Zellzahl und Kultivierungszeit zur Herstellung von Sphäroiden aus Tumorzelllinien.

Die Kultivierung der Sphäroide erfolgte in 96-well Platten. Die verschiedenen Methoden sind unterschiedlich für die eingesetzten Zelllinien geeignet.

Weiterhin wurde der Einfluss der Oberflächeneigenschaften der Zellen, insbesondere die Glykolysierung der Oberflächenproteine, auf die Sphäroidbildung in den Tumorzelllinien untersucht. Dazu wurden die Glykolysierungsinhibitoren Castanospermin und Tunicamycin eingesetzt, die einen hemmenden Einfluss auf das Glykosylierungsmuster bzw. die N-Glykosylierung haben. Unter Einfluss dieser Inhibitoren zeigten die Sphäroide signifikante Veränderungen in Größe und Struktur, was auf eine wichtige Beteiligung der Glykosylierungsmuster auf die Bildung der Sphäroide hinweist (Abb. 1.1.2).

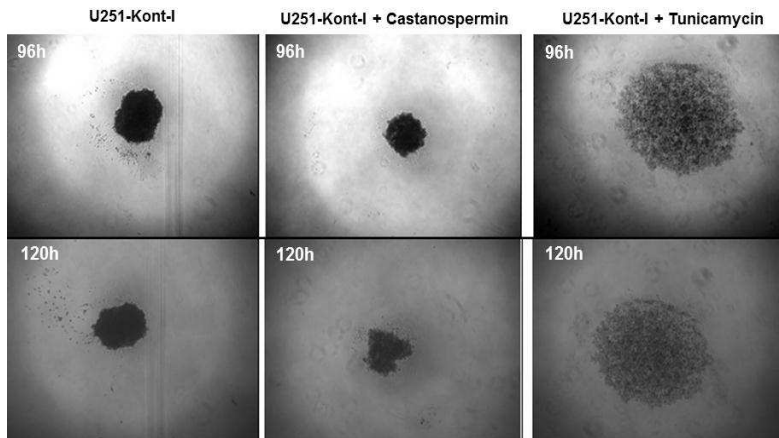


Abb. 1.1.2: Einfluss der Glykosylierung auf die Sphäroidbildung bei der Glioblastomlinie U251MG. Die Inhibitoren wirken auf unterschiedlichen Ebenen der Glykosylierung. Bei Hemmung der N-Glykosylierung durch Tunicamycin löst sich die gesamte Sphäroidstruktur auf.

Das Zellsystem mit dem Redox-sensitiven grün fluoreszierenden Protein wurde bisher mit oxidierenden ( $H_2O_2$ ) und reduzierenden (N-Acetylcystein) Agenzien erfolgreich getestet und soll künftig in der Wirkstoffforschung (u.a. im Rahmen eines innovativen Projekts des Landes Baden-Württemberg) eingesetzt werden.

## 2. Etablierung der Lichtscheibenmikroskopie

Bei der Etablierung tiefeauflösender Mikroskopiemethoden wird großer Wert auf eine Minimierung der Lichtdosis zur Erhaltung der Zellvitalität gelegt. Im Gegensatz zur Laser-Scanning-Mikroskopie und zur Weitfeldmikroskopie mit strukturierter Beleuchtung muss bei der Lichtscheibenmikroskopie für die Untersuchung einzelner Zellschichten nur die jeweilige Schicht (und nicht die gesamte Probe) beleuchtet werden.

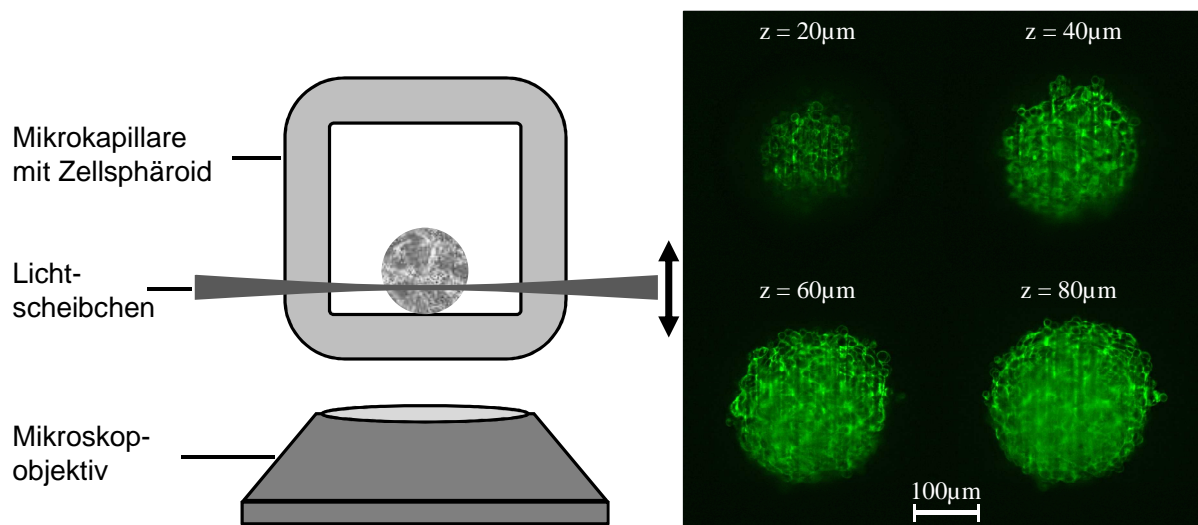


Abb. 1.1.3: Beleuchtungsschema für die Lichtscheibenmikroskopie (links) und Fluoreszenzbilder aus unterschiedlichen Probenebenen von Zellsphäroiden (CHO-pAcGFP1-Mem) mit exprimiertem membranständigem grün fluoreszierendem Protein (rechts).

Im Rahmen des ZAFH-PHOTON<sup>n</sup> wurde 2011 ein Messaufbau erstellt, bei dem einzelne Zellproben (Sphäroide) in Mikrokapillaren positioniert und von der Seite mit einer Lichtscheibe von 8 mm Breite und weniger als 10 µm Dicke beleuchtet werden. Die Beobachtung erfolgt dann mit einem konventionellen inversen Mikroskop. Der Aufbau an der Hochschule Aalen wurde so konzipiert, dass das für die Detektion erforderliche Mikroskop-Objektiv gemeinsam mit der Lichtscheibe in vertikaler Richtung verschoben werden kann, und somit Aufnahmen aus unterschiedlicher Probentiefe ohne Nachjustierung möglich

werden. In Abb. 1.1.3 sind das Beleuchtungsschema (links) und Mikroskopaufnahmen aus unterschiedlicher Probentiefe vom Rand des Sphäroids (rechts) dargestellt.

## Teilprojekt 1.2: 3D-Laserpinzette

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

### Gesamtziel:

Ziel dieses Vorhabens ist, einzelne Zellen und Partikel in einem fokussierten Laserstrahl zu halten, zu untersuchen und zu manipulieren. Ansätze hierfür bilden sowohl eine konventionelle (mechanisch justierbare) Laserpinzette in Kombination mit einem Mikrofluidsystem als auch eine holographische Laserpinzette.

### Projektziele:

#### 1. Realisierung mit Mikrofluidsystem und konventioneller Laserpinzette (HS Aalen, HS Furtwangen)

Die prinzipielle Nutzung eines Mikrofluidsystems in Kombination mit einer Laserpinzette zur Sortierung einzelner Zellen konnte bereits im ursprünglich genehmigten ZAFH-Förderrahmen (2008–2010) gezeigt werden. Dieser erste Ansatz sah vor, jede Zelle mit dem Laserstrahl einzeln einzufangen („optical trapping“) und manuell aus dem Fluidkanal in kleine Reservoirs auszuführen. Dies erforderte allerdings einen großen Zeitaufwand von 30–60 Sekunden und barg das Risiko einer Schädigung lebender Zellen durch intensive Laserbestrahlung. Um beide Faktoren zu reduzieren, konnte 2011 im Rahmen des Verlängerungsantrags in Kooperation der Hochschulen Aalen und Furtwangen ein optimiertes Fluidsystem konzipiert und umgesetzt werden. Die verbesserte Kanalstruktur weist eine Y-förmige Geometrie mit einem Kanaleingang und zwei Ausgängen auf (Abb. 1.2.1.a). Hier erfolgt die Hauptströmung mit den Zellen vom Eingangskanal kommend in den oberen Ausgangskanal. Durch kurzfristiges Einschalten der Laserpinzette können jedoch einzelne Zellen in den unteren Kanal abgelenkt und an dessen Ende aussortiert werden (Abb. 1.2.1.b). Das Mikrofluidsystem wurde in den bestehenden Aufbau integriert und beispielhaft an Ovarialzellen des Chinesischen Hamsters (CHO-K1) getestet. Hierbei wurden neben einer Optimierung der Strömungsbedingungen durch Variation der Kanalgeometrie und -dimensionierung die Ablenkungskriterien der Zelle durch Einwirkung der optischen Pinzette definiert.

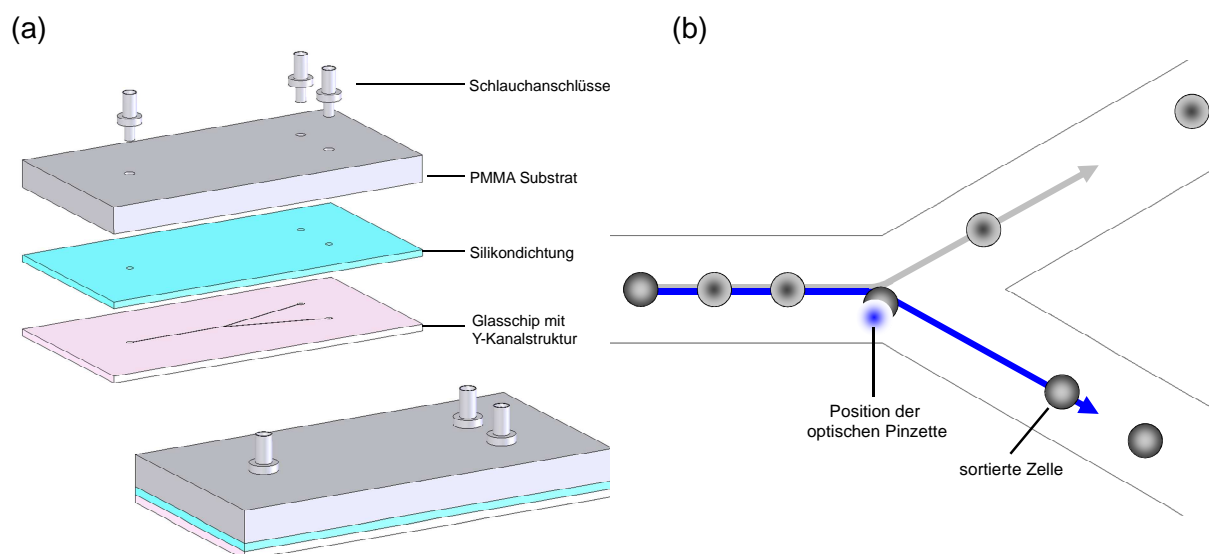


Abb. 1.2.1: (a) Aufbau des optimierten Mikrofluidsystems zur Einzelzellensortierung und (b) schematische Darstellung der Wirkungsweise der Ablenkung strömender Zellen über die Krafteinwirkung einer Laserpinzette im Kreuzungsbereich.



## 2. Holografische Pinzette (HS Offenburg)

Bei den Experimenten vor 2011 wurde größtenteils ein LCD aus einem umgebauten NEC MT1030G+ Beamer verwendet. Zur hochauflösenden holografischen Projektion wurde außerdem ein 0,74" Epson L3C07U-85G10 LCD mit Mikrolinsen Array im VA (vertical aligned) Mode beschafft.

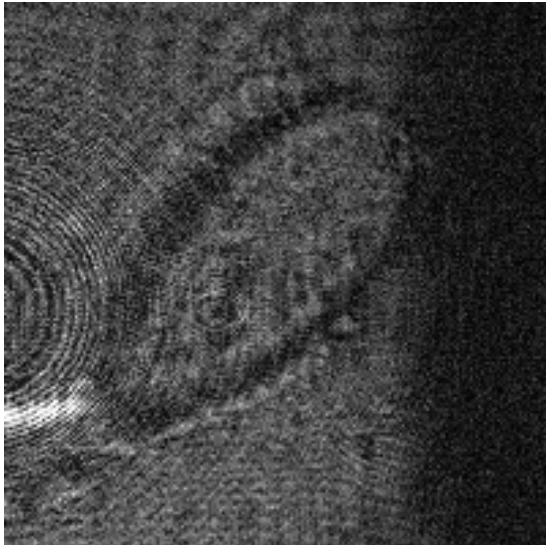


Abb. 1.2.2

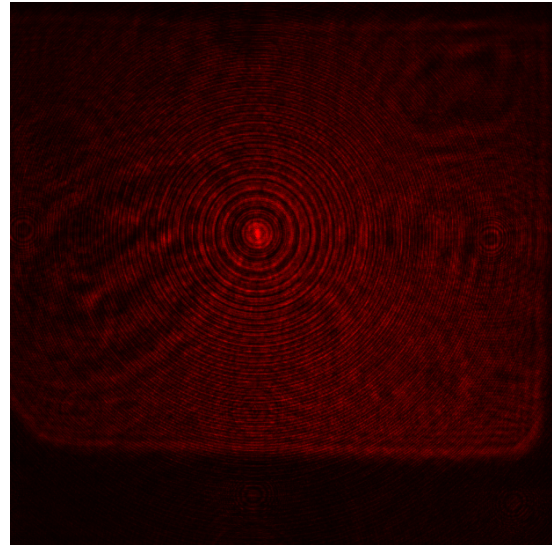


Abb. 1.2.3

Abbildung 1.2.2 zeigt die Rohdaten des Interferenzmusters der Objektwelle einer Diatomee zusammen mit einer, in der Phasenlage variablen, Referenzwelle, Abbildung 1.2.3 eine der daraus berechneten Rekonstruktionen. Darin ist außer dem eigentlichen Objekt die computergenerierte Fresnellinse aufgrund von unerwünschter Amplitudenmodulation des LCDs zu sehen. Daher wurde 2011 ein Epson LCD DVI Kit mit einem 800x600 (12,3x9,6mm) TN-LCD mit einer Auflösung von 12bit ohne Mikrolinsen beschafft, welches auch den Eingriff in die Ansteuerung des LCDs wie Videohub, Offset usw. erlaubt. Um das neue LCD und dessen Parameter wie Phasenverschiebung, Amplitudenmodulation und Polarisations-eigenschaften zu vermessen, wurde ein Versuchsaufbau nach Abbildung 1.2.4 konstruiert sowie die Software zur Ansteuerung des LCD, der CMOS Kamera, der Detektoren und der restlichen Hardware implementiert. Die Polarisation kann dann aus der aufgezeichneten Intensitätsänderung bei einer Drehung des Viertelwellenplättchen mittels FFT berechnet werden.

Um die Langzeitstabilität der Einkopplung in SM-Fasern zu erhöhen, wurde ein 3-achsiger Tisch „96320 Martock Design“ untersucht und anschließend in den Testaufbau integriert.

Die verwendete CMOS Kamera IDS UI-1485LE-M-GL wurde auf Parameter wie Linearität, Dynamikumfang und den Zusammenhang zwischen Pixelclock, Bildwiederholrate und möglicher Belichtungszeit untersucht.



Abb. 1.2.4: Aufbau mit den servogesteuerten Faser-Polarisationscontrollern und der Polarisationsbestimmung über ein drehbares Viertelwellenplättchen, **Glan**-Thompson-Prisma und Detektor.

Versuche mit der optischen Pinzette haben gezeigt, dass die optische Leistung des bisher verwendeten Siemens HeNe Lasers LGK 7640 mit ca. 10 mW zu gering ist, um die Polymerbeads in einer holografisch erzeugten Falle zu fangen. Ohne SLM und mit einem Öl-Immersionsobjektiv ist dies aber gelungen wie die Abbildung 1.2.5 zeigt. Das Bead in der Mitte der Aufnahme wird mittels Laserpinzette festgehalten, während die Küvette bewegt wird.

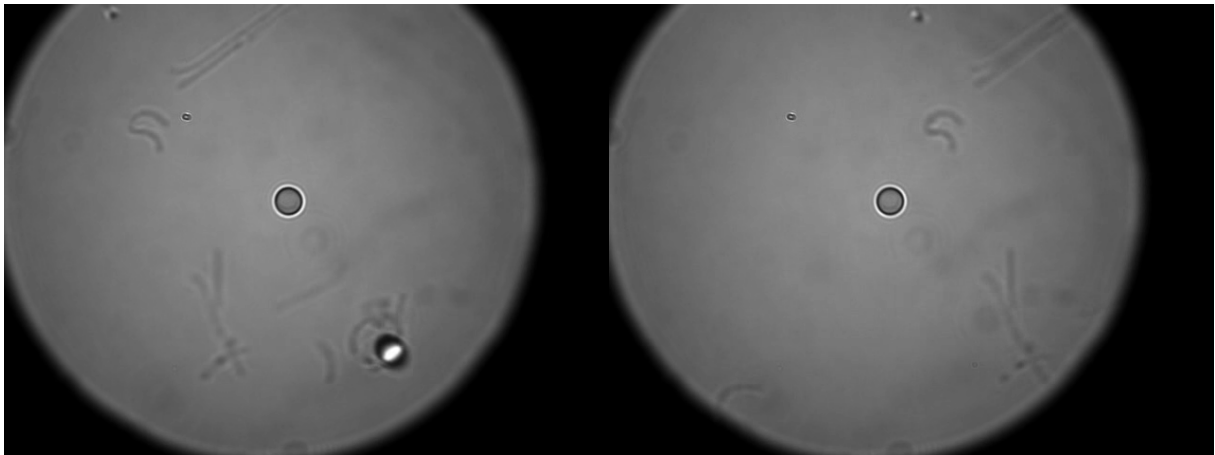


Abb. 1.2.5: Eingefangene Polymerbeads im Fokus einer holographischen Laserpinzette.

Für 2012 ist daher geplant einen 635nm Diodenlaser mit 400mW TEM00 und  $<3\text{mRad}$  Divergenz für weitere Versuche mit der holografischen Pinzette anzuschaffen.

## Teilprojekt 1.3: Multispektrales Imaging

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

### Gesamtziel:

Im Rahmen des Projektes „Multispektrales Imaging“ sollen mit Hinblick auf spätere klinische bzw. technische Anwendungen ein Pushbroom Imaging System aufgebaut werden, das mit Hilfe eines Linienscans sehr schnell spektral biologische Systeme und technische Objekte charakterisieren kann. Unabdingbar ist dabei die Entwicklung und Integration von chemometrischen Modellen zur Auswertung und Visualisierung der n-dimensionalen Daten.

### Projektziele:

#### 1. Integration eines Pushbroom Imagers in ein Mikrospektralphotometer

Die Integration des Pushbroom Imaging Systems in das multimodale Mikrospektralphotometer erfolgt wie in Abbildung 1.3.1 schematisch dargestellt.

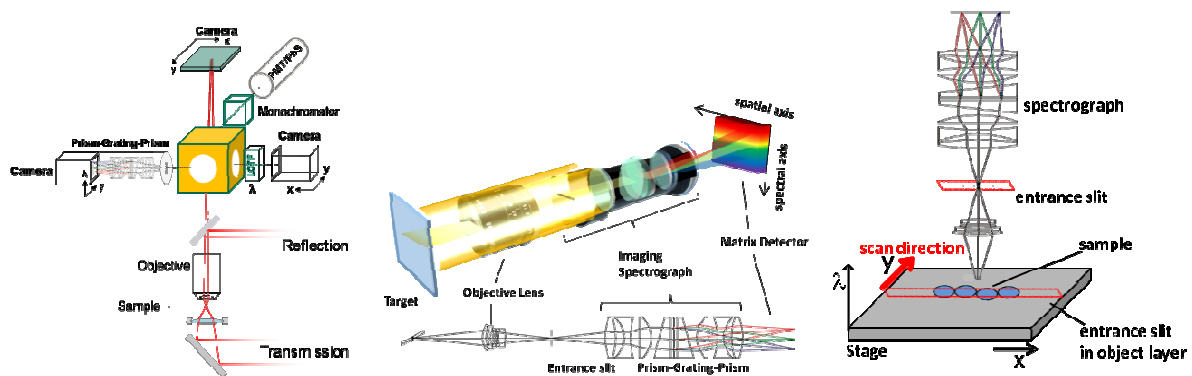


Abb. 1.3.1: links: Aufbau des multimodalen Spektrometers, Mitte: Aufbau des Pushbroom Imagers, rechts: Schema des Probenscans. Der Pushbroom Imager nimmt Linie für Linie Spektren auf, während der Scantisch in y- Richtung bewegt wird.

Nach dem Strahlengang im Mikroskop befindet sich im Detektionsbereich ein Spiegelsystem, durch das zwischen dem Pushbroom Imager und weiteren Kameras umgeschaltet werden kann. Eine exakte Ausrichtung dieses Bereichs (Spiegeleinstellung) und die Adaption der Spaltbreite des Spektrographen ist hier notwendig, um die optische Achse einzuhalten und das Bild exakt in der Mitte der Bildebene zu erfassen. Ebenso müssen die optische Auflösung, die Pixelauflösung sowie die Vorschubgeschwindigkeit und Auslesegeschwindigkeit der Kamera aufeinander abgestimmt werden. Für die Optimierung der Komponenten und die Kalibration des Systems werden Referenzpartikel abgebildet und mit dem Pushbroom Imager vermessen.

#### 2. Proof of Concept mit Einzelpartikel

Als Referenzpartikel dienen Polystyrol-Partikel (Duke Scientific Corp.) mit einer Größe von  $895 \pm 8$  nm. Die einzelnen Partikel oder Partikelaggregate sind geeignete Modellstrukturen zur Beschreibung und Simulation von Streulichtphänomenen bei unterschiedlichen Größen, Brechungsindizes oder Messanordnungen (Einstrahlwinkel, Detektionswinkel). Die Streulichtspektren können gut mit der Mie-Theorie oder der erweiterten MSDI-Theorie beschrieben werden. Abbildung 1.3.2 zeigt ein Mikropartikel bei 100facher Vergrößerung in diffuser Reflexion sowie die Ausrichtung des Spektrographenspalts relativ zum Partikel. Dazu sind neben dem Sensorbild die gemessenen Spektren zwischen 425 nm und 800 nm sowie ein Vergleich mit der Amplitudenverteilung einer FDTD (Finite Difference Time Domain) -Simulation zu sehen.



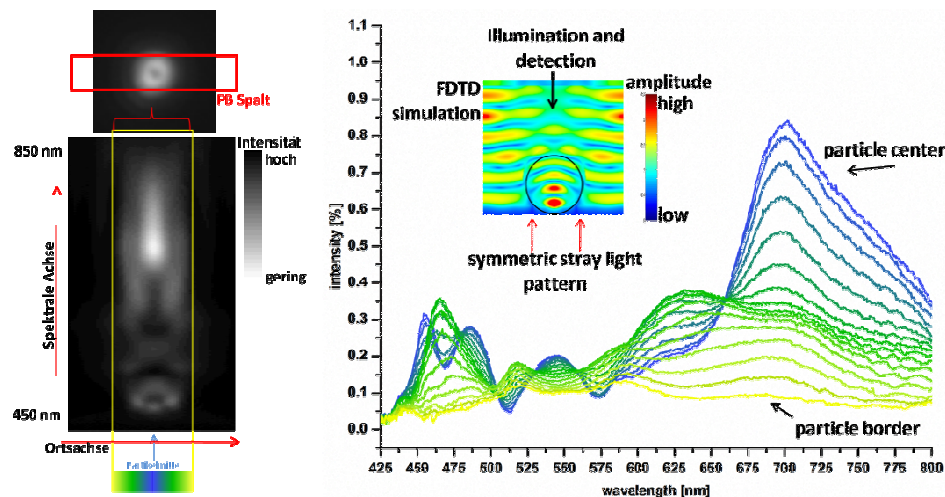


Abb. 1.3.2: links: Pushbroom Sensorbild des Mikropartikels mit Schema der Ausrichtung des Pushbroom Spalts mittig zum Partikel, rechts: Streulichtspektren mit FDTD-Simulation (mit  $\lambda = 600 \text{ nm}$ ;  $n = 1.6$ ;  $k = 0$ ).

In der Partikelmitte (blaue Spektren) ist die Wechselwirkung mit der Substratoberfläche (goldbeschichteter Glasobjektträger) am höchsten und nimmt zum Rand hin ab. Es ergeben sich somit je nach Größe und Brechungsindex des Partikels charakteristische Streulichtspektren entlang der Ortsachse. Die beste Vergleichbarkeit der MSDI-Simulation mit den Spektren ist in der Partikelmitte zu finden. Die Randspektren zeigen multiple Interferenzen, die sehr empfindlich auf Änderungen in der Umgebung des Partikels reagieren. Die Messungen zeigen, dass der optische Aufbau mit Hilfe der Partikel gut optimiert und eingestellt werden kann.

### 3. Modellsystem zur Charakterisierung strukturierter biologischer Systeme: Partikelaggregate

Für die Charakterisierung von Streulichteigenschaften biologischer mikro- und nanostrukturierter Systeme wie z.B. Chromosome können Partikel-Aggregate als Modellsysteme herangezogen werden. Abbildung 1.3.3 zeigt die Spektren eines 2er Partikelaggregats und die multivariate Datenanalyse mit Hilfe der Principle Component Analysis (PCA). Gezeigt ist der Scoreplot der Hauptkomponente 1 (PC1). Als Vorverarbeitung wurde die 1. Ableitung nach Savitzky Golay (9 smoothing points, 2nd order) verwendet, um die charakteristischen Interferenzmuster stärker hervorzuheben.

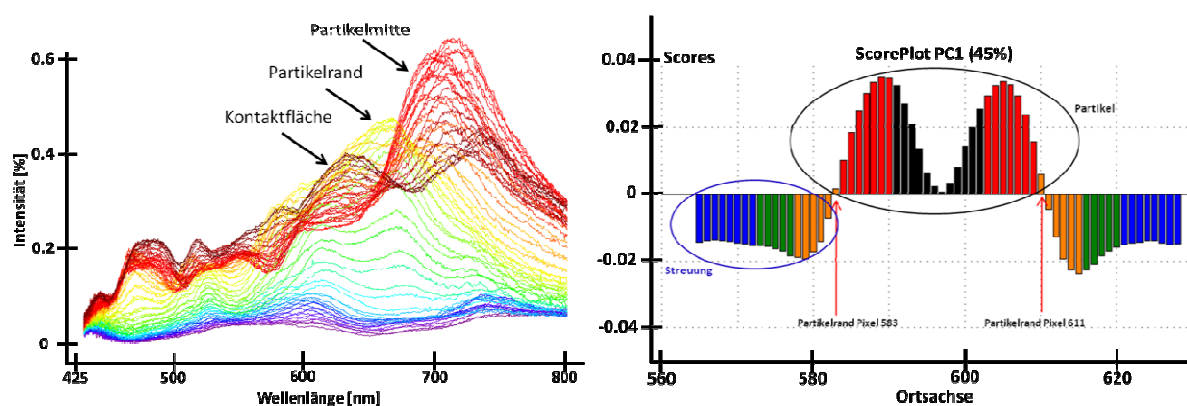
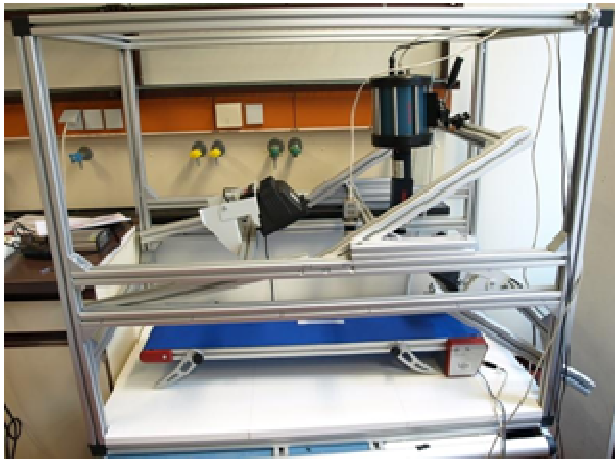


Abb. 1.3.3: Pushbroom Spektren eines 2er Partikelaggregats (links) mit dem Scoreplot PC1 der abgeleiteten Spektren (rechts). Die Partikelgröße und Abgrenzung sowie die Morphologie des Aggregats sind deutlich differenzierbar.

Die Spektren ergeben ein komplexeres Interferenzmuster als beim Einzelpartikel, da die Kontaktstelle zu zusätzlichen Interferenzerscheinungen führt. Für die Charakterisierung des Aggregats können nicht nur die Spektren in Probenmitte herangezogen werden, sondern es müssen alle Spektren als Ganzes betrachtet werden um eine orts- und spektral aufgelöste Charakterisierung vorzunehmen. Die Messungen können mit einer beliebigen Anzahl an Partikeln durchgeführt werden, wobei dann auch schon geringe Anomalien in der Struktur (z.B. Nichtlinearität) erfasst werden können.

#### **4. Aufbau eines online Systems mit Pushbroom Imaging Technologie zur Untersuchung technischer Systeme**

Im Rahmen der Arbeiten wurde ein onlinefähiges System für die Untersuchung technischer Systeme wie z.B. Tabletten, entwickelt. Abbildung 1.3.4 zeigt das neu konzipierte System mit mehreren Pushbroom Spektrographen und Kameras, die bei unterschiedlichen Wellenlängen arbeiten können: UV (200 – 400nm), Vis und Fluoreszenz (350 – 700nm), s-NIR (600 – 1100nm) und NIR (900 – 1700nm). Die Proben werden entlang des Förderbandes bewegt, um so den Produktionsprozess zu simulieren.



*Abb. 1.3.4: Konzept der online Analyse auf Basis Pushbroom Imaging Technologie (links: Gesamtaufbau, rechts: Nahaufnahme des gekühlten NIR Spektrographen mit kleinem VIS Spektrographen).*

Die Proben können mit unterschiedlichen Lichtquellen bei unterschiedlichem Beleuchtungs- und Detektionswinkeln (spekular und diffus) vermessen werden. In Zusammenarbeit mit den Partnern wird derzeit das Steuerungsprogramm entwickelt und getestet, das auch die Multivariate Datenanalyse mit integriert.

## Schwerpunkt 2: Photonische Sensorik – Messen mit Licht

### Teilprojekt 2.1: Miniatur-Lasersensor

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

#### Gesamtziel

Die Haupt-Aktivitäten der HTWG Konstanz im Jahr 2011 konzentrierten sich auf die folgenden Punkte:

1. Aufbau eines Dilatometers zur Bestimmung thermischer Ausdehnungskoeffizienten (CTE) von hochstabilen Materialien
2. Bestimmung des CTE einer SiC Teleskopstruktur für den möglichen Einsatz auf Satelliten (an der University of Florida bei Prof. Guido Mueller)
3. Weiterentwicklung Profilometrie: Planung eines neuen Interferometeraufbaus auf Aluminium zur Optimierung der Performance

#### Projektziele

##### 1. Aufbau eines Dilatometers zur Bestimmung thermischer Ausdehnungskoeffizienten von hochstabilen Materialien

Bei der Dilatometrie werden Proben hochstabiler Materialien auf ihren thermischen Ausdehnungskoeffizienten (coefficient of thermal expansion: CTE) überprüft. Dafür wurde ein Aufbau entwickelt welcher eine Probe gravitativ neutral fixiert. Diese Halterung der Proben wurde aus ultrastabilem Zerodur gefertigt um die Verkippung der gesamten Probe im Messaufbau zu minimieren. Die Spiegelhalter aus Invar36 wurden so designed, dass eine thermische Ausdehnung prinzipiell keinen Einfluss auf die Position der Spiegel hat. Die Spiegelhalter werden in der Probe, welche als Rohrform mit 20 mm Innendurchmesser gefertigt ist, geklemmt. Mit einem Heizsystem welches die Probe umschließt und radiativ eine sinusförmige Temperaturschwankung am Testobjekt verursacht, können CTE Werte bei erweiterter Raumtemperatur (20-40°C) gemessen werden. Als Messsystem wurde ein heterodynes Zweistrahlinterferometer benutzt, bei dem ein Strahl am unteren Ende der Probe vom Spiegel reflektiert wird und der zweite am oberen Ende. Die Untersuchung einer Zerodur-Probe mit einem vom Hersteller angegebenen CTE Wert von  $0 \pm 2 \cdot 10^{-8} / \text{K}$  ergab eine Genauigkeit des Messsystems von  $< 10^{-8} / \text{K}$ . Ein systematischer Fehler, welcher durch das Verkippen und durch die nichthomogene Ausdehnung der Probe entsteht, konnte durch das Messen der Winkel der beiden Spiegel im Postprocessing reduziert werden. Wie bei der Messung in Abbildung 2.1.1 zu sehen ist, ist eine Frequenzstabilisierung der verwendeten Laserquelle notwendig. Dies wurde hier mit einer temporär verfügbaren Frequenzreferenz, einem auf eine temperaturstabilisierte Cavity stabilisiertem Laser, demonstriert. Für weitere Untersuchungen wird im Projekt eine absolute Frequenzreferenz aufgebaut bei der ein Laser auf molekulares Jod bei 532nm stabilisiert wird.

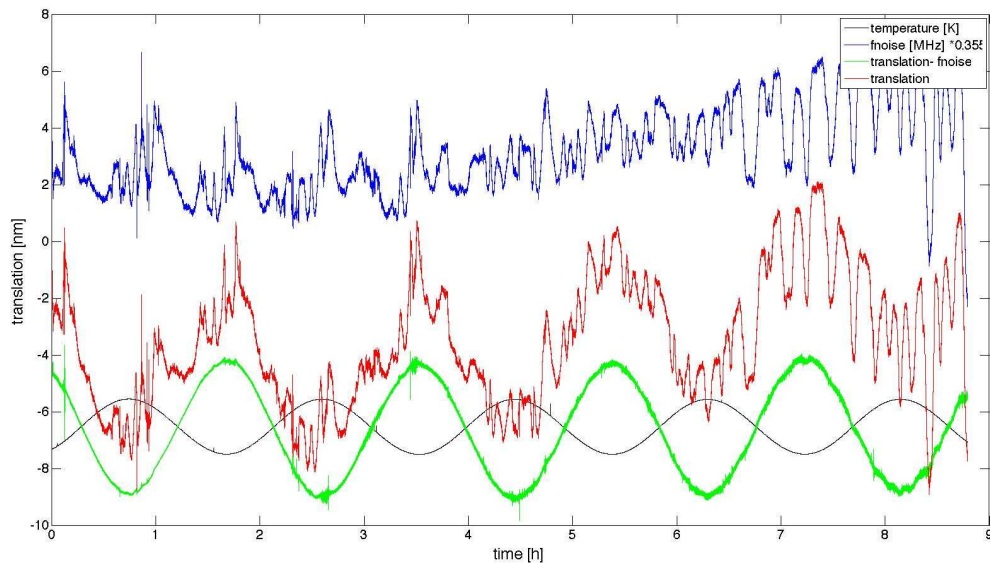


Abb. 2.1.1: CTE Messung einer Zerodur Probe über neun Stunden, dabei wurde die Abstandsänderung (Translation, rot), das Frequenzrauschen (blau) und der Temperaturverlauf (schwarz) an der Probe gemessen. Die Differenz (grün) aus Translation und Frequenzrauschen zeigt die Ausdehnung des Prüfkörpers. Der dadurch bestimmte CTE liegt bei  $-3 \cdot 10^{-8} / \text{K}$

## 2. Bestimmung des CTE einer SiC Teleskopstruktur für den möglichen Einsatz auf Satelliten

Als Einarbeitung in die Thematik Dilatometrie konnte Herr Ruven Spannagel (Doktorand) bei seinem sechsmonatigen Forschungsaufenthalt an der University of Florida bei Prof. Guido Mueller Erfahrungen in der Zwei- und Vielstrahlinterferometrie sammeln. Das Projekt beinhaltete die Untersuchung einer Cassegrain Teleskopstruktur aus SiC (Silicon Carbide) auf dessen Stabilität und CTE bei Raumtemperatur (25°C) und Betriebstemperatur (-65°C) für den möglichen Einsatz auf Satelliten.

Für die Messung der Stabilität des Teleskops musste der Aufbau zuerst vor seismischen Vibrationen isoliert werden. Dafür wurde das Breadboard mit dem Teleskop an einem Pendel aufgehängt und mit vertikalen und horizontalen Dämpfern stabilisiert. Für die thermische Stabilisierung wurde der Aufbau mit Al-Mylar (Aluminium beschichtete Polyesterfolie) gegen thermische Schwankungen isoliert.

Gemessen wurde die Stabilität und der CTE mit Hilfe dreier Interferometer: zwei Zweistrahlinterferometer (Michelson Interferometer) und einem Vielstrahlinterferometer zwischen Primär- und Sekundär-Spiegel. Beim Vergleich der beiden Messverfahren konnten systematische Fehler erkannt und eliminiert werden. Der Vergleich der zwei identischen Zweistrahlinterferometer ermöglichte eine Aussage über eine Verkipfung des Primär- zum Sekundär-Spiegel. Bei der Vielstrahlinterferometrie wurde der Laser mit dem Pound-Drever-Hall (PDH) Verfahren auf die Cavity Spiegel gelockt. Beim Überlagern des gelockten Teleskoplasers mit einer stabilisierten Referenzfrequenz kann die Frequenzänderung in die Längenänderung umgerechnet werden. Für eine Temperaturänderung der Struktur wurde mit Heizelementen die Temperatur auf den gewünschten Wert gebracht und mit Flüssigstickstoff das Teleskop bis auf -70°C abgekühlt.

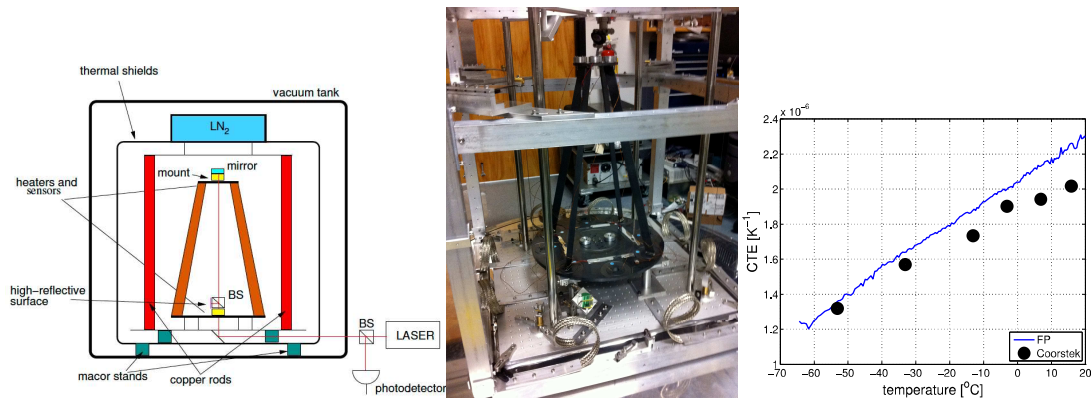


Abb. 2.1.2: Links: schematischer Aufbau des Setups. Mitte: Foto des Aufbaus mit den vier Blades zur Schwingungsisolierung und in der Mitte die SiC Teleskopstruktur. Rechts: der gemessene thermische Ausdehnungskoeffizient (blaue Linie) in Abhängigkeit der Temperatur im Vergleich zu den Angaben des Herstellers (schwarze Punkte).

### 3. Weiterentwicklung Profilometrie: Planung eines neuen Interferometeraufbaus auf Aluminium zur Optimierung der Performance

Um die aufgetretenen Limitierungen des Profilometers in der lateralen Auflösung und in der Genauigkeit der Translation weiter verringern zu können, wurde ein neues Interferometerdesign entwickelt.

Zwei Linsen als Teleskop in jedem Strahl ermöglichen einen kleineren Strahl im Fokus vor der zu vermessenden Oberfläche, wodurch eine erhöhte laterale Auflösung erzielt wird.

Eine weitere Photodiode (Bealdiode, PD3) detektiert das überlagerte Signal der beiden Frequenzen, das mit Hilfe einer Regelung die Phasen der beiden Frequenzen auf dem Interferometer stabilisiert. Somit wird ein Messfehler, der durch relative Phasenschwankungen der beiden Frequenzen verursacht werden kann, ausgeschlossen. Diese Schwankungen können z.B. durch Weglängenänderungen in den Fasern bei Temperaturschwankungen auftreten.

Zur Minimierung von Umwelteinflüssen auf die Messungen wird das Interferometer vor Luftschwankungen und Tageslicht geschützt. Ein lichtundurchlässiges Gehäuse schließt mit einem Sockel das Interferometer annähernd hermetisch ab.

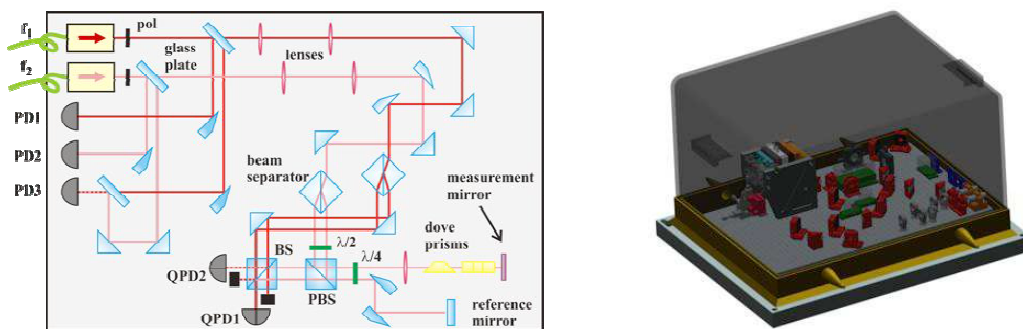


Abb. 2.1.3: Links: Schemazeichnung des verbesserten Interferometerdesigns auf einem 40 cm x 30 cm Breadboard. Rechts: Design des Interferometers auf einer Aluminium Grundplatte in der Kammer zum Schutz vor Umwelteinflüssen.



## **Teilprojekt 2.2: Faseroptischer Gassensor**

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

### **Gesamtziel**

Auf der Grundlage der Ergebnisse des fertigen kapillarfaserbasierten O<sub>2</sub>-Sensors ist die Entwicklung eines kompakten kapillarfaserbasierten CO<sub>2</sub>-Sensors als Machbarkeitsnachweis einer verallgemeinerten Sensorik vorgesehen. Die Verallgemeinerung des Sensors wird durch die breitbandreflektierenden metallischen Silberschicht des Kapillarwellenleiters ermöglicht. In diesem Zusammenhang soll der Auswertalgorithmus so modifiziert werden, dass er auf beliebige Gase in der HITRAN-Datenbank [1] direkt zugreifen kann und dadurch allgemein anwendbar ist. Eine weitere Reduktion der Sensorgröße ist durch die Entwicklung eines Mikrokanal-Wellenleiters als Absorptionsstrecke möglich. Hier ist die Zielstellung, die prinzipielle Eignung einer solchen Struktur für die Gassensorik zu demonstrieren.

### **Projektziele**

#### **1. Verallgemeinerung des hohlfaserbasierten Sensors**

Neu an dieser spektroskopischen Gassensorik ist die Verwendung einer Hohlleiter als Gasmesszelle. Hohlleitern sind hier Glaskapillaren, die mit Hilfe einer Metallschicht das Licht führen [2]. Wegen des höheren Reflexionsgrads im sichtbaren Bereich wird üblicherweise Silber als Metallschicht verwendet. Im IR-Bereich, wo die Absorptionsübergänge von Gasen häufig liegen, reflektiert Silber die elektromagnetische Strahlung noch besser. Im Gegensatz zur photonischen Faser hat die Hohlleiter einen rauschfreien spektralen Transmissionsgrad [2,3,4]. Weitere Vorteile der Hohlleiter gegenüber der photonischen Faser sind die kürzere Befüllungszeit und die Einsatzmöglichkeit in einem großen Spektralbereich. Andererseits hat die Hohlleiter eine relative hohe Dämpfung, die von der Fasergeometrie (Durchmesser, Biegeradius und Länge der Kapillarfaser) und vom Einkoppelwinkel abhängt [5,6]. Ein weiterer Nachteil ist der relativ große minimale Biegeradius, der auf Grund von mechanischen Spannungen begrenzt ist (z.B. beträgt der minimale Biegeradius einer Hohlleiter mit 700 µm Außendurchmesser 8 cm). Folglich kann die Größe des Sensors nicht viel kleiner als der bisher entwickelte O<sub>2</sub>-Sensor sein.

Manche Wellenleiter haben auch eine dielektrische Schutzschicht um die Korrosion der Silberschicht zu verhindern [7]. Für bestimmte Wellenlängenbereiche verbessert diese Schutzschicht auch den Reflexionsgrad. Die Dämpfung der Hohlleitern ohne und mit Schutzschicht wurden bei 2 µm Wellenlänge simuliert und gemessen. Die Ergebnisse zeigen, dass die Hohlleiter mit einer reinen Silberschicht kleinere Verluste bei 2 µm Wellenlänge hat als die Hohlleiter mit einer zusätzlichen Schutzschicht. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass der Einfallswinkel durch die Brechung an der Schutzschicht in Richtung des Reflexionsminimums von Silber verschoben wird. Wegen der geringeren Verluste wird daher die Hohlleiter mit einer reinen Silberschicht ebenfalls für den CO<sub>2</sub>-Sensor eingesetzt.

#### **2. Mikrokanäle als Wellenleiter**

Eine weitere, wesentliche Miniaturisierung des Sensors ist mit Hilfe der Mikrosystemtechnik möglich. Die Fachkenntnisse der Hochschule Furtwangen im Mikrofluidikbereich wurden für das Konzept eines Mikrokanal-Wellenleiters verwendet. Der Mikrokanal-Wellenleiter besteht aus einem in einen Glaswafer strukturierten Mikrokanal, der mit einer Goldschicht beschichtet wurde. Abgedeckt wird er mit einem ebenfalls Gold beschichteten flachen Glaswafer. Auf diese Weise lässt sich der Sensor mit einer vergleichsweise preiswerten Technologie wesentlich kompakter aufbauen. Um die prinzipielle Eignung solche Wellenleiter zu überprüfen, wurde ein erster Prototyp entwickelt. Es wurde eine kreisförmige und eine mäandrierende Geometrie hergestellt, wobei die kreisförmige Geometrie aus [8] entnommen wurde (vgl. Abb.6 in [2]). Die isotrop geätzten Mikrokanäle für den ersten Prototyp sind ca. 80 µm tief und ca. 180 µm breit.

Der erste Prototyp zeigte, dass das Licht durch den Mikrokanal geführt werden kann. Es wurde ein heller Punkt des geführten Lichtes im Kanalausgang beobachtet. Zusätzlich wurde entlang der Grenze zwischen strukturiertem und flachem Wafer Lichtaustritt beobachtet, der durch die unvollständige Abdeckung des strukturierten Wafers durch den flachen Wafer verursacht wird. Dies ist wahrscheinlich die Ursachen für die hohen Verluste von ca. 35 dB des kreisförmigen Mikrokanals mit 2m Länge bei 633nm Wellenlänge. Die Verlustmessungen zeigen auch, dass die kreisförmigen Mikrokanäle geringere Verluste aufweisen als die mäanderförmigen Mikrokanäle.

Zur Verringerung der Verluste wurde die Geometrie des Wellenleiters (Kanaltiefe und -länge, Rückführung des Lichts durch S-Struktur, vgl. Abb. 6 unten in [2], und einfache Kreisform mit Auskopplung im Kreiszentrum) mit Hilfe der Software Zemax simuliert. Dabei zeigte sich, dass die mit der Rückführung des Kanals verbundene Umkehrung durch die S-Struktur im Zentrum eine wesentlich höhere Dämpfung im Vergleich zu einer einfachen kreisförmige Struktur mit gleicher Kanallänge aufweist. In Abb. 2.2.1 ist für die kreisförmige Struktur die Dämpfung in Abhängigkeit von der Kanallänge für verschiedene Kanaltiefen aufgetragen. Wie zu erwarten war, nimmt die Dämpfung mit wachsender Kanallänge zu, wobei allerdings die Steigung mit wachsender Kanallänge abnimmt. In Abb. 2.2.2 ist die Dämpfung für eine Windung in Abhängigkeit von der der Kanaltiefe dargestellt. Die Dämpfung nimmt mit wachsender Kanaltiefe bzw. Kanalbreite ab. Aus Abb. 2.2.1 und 2.2.2 ist ersichtlich, dass sich für Kanaltiefen über ca. 160  $\mu\text{m}$  die Abnahme der Dämpfung stark verringert.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden als nächster Prototyp auf einem 4"

Wafer zwei kreisförmige Wellenleiter mit unterschiedlicher Längen (ca. 0,7 m und ca. 1,3 m), einem Außendurchmesser von 41 mm sowie einem 200  $\mu\text{m}$  tiefen und 440  $\mu\text{m}$  breiten kreisförmigen Mikrokanal hergestellt. Die Auskopplung erfolgt orthogonal zur Waferenebene durch ein Loch im Deckelwafer im Zentrum der Kreisstruktur.

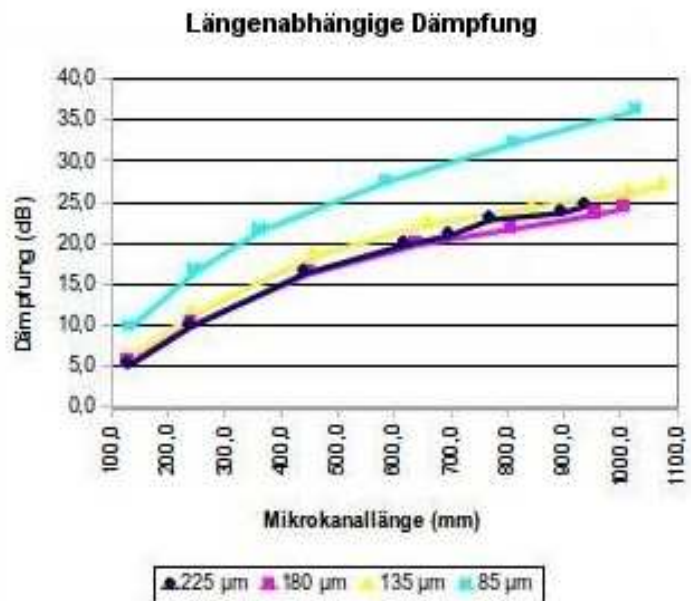


Abb. 2.2.1: Simulation der Dämpfung in Abhängigkeit von der Länge des kreisförmigen Wellenleiters für verschiedene Kanaltiefen.

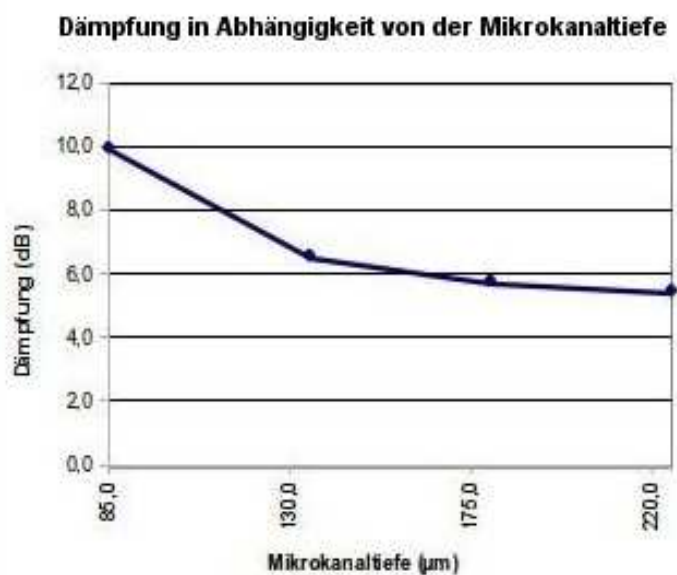


Abb. 2.2.2: Simulation der Dämpfung einer Windung in Abhängigkeit von der Mikrokanaltiefe.

### 3. Verallgemeinerten Auswertalgorithmus

Die Genauigkeit des für den O<sub>2</sub>-Sensor entwickelten Auswertalgorithmus wird wesentlich durch die Güte der Interpolation der Basiskurve des Lasers bestimmt, die aus den zwischen

den Absorptionslinien liegenden Stücken der Messkurve gewonnen wird. Bei verzerrten Messkurven bzw. bei zu nahe zueinander liegenden oder sich überlappenden Absorptionslinien kann dies zu Problemen führen. Dies tritt im CO<sub>2</sub>-Spektrum insbesondere bei hohen Konzentrationen auf. Daher wurde ein neuartiger selbstadaptierender Auswertalgorithmus entwickelt, der die Erkennung der Absorptionslinien verbessert sowie eine genauere Bestimmung der Basiskurve im Bereich der Absorptionslinien ermöglicht. Dadurch soll die Bestimmung der Konzentration auch bei sich überlappenden Absorptionslinien verbessert werden. Damit einhergehend wird der Auswertalgorithmus so modifiziert, dass er auf beliebige Gase in der HITRAN-Datenbank [1] direkt zugreifen kann

### **Zusammenfassung und Ausblick**

Hohlfasern mit einer Reflexionsschicht aus reinem Silber sind geeignet als Gasmesszelle in der IR-Spektroskopiegassensorik. Der Aufbau eines Prototyps für CO<sub>2</sub> steht vor dem Abschluss. Ein Mikrokanal-Wellenleiter mit neuer optimierter Struktur wurde hergestellt und wird zurzeit charakterisiert. Qualifizierung und Charakterisierung des erweiterten Auswertalgorithmus werden durchgeführt.

### **Literatur**

- [1] Rothman, L.S. et al., „The HITRAN 2004 molecular spectroscopic database“, Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer 96, 139-204 (2005).
- [2] ZAFH – PHOTONn PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen, Forschungsbericht 2009.
- [3] ZAFH – PHOTONn PHOTONische Verfahren in neuen Dimensionen, Forschungsbericht 2010.
- [4] Hollow glass fibres for infrared lasers, <http://do-ko.jp/specs.html>, accessed on February, 2009.
- [5] S. Hartwig, A. Lambrecht, „Charakterisierung von Hohlfasern für kompakte Infrarot-Gasmesszellen“, Technisches Messen 75 (2008) 10, 555-564.
- [6] A. Rodrigues, V. Lange, D. Kühlke, „Spectroscopy Gas Sensing Based on Hollow Fibres“, Proc. of SPIE Vol. 8073 (2011).
- [7] Polymicro Technologies, LLC, „The book on the technologies of Polymicro“, und Produktkatalog (2005)
- [8] R.W. Tjerkstra, „Isotropic etching of silicon in fluoride containing solutions as a tool for micromachining“, Doctoral Thesis, Universiteit Twente, 23rd of September, 1999.

## 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 (einstellbares optisches Spektrum durch Multilayer-Interferenz) auch die Immobilisierung von in Fluiden gelösten bioaktiven Substanzen in Desorptionsschichten bereitstellen.

### Projektziele

#### 1. Einstellung der Peaklage

Die Peaklage des Reflexionsgrades eines optischen Filters kann durch die Herstellungsbedingungen von porösen Multischichten während der Anodisierung kontrolliert werden. In den durchgeführten Untersuchungen im Berichtszeitraum wurden die Peaklagen des Reflexionsgrades an die drei Lichtquellen des entwickelten Systems, d.h. an die drei LEDs (rot, grün und blau) angepasst. Um die Steuerbarkeit der Peaklage zu zeigen wurden optische Multischichten mit entsprechenden  $\lambda/4$  Schichten hergestellt. Dabei wurden die Schichtdicken durch die Bildungsraten bzw. Anodisierungszeiten und die effektiven Brechungsindizes durch die Porosität und den Füllungsgrad definiert. Die gemessenen Spektren der unterschiedlichen porösen optischen Multischichten sind in der Abb. 2.3.1 mit der Peaklage von 720nm (Abb. 2.3.1. links), von 570nm (Abb. 2.3.1. Mitte) und von 470nm (Abb. 2.3.1. rechts) gezeigt. Je kleiner die Peakwellenlänge des Reflexionsspektrums liegt, desto dünner werden die optischen Multischichten und kürzer die erforderlichen Anodisierungszeiten. Die Experimente haben gezeigt, dass selbst bei einer Peaklage von 470nm, wo die Anodisierungszeiten pro Schicht und die Schichtdicken der dünneren Schichten kleiner als 2s bzw. dünner als 70nm sind, poröse optische Multischichten hergestellt werden können.

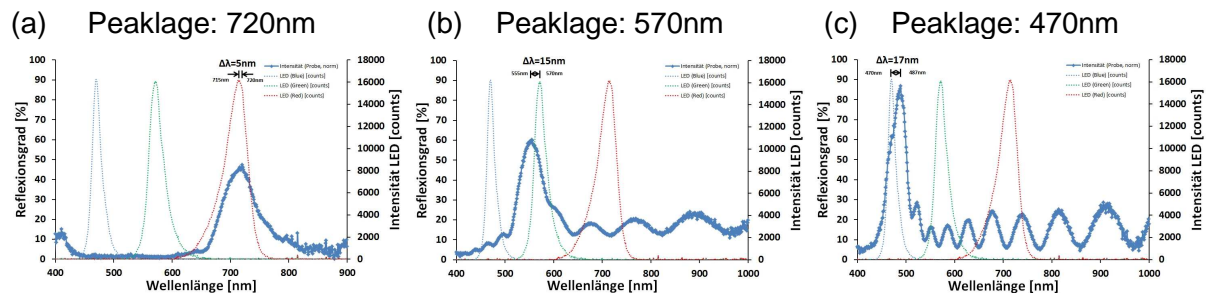


Abb. 2.3.1: Einstellung der Peaklage des Reflexionsgrades durch Herstellung von unterschiedlichen  $\lambda/4$  optische Multischichten. Die Schichtdicken und Brechungsindizes der jeweiligen Schichten wurden durch die Herstellungsbedingungen (Anodisierungszeit und Stromdichte) der porösen Multischichten eingestellt. Als Referenz sind die Peaklagen der verwendeten LEDs eingezeichnet.

#### 2. Oberflächenstabilisierung

Für eine effektive Anwendung von porösem Silizium als Biosensor ist es erforderlich, dass eine gute Benetzung der inneren Oberfläche stattfindet und die große innere Oberfläche der porösen Schicht ausreichend stabilisiert wird. Durch natürliche Oxidation bei Umgebungsbedingungen oder durch zusätzliche Oberflächenbehandlungen wie z.B. thermische Oxidation können diese Anforderungen erfüllt werden. Die Materialumwandlung vom Silizium ins Siliziumdioxid führt gleichzeitig zur Änderung der Materialeigenschaften, z.B. zur Änderung des Brechungsindex, welches eine Blauverschiebung des realisierten Spektrums hervorruft. Unterschiedliche Multischichtstrukturen wurden unter natürlichen Umgebungsbedingungen bei trockener und feuchter Atmosphäre und durch zusätzliche

thermische Oxidation stabilisiert. Die Ergebnisse der relativen Peakverschiebungen zeigen, dass die Oxidation bei Lagerung in trockenen Umgebungsbedingungen sehr langsam ist (>60 Tage, keine Sättigung erkennbar) und bei feuchten Umgebungsbedingungen nach ca. 7 Tagen zur Sättigung kommt (Abb. 2.3.2 a). Durch thermische Oxidation wird die Schicht sehr schnell (nach ca. 3 min) stabilisiert und ins Siliziumdioxid umgewandelt (Abb. 2.3.2 b). Eine Oberflächenstabilisierung ist unbedingt erforderlich um gute Reproduzierbarkeit und Langzeitstabilität zu erreichen.

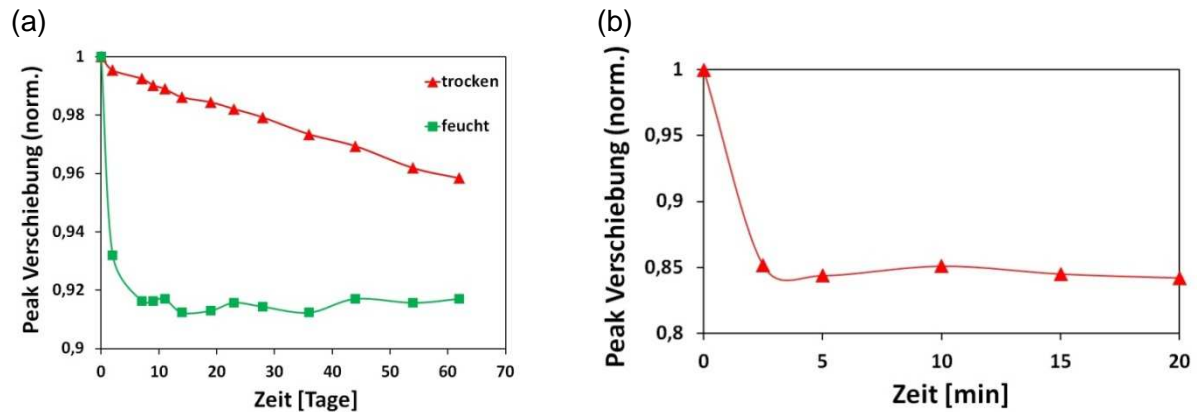


Abb. 2.3.2: Relative Peakverschiebung der optischen Multischichten durch natürliche Oxidation bei trockenen und feuchten Umgebungsbedingungen (a) und durch Oberflächenstabilisierung mit thermischer Oxidation (b).

### 3. Validierung der optischen Multischichten

Die hergestellten optischen Multischichten wurden am ILM Ulm mit unterschiedlichen Analyten validiert. In Abb. 2.3.3 sind die Peakverschiebungen der realisierten optischen Multischichten für Glukose (Abb. 2.3.3 a) und Ampicilin (Abb. 2.3.3 b) in Abhängigkeit von der Konzentration gezeigt.

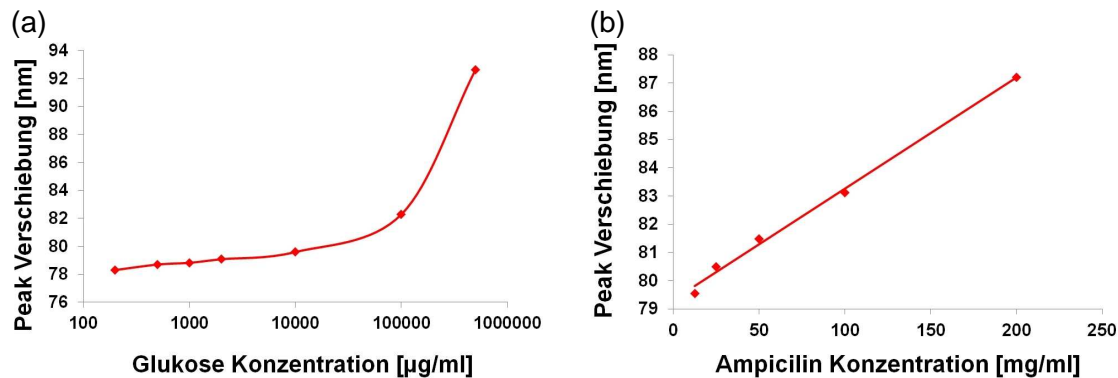


Abb. 2.3.3: Peakverschiebung der optischen Multischichten für Glukose, halblogarithmische Auftragung (a) und für Ampicilin (b) in Abhängigkeit von der Konzentration.

### 4. Optimierung des optischen Gesamtsystems

Ein kostengünstiges optisches Sensorsystem (Minispektrometer) wurde entwickelt, hergestellt und getestet. Das System wurde in Funktion auf der i+e 2011 in Freiburg vorgestellt. Die Systemsensitivität des optischen Gesamtsystems ist durch Gleichung (1) angegeben:

$$S_{\text{system}} = \frac{\delta n}{\delta A} \cdot \frac{\delta \lambda}{\delta n} \cdot \frac{\delta I_{\text{meas}}}{\delta \lambda} \quad (1)$$



wobei  $\delta n/\delta A$  die Veränderung des Brechungsindex ist, die durch die Änderung der Analytkonzentration ( $A$ ) verursacht wird,  $\delta\lambda/\delta n$  ist die Rotverschiebung des Spektrums verursacht durch die Brechungsindexänderung und  $\delta I_{meas}/\delta\lambda$  ist die Veränderung der relativen Reflexionsintensität für die einzelnen LEDs verursacht durch die Rotverschiebung. Die gemessenen Reflexionsintensitäten ( $I_{meas}$ ) für die einzelnen LEDs werden durch das Faltungsintegral der Lichtquelle ( $I_{LightSource}(\lambda)$ ), der optischen Multischicht ( $R_{PSML}(\lambda)$ ) und des Detektors ( $D(\lambda)$ ) bestimmt (Gleichung (2)):

$$I_{meas} = \int_0^{\infty} I_{LightSource}(\lambda) \cdot R_{PSML}(\lambda) \cdot D(\lambda) d\lambda \quad (2)$$

Die spektralen Verteilungen der Lichtquelle und der optischen Multischicht im ungefüllten Zustand werden mit Hilfe der oben beschriebenen Methode (siehe Projektziel 1) miteinander angepasst, sodass ein maximales Faltungsintegral als Ausgangssituation entsteht (Abb. 2.3.4 a). Die durch die Porenfüllung des Analytes verursachte Rotverschiebung führt zur Änderung der spektralen Verteilung des Reflexionsspektrums und zur entsprechenden Änderung des Messsignals (Abb. 2.3.4 b).

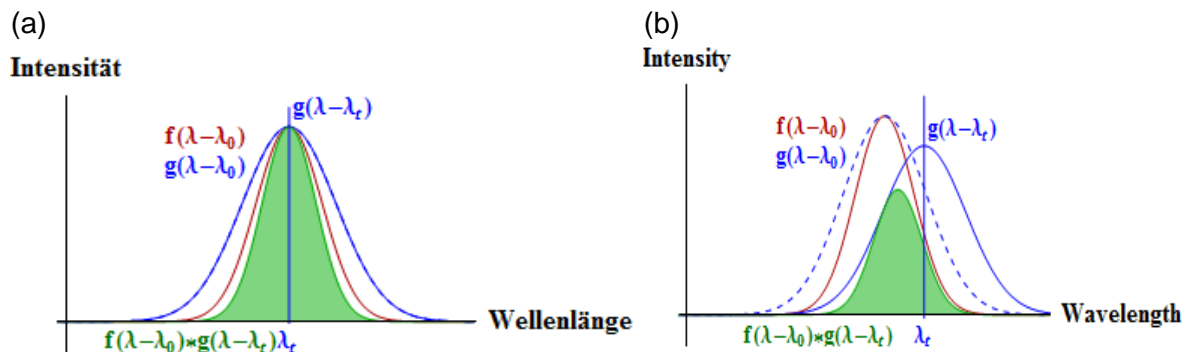


Abb. 2.3.4: Darstellung des Faltungsintegrals für ungefüllte (a) und gefüllte (b) poröse optische Multischichten. In diesem Bild stellen  $f(\lambda-\lambda_0)$  bzw.  $g(\lambda-\lambda_0)$  die spektralen Verteilungen der Lichtquelle und der optischen Multischicht im leeren Zustand der porösen Struktur dar. Im gefüllten Zustand wird eine Rotverschiebung der optischen Multischicht beobachtet, deren spektrale Verteilung mit  $g(\lambda-\lambda_r)$  (b) symbolisiert ist. Die entsprechenden Faltungsintegrale werden durch die grünen Flächen im leeren Zustand mit  $f(\lambda-\lambda_0)*g(\lambda-\lambda_0)$  (a) und im gefüllten Zustand mit  $f(\lambda-\lambda_0)*g(\lambda-\lambda_r)$  (b) dargestellt.

Um eine hohe Systemsensitivität zu erreichen, wurden die Komponenten des optischen Gesamtsystems und deren Eigenschaften mit Hilfe des Mathcad Programms analysiert. Abb. 2.3.5. zeigt ein Beispiel der berechneten Systemsensitivität in Abhängigkeit von der Wellenlängenverschiebung. Abb. 2.3.5 zeigt, dass mit einer schmalbandigen optischen Multischicht eine nichtlineare Sensitivität (für kleine Wellenlängenverschiebung eine hohe und für große Wellenlängenverschiebung eine abnehmende Sensitivität) und mit einer breitbandigen Multischicht eine niedrigere aber relativ konstante Sensitivität erreicht werden kann. Mit der angewendeten Methode können die Eigenschaften der einzelnen optischen Komponenten an den sensorischen Effekten und Systemanforderungen angepasst werden.

### **Zusammenfassung und Ausblick:**

Die Forschungsergebnisse im Projektjahr 2011 haben gezeigt, dass die Peaklage der optischen Multischichten durch die Herstellungsbedingungen steuerbar ist und an die Lichtquelle angepasst werden kann. Die Oberflächenstabilisierung der porösen Struktur muss durchgeführt werden um gute Reproduzierbarkeit und Langzeitstabilität zu erreichen. Die Validierung des Biosensors wurde mit Glukose und Ampicilin am ILM ULM durchgeführt. Die Anpassung der Porengröße an die Stoffgröße der biologischen Substanzen wird im

Projektjahr 2012 weiter durchgeführt, um die Anwendungsmöglichkeiten des entwickelten photonischen Systems zu erweitern. Alle Arbeiten befinden sich im Zeitplan.

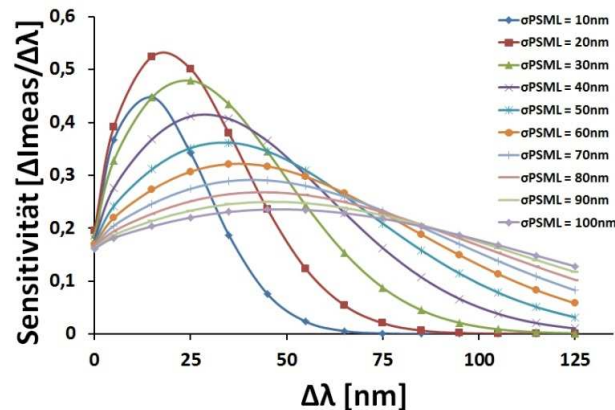


Abb. 2.3.5: Sensitivität in Abhängigkeit von der Wellenlängenverschiebung ( $\Delta\lambda$ ) für unterschiedliche Bandbreite der optischen Multischicht ( $\sigma_{PSML}$ ) von 10nm bis 100nm bei gleichbleibender Bandbreite der Lichtquelle ( $\sigma_{Light} = 17,835$ nm).

## Teilprojekt 2.4: 4D – Fertigungsmesstechnik

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

### Gesamtziel

Der Herstellungsprozess von Optiken mit einer sehr guten Oberflächengüte ist durch verschiedene Eigenschaften charakterisiert. Die Oberflächen werden hierfür in mehreren Schritten bearbeitet. Im ersten Bearbeitungszyklus, dem Schleifprozess, werden die Optiken zunächst auf die grobe, anschließend mit feineren Werkzeugen auf die endgültig Form gebracht. Durch diesen Schleifprozess entstehen allerdings so genannte SSD (Subsurface Damage) Tiefenschädigungen auf der Oberfläche, welche wieder entfernt werden müssen. Für die Detektion dieser SSD werden zumeist nasschemische Verfahren angewendet, welche zerstörend sind. Als Alternative wurde im Zentrum für Optische Technologien bereits ein Verfahren angewendet, welches als optische Kohärenztomographie bekannt ist. Hierfür wurde das Time Domain OCT Konzept umgesetzt. Im Jahr 2011 wurde eine weitere Variante der optischen Kohärenztomographie, das Frequency Domain OCT, zur Untersuchung dieser SSD eingesetzt und vollendet. Das primäre Ziel war, einen deutlich stabileren und transportablen OCT Aufbau zu realisieren. Hierdurch ergibt sich die Möglichkeit, das neue Verfahren auch vor Ort, z.B. in der Produktion, einzusetzen.

## Projektziele

### 1. Umsetzung des Frequency Domain OCT im Zentrum für Optische Technologien

Bei beiden Verfahren wird das Konzept der Weißlichtinterferometrie angewendet. Hierfür wird eine Lichtquelle verwendet, welche eine kurze Kohärenzlänge  $D_{\text{cohlength}}$  besitzt.

$$D_{\text{cohlength}} = 2 * \ln(2) * \frac{1}{\pi} * \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda} \approx 0,44 * \frac{\lambda^2}{\Delta\lambda}$$

Im Unterschied zum Time Domain wird beim Frequency Domain OCT jedoch nicht das zeitliche Signal ausgewertet, sondern zu jedem Messpunkt das Spektrum erfasst und mit Hilfe der Fourier-Transformation ausgewertet.

Abbildung 2.4.1 stellt die Umsetzung des Messaufbaus dar. Die von der SLD Quelle 1 erzeugte Strahlung wird über einen Faserkoppler 3 auf die Auskopplungsoptik 4 übertragen. Am Halter 5 können Messobjekte befestigt werden. Die so gewonnenen Messinformationen werden über das Spektrometer 2 digitalisiert und am PC ausgewertet. Weiterhin kann sowohl die Auskopplungsoptik als auch die Halterung über die Achsen verfahren werden, wobei die Ansteuerung über die Stage-Controller 6 erfolgt. Nicht im Bild: PC mit vollständig eigenentwickelter Messsoftware, geschrieben in C# (Microsoft Visual Studio).

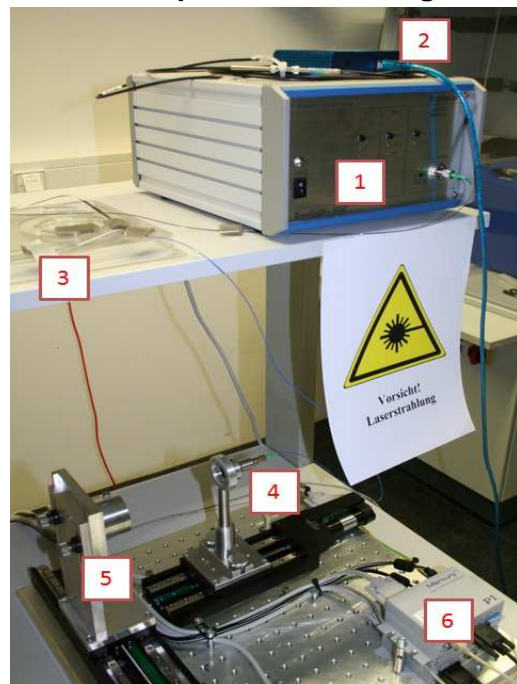


Abb. 2.4.1: Umsetzung FD-OCT im ZOT

### 2. Charakterisierung des neuen Messaufbaus

Die theoretischen Eckdaten des neuen Messsystems ergeben sich aufgrund der verwendeten Komponenten zu einer maximalen theoretischen axialen Messlänge von 200µm sowie einer minimalen axialen Auflösung von 0,8 µm. Die laterale Auflösung wird durch die Auskopplungsoptik bestimmt und beträgt 2µm. Diese Daten wurden in mehreren Versuchen durch Messungen überprüft.

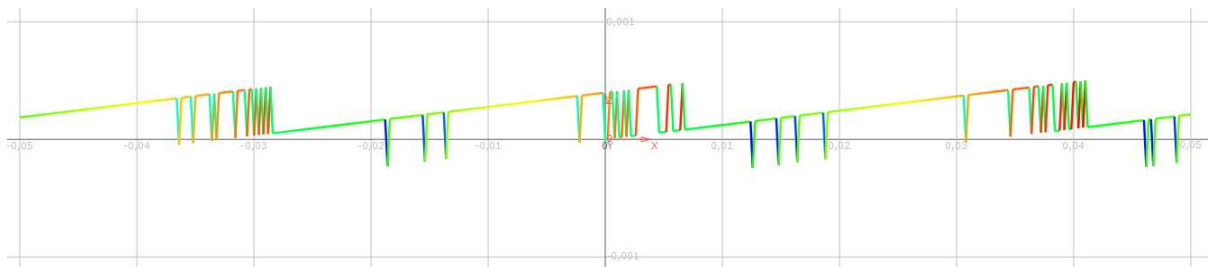


Abb. 2.4.2: Messung der minimalen axialen Auflösung

Abbildung 2.4.2 zeigt ein Ergebnis bei der Messung der minimalen theoretischen axialen Auflösung. Hierzu wurde eine plane Fläche verwendet, welche Oberflächendeformationen im Bereich kleiner als 0,2nm besitzt. Die ermittelten Ergebnisse, Peak-to-Valley von 0,74 µm, zeigen dass die erwartete Auflösung eingehalten wird. Weiterhin zeigt die obige Abbildung den größten Vorteil des Frequency Domain OCT gegenüber dem bisherigen System: Die Messung ist nahezu frei von Rauschen. Die Spikes, welche auf der Messung erkennbar sind, resultieren aufgrund von Digitalisierungseffekten. Bei der Bestimmung der lateralen Auflösung wurde der Si-Referenzwafer angewendet. Abbildung 2.4.3 zeigt das Ergebnis der Messung der 5 µm Struktur.

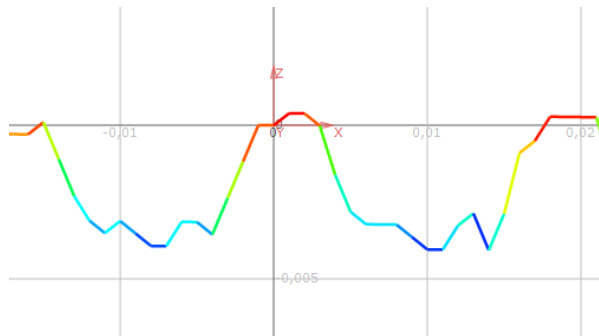


Abb. 2.4.3: Bestimmung der lateralen Auflösung

### 3. Messung von im Prozess befindlichen Optiken

Für realitätsnahe Untersuchungsergebnisse wurden zunächst Optiken vermessen, welche im Zentrum für Optische Technologien bearbeitet wurden. Hierfür wurden Rohlinge vermessen welche lediglich grob geschliffen wurden. Im nächsten Schritt wurden Vergleichsmessungen mit Proben aus der Industrie durchgeführt, welche bereits früher mit dem Time Domain OCT gemessen wurden.

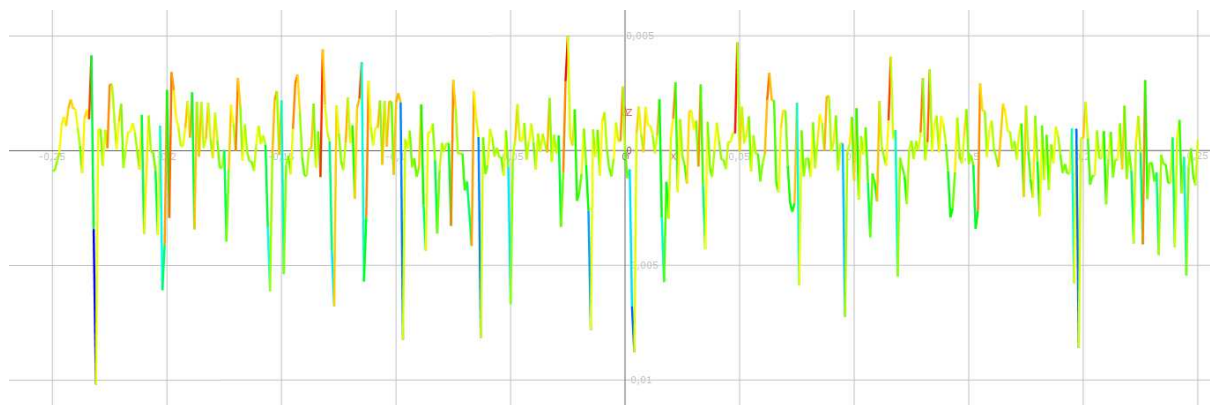


Abb. 2.3.4: Messung eines Zerodurrohlings mit dem FD-OCT

Abbildung 2.3.4 zeigt eines der Messergebnisse beim Vermessen der im ZOT bearbeiteten Optiken. Das Ergebnis zeigt, dass die lediglich grob geschliffenen Oberflächen einwandfrei detektiert werden können. Bei den Industriemessungen wurden Optiken mit unterschiedlichen Brechzahlen untersucht. In Tabelle 2.4.1 wird ein Auszug aus den Messergebnissen dargestellt. Hierbei werden die bereits ermittelten Ergebnisse mit den Messungen des Frequency Domain OCT verglichen.

Tab. 2.4.1: Auszug der Messergebnisse der Industriemessungen

Messobjekt	TD-OCT PV[ $\mu\text{m}$ ]	FD-OCT PV[ $\mu\text{m}$ ]
<b>N-FK Nr.5</b>	1,48	1,76
<b>N-SF57 Nr.7</b>	1,92	1,60
<b>S-PHM52 Nr.3</b>	1,33	1,75
<b>S-BSM16 Nr.4</b>	2,95	3,36

Die Ergebnisse von Time Domain und Frequency Domain OCT stimmen im Rahmen der Fehlerbalken überein. Damit ist das Frequency Domain OCT wie das Time Domain OCT geeignet, SSD zu detektieren, bei einem gleichzeitigen produktionsstauglichen Aufbau.

### 3. Publikationen / Vorträge im Rahmen des ZAFH – PHOTON<sup>n</sup>

#### Publikationen

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* 3, 143–149 (2011)

H. Schneckenburger, P. Weber, M. Wagner, S. Schickinginger, V. Richter, T. Bruns, W.S.L. Strauss, R. Wittig: "Light exposure and cell viability in fluorescence microscopy", *J. Microsc.*; DOI 10.1111/j.1365-2818.2011 (2011).

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns: "Novel concepts and requirements in cytometry", in: *Advanced Optical Cytometry: Methods and Disease Diagnoses* (V.V. Tuchin, ed.), Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany, 25–33 (2011).

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns: „In vivo Instrumentation“, in *Handbook of Biophotonics, Vol. 2: Photonics for Health* (J. Popp, V.V. Tuchin, A. Chiou, S.H. Heinemann, eds.), Wiley-VCH Verlag, Weinheim, Germany, 201–205 (2012).

H. Schneckenburger, P. Weber, M. Wagner, M. Brantsch, P. Biller, P. Kioschis, W. Kessler: "Tumor cell differentiation by marker free fluorescence microscopy", in: *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells and Tissues* (D.L. Farkas, D.V. Nicolau, R.C. Leif, eds.), *Proc. SPIE*, Vol. 7902, Bellingham (USA), 79020D (2011).

T. Bruns, C. Berchtold, H. Schneckenburger: „Heating device for 96-well microtiter culture plates“, in: *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells and Tissues* (D.L. Farkas, D.V. Nicolau, R.C. Leif, eds.), *Proc. SPIE*, Vol. 7902, Bellingham (USA), 79021T (2011).

V. Richter, T. Bruns, P. Weber, R. Wittig, W.S.L. Strauss, H. Schneckenburger: "3D imaging of tumor cell spheroids", in: *Molecular Imaging* (Ch. P. Lin, V. Ntziachristos, eds.), *Proc. SPIE*, Vol. 8089, Bellingham (USA), 80890D (2011).

A. Weber, V.O. Clavero, W. Schröder: "Wavefront analysis and optimization from conventional liquid crystal displays for low-cost holographic optical tweezers and digital holographic microscopy", *SPIE Eco-Photonics 2011: Sustainable Design, Manufacturing, and Engineering Workforce Education for a Green Future*, *Proc. SPIE*, Vol. 8065-20, Bellingham (USA) (2011).

A. Weber, V.O. Clavero, W. Schröder: "Holographic microscope using conventional low-cost liquid crystal display in transmissive setup", *SPIE Eco-Photonics 2011: Sustainable Design, Manufacturing, and Engineering Workforce Education for a Green Future*, *Proc. SPIE*, Vol. 8065-33, Bellingham (USA) (2011).

E. Ostertag und R.W. Kessler: „Hyperspectral imaging for process analytical technology“, *Chemistry Today* 29, 46 – 49 (2011).

R.W. Kessler, W. Kessler: „Optische Spektroskopie und Chemometrie für wissensbasierte Produkte und Verfahren“, *Tagungsband des Wissensforums der VDI-Fachkonferenz „Prozessanalytische Messtechnik in der Chemieindustrie“*, Frankfurt, 16.–17.2.2011, S. 19–26, ISBN 978-3-9813793-7-2 (2011).

K. Rebner, E. Ostertag, R.W. Kessler: „Online Spectral Imaging in Process Analytics“, *GIT Laboratory Journal Europe*, 7-8, 18–20 (2011).

E. Ostertag, S. Luckow, R. W. Kessler: „Markerfreie Charakterisierung von Glioblastomzellen mit lateral hochaufgelöster Spektroskopie“, *Tagungsband des 5. interdisziplinäres Doktorandenseminars Attendorn der GDCh-Arbeitskreise Chemometrik und Labordatenverarbeitung, Chemo- und Biosensoren, Prozessanalytik und Elektrochemische Analysemethoden der Fachgruppe Analytische Chemie und Ausschuss für Qualitätsmanagement von EuroLab/D*, Attendorn, 27.02.-01.03.2011, S. 26–29 (2011).



T. Schuldt, M. Gohlke, H. Kögel, R. Spannagel, A. Peters, U. Johann, D. Weise, C. Braxmaier: "Picometer Interferometry and its Application in Dilatometry and Surface Metrology", VDI/VDE-GME 10th IMEKO Symposium, Laser Metrology for Precision Measurement and Inspection in Industry (LMPMI), ISBN 978-3-18-092156-3 (2011).

R. Spannagel, T. Schuldt, C. Braxmaier: "Profilometry based on heterodyne interferometry with nanometer sensitivity", Proc. of IMEKO (2011).

A. Rodrigues, V. Lange, D. Kühlke: "Spectroscopy Gas Sensing Based on Hollow Fibres", Proc. SPIE, Vol. 8073, Bellingham (USA) (2011).

A. Kovacs, P. Jonnalagadda, X. Y. Meng, U. Mescheder: "Optoelectrical detection system using porous silicon based optical multilayers," IEEE SENSORS Journal, Vol. 11(10), 2413-2420 (DOI: 10.1109/JSEN.2011.2119310) (2011).

## **Vorträge und Poster**

H. Schneckenburger, P. Weber, M. Wagner, M. Brantsch, P. Biller, P. Kioschis, W. Kessler: "Tumor cell differentiation by marker free fluorescence microscopy", SPIE Conferences Photonics West, San Francisco (USA), 22.-27.01.2011.

T. Bruns, C. Berchtold, H. Schneckenburger: „Heating device for 96-well microtiter culture plates”, SPIE Conferences Photonics West, San Francisco (USA), 22.-27-01-2011.

H. Schneckenburger: "Multi-dimensional fluorescence microscopy of living cells", Live Cell Imaging Symposium, ILM Ulm, 25.02.2011 (invited).

H. Schneckenburger, P. Weber, M. Wagner, S. Schickinger, V. Richter, T. Bruns, W.S.L. Strauss, R. Wittig: "Light exposure and cell viability in fluorescence microscopy", Focus on Microscopy, Konstanz, 17.-20.04.2011.

M. Wagner, P. Weber, M. Brantsch, Ph. Biller, P. Kioschis, W. Kessler, H. Schneckenburger: „Marker free fluorescence microscopy for detection of malignant cells, Focus on Microscopy, Konstanz, 17.-20.04.2011.

V. Richter, A. Kienle, H. Schneckenburger; "Cellular Microstructures in Tissue", 5<sup>th</sup> International Graduate Summer School Biophotonics, Island of Ven, Sweden, 14.-21.05.2011

S. Schickinger, T. Bruns, H. Schneckenburger.; "Light sheet based microscopy for 3D-imaging of tumor cell spheroids", 5<sup>th</sup> International Graduate Summer School Biophotonics, Island of Ven, Sweden, 14.-21.05.2011

H. Schneckenburger, P. Weber, M. Wagner, T. Bruns, V. Richter, S. Schickinger, W.S.L. Strauss, R. Wittig: „Multi-dimensional microscopy: methods, applications and relevant light doses“, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Lasermedizin, 20.-22.05.2011 (eingeladener Vortrag).

V. Richter, T. Bruns, P. Weber, R. Wittig, W.S.L. Strauss, H. Schneckenburger: "3D imaging of tumor cell spheroids", European Conferences on Biomedical Optics, München, 22.-26.05.2011,

P. Weber, M. Wagner, P. Kioschis, W. Kessler, H. Schneckenburger, „Markerfreie Mikroskopie für die Tumordiagnostik und Tumordifferenzierung“ Forschungstag der BW-Stiftung, Heidelberg, 29.06.2011.

V. Richter, H. Schneckenburger, M. Schmitz, T. Rothe, J. Schäfer, A. Kienle: „Mikrostrukturanalyse im Gewebeverband“, Projektpräsentation, BW-Stiftung, Stuttgart, 13.07.2011.

H. Schneckenburger, P. Weber, M. Wagner, T. Bruns, V. Richter, S. Schickinger, R. Wittig: "Methods, applications and relevant light doses in 3D fluorescence microscopy", Int. Symp. on Topical Problems in Biophotonics, St.- Petersburg – Nizhny Novgorod (Russia), 16.-22.07.2011 (invited).

P. Weber, M. Wagner, P. Kioschis, H. Schneckenburger: "Label-free fluorescence microscopy of glioblastoma cells with different malignancy", Int. Symp. on Topical Problems in Biophotonics, St.-Petersburg – Nizhny Novgorod (Russia), 16.-22.07.2011.

H. Schneckenburger: "3D Imaging techniques and their perspectives for clinical use", Int. Symp. on Topical Problems in Biophotonics, St.- Petersburg – Nizhny Novgorod (Russia), 16.-22.07.2011 (invited).

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns, V. Richter, S. Schickinger, R. Wittig: "Novel Challenges in 2D and 3D Microscopy of Living Cells", 19<sup>th</sup> Int. Conference on Advanced Laser Technologies, Golden Sands (Bulgaria), 03.-08.09.2011 (invited).

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, T. Bruns, V. Richter, S. Schickinger, R. Wittig: „Multidimensionale Mikroskopie“, 3. Aalener Photoniktag, 21.10.2011.

P. Weber, M. Wagner, P. Kioschis, W. Kessler, H. Schneckenburger: „Markerfreie Mikroskopie für die Tumordiagnostik und Tumordifferenzierung“, 3. Aalener Photoniktag, 21.10.2011

H. Schneckenburger, M. Wagner, P. Weber, S. Schickinger, V. Richter, T. Bruns, R. Wittig: „Light dose limited 3D microscopy of living cells“, 3. Aalener Photoniktag, 21.10.2011.

H.M. Kuhn, A. Holloschi, M. Worf, C. Müller, M. Rauen, S. Blaich, H. Schneckenburger, J. Mollenhauer, P. Kioschis: "Autofluoreszenz-Analyse von Tumorzellen mit rekombinanter Expression von proliferationsmodifizierenden Genen", Forschungstag der BW-Stiftung, Heidelberg, 29.06.2011.

H.M. Kuhn, A. Holloschi, C. Müller, M. Rauen, M. Worf, S. Mutyam, S. Blaich, T. Röder, A. von Deimling, J. Mollenhauer, P. Kioschis: "Laser-induzierte Autofluoreszenzmessungen in isogenen Tumormodellen", 3. Aalener Photoniktag, 21.10.2011.

E. Ostertag: „Markerfreie Charakterisierung von Glioblastomzellen mit lateral hochaufgelöster Spektroskopie“, 5. interdisziplin. Doktorandenseminar, Fachgruppe Analytische Chemie und Ausschuss für Qualitätsmanagement von Eurolab/D, Attendorn, 27.02.-01.03.2011.

R.W. Kessler: "Multi-Modal Optical Spectroscopy – The Missing Link between First Principles and Empirical Modelling", ANAKON 2011, Zürich, 22. – 25.3.2011.

R.W. Kessler: „Spektrales Imaging in Forschung und Anwendung“, Dechema Kolloquium, Frankfurt, 17.2.2011 (eingeladener Vortrag).

R.W. Kessler: "Stray Light- and Photon Diffusion Spectroscopy: A new Tool to Separate Chemical from Morphological Information", 2<sup>nd</sup> EuroPact Conference, Glasgow, 26.4.–29.4.2011.

P. Trefz, B. Boldrini, R.W. Kessler, "Pushbroom-Imaging Technology as a tool for the Online and Inline Control of Microreaction Processes", 2<sup>nd</sup> EuroPact conference, Glasgow, 26.4.–29.4.2011.

E. Ostertag: "Multidimensional Pushbroom Imaging in Combination with Multivariate Data Analysis for fast Point-of-Care Testing", 2<sup>nd</sup> EuroPact Conference, Glasgow, 28.4.2011

R.W. Kessler: "Imaging Beyond Diffraction Limit - Prospective for the NIR", NIR Conference 2011, Kapstadt, Südafrika, 16.5.2011 (eingeladener Vortrag).

E. Ostertag, S. Luckow, B. Boldrini, R.W. Kessler: „Markerfreie Mikrospektralphotometrische Charakterisierung von Gehirntumorzellen“, 3. Aalener Photoniktag, 21.10.2011.

C. Braxmaier, T. Schuldt: "Picometer Interferometry and its Application in Dilatometry and Surface Metrology", ISMTII, Daejeon (Korea), 29.06.-02.07.2011.

C. Braxmaier, R. Spannagel: "Profilometry based on heterodyne interferometry with nanometer sensitivity", IMEKO Symposium LMPMI, Braunschweig, 12.-13.09.2011.

A. Kovacs, U. Mescheder: "Transport in nanostructured porous silicon layers," Eurosensors 2011, Athens, Greece, Proceedings A5P-L, 04.-07.09.2011.

U. Mescheder, A. Kovacs, A. Ivanov: "Electro-optical Biosensor Based on Nanostructured Multilayers," Kando Conference, Budapest, Hungary, 17.-18.11.2011.

U. Mescheder et al.: Präsentation des Biosensorsystems in Funktion auf der 15. Fachmesse i+e in Freiburg, 20.-22.01.2011.

D. Wiedemann, R. Börret: „Optische Kohärenttomographie in der Fertigungsmesstechnik“, 3. Aalener Photoniktag, 21.10.2011.

## **Abschlussarbeiten**

T. Maier: „Integration eines fokusvariablen Spiegels in ein Fluoreszenzmikroskop“, Bachelor Thesis, Hochschule Aalen (2011).

C. Schneider: „Charakterisierung von isogenen MCF-7 Brustkrebszelllinien mit rekombinanter Expression von TP53 und PTEN“, Bachelor-Thesis, Hochschule Mannheim (2011).

A. Wegerle: „Analyse der Regulierbarkeit rekombinanter Genexpression in Zellmodellen durch Tet-Operon und  $\lambda$ -Operon basierte Sequenzen“, Bachelor-Thesis, Hochschule Mannheim (2012).

S. Hummel: „Hyperspectral Imaging von Glioblastomzellen“, Master Thesis, Hochschule Reutlingen (2011)

H. Martens: „Aufbau eines online Pushbroom Imaging Systems“, Master Thesis, Hochschule Reutlingen (2011)

D. Wiedemann: „Development and test of a frequency domain OCT for subsurface damage measurement“, Master Thesis, Hochschule Aalen (2011).

## **4. Abschlussbemerkungen**

Die Arbeiten im ZAFH-PHOTON<sup>n</sup> erfolgten in Übereinstimmung mit dem Projektantrag und weitgehend im vorgegebenen zeitlichen Rahmen. In Einzelfällen kam es – bedingt durch Personalwechsel – zu Verzögerungen, die bis zum Projektende wieder kompensiert werden sollen. Die aufgrund der Gutachterempfehlung eingeleitete 2. Förderphase hat ganz wesentlich dazu beigetragen, die in der 1. Phase etablierten Techniken wissenschaftlich zu nutzen und auf das für eine spätere Verwertung erforderliche hohe technische Niveau zu bringen.

Das Erarbeiten der einzelnen Teilprojekte in unterschiedlich zusammen gesetzten Kleingruppen mit internen und externen (universitären sowie industriellen) Partnern hat sich ebenso bewährt wie die Nutzung der an den einzelnen Partnerhochschulen etablierten Infrastruktur. Mehrere Anschlussprojekte basieren auf den bisher im ZAFH-PHOTON<sup>n</sup> gewonnenen Erkenntnissen.

Aalen, den 30.01.2012



Prof. Dr. H. Schneckenburger  
Sprecher des ZAFH - PHOTON<sup>n</sup>