

# PREISWERTE LAB-ON-A-CHIP-SYSTEME DURCH MULTILAGENAUFBAUTEN AUS LASERMIKROSTRUKTURIERTEN FOLIEN

## DIE AUFGABE

Miniaturisierung, schnelle Prototypenfertigung und Automatisierung spielen im Bereich Lab-on-a-Chip eine zunehmend wichtigere Rolle. Sie werden neben der medizinischen Diagnostik bisher vor allem als Ersatz für Tierversuche in der pharmazeutischen und kosmetischen Substanztestung angewandt. Sogenannte Multi-Organ-Chips (MOC) sind gut geeignet, die im lebendigen Organismus ablaufenden Prozesse nachzubilden.

Die Substanztestung im Chipformat setzt die Realisierung eines geschlossenen Kreislaufsystems, bestehend aus mehreren Zellkultursegmenten, Vorratskammern sowie einer Mikropumpe, auf einem Chip voraus. Die Umsetzung erfolgt bisher durch Angießen einer Silikonflusszelle an eine Anschlussplatte. Dieser Prozess ist aufwendig, teuer und schwer zu automatisieren. Zudem können die mikrofluidischen Strukturen nur in einer Ebene aufgebaut werden.

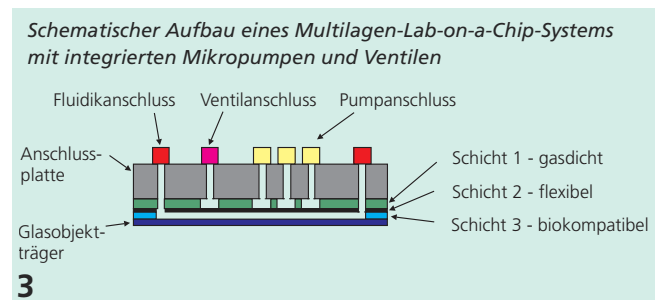
## UNSERE LÖSUNG

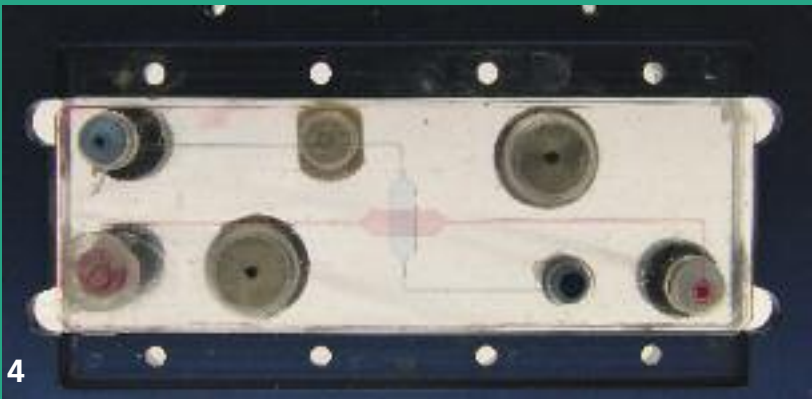
Das Fraunhofer IWS Dresden konzentriert sich auf die Entwicklung einer geschlossenen Technologiekette zur preiswerten und automatisierbaren Herstellung solcher Chips. Das neue System basiert auf einem Multilagenaufbau aus lasermikrostrukturierten Folien.

Im ersten Schritt wird das zu fertigende Mikrofluidiksystem konstruktiv in einzelne Lagen zerlegt, die später jeweils durch

eine separate Folie gebildet werden. Im zweiten Schritt wird ausgehend von den funktionellen Randbedingungen für jede Lage eine Folie mit den gewünschten Eigenschaften (hydrophil, hydrophob, transparent, ...) ausgewählt. Im dritten Schritt werden die Folien mittels Lasermikromaterialbearbeitung beidseitig strukturiert und funktionalisiert. Im abschließenden vierten Schritt werden die einzelnen Folien zu einem Mehrlagensystem zusammen laminiert. Dies erfolgt durch miteinander verkleben oder mittels Plasmabonden.

Die Multilagentechnologie ermöglicht auch die Fertigung von pneumatisch angetriebenen Pumpen und Ventilen. Die zugehörige Peristaltikpumpe ist eine Verdrängungspumpe, die als Membranpumpe arbeitet. Mittels Verschaltung der Pumpkammern in Reihe und geeignete Ansteuerung kann eine gerichtete Förderung der Flüssigkeit realisiert werden. Durch Anlegen von Überdruck an eine dünne Polymer-Membran wölbt sich diese und verdrängt die Flüssigkeit in der Kammer darunter.





Wird hingegen Unterdruck angelegt, zieht sich die Membran zurück und vergrößert so das Volumen der Kammer. Für die Realisierung von Ventilen werden die Membranen mit zusätzlichen Dichtlippen ausgestattet.

Die Abb. 3 zeigt eine schematische Darstellung der etablierten Mikrofluidikplattform. Sie besteht aus einer Anschlussplatte mit fluidischen und pneumatischen Anschlüssen, der Multilagen-Flusszelle mit integrierter Mikropumpe und einem Glasabdeckplättchen. Letzteres dichtet den Chip auf der Unterseite fluidisch ab und gewährt einen optischen Zugang.

## ERGEBNISSE

Im IWS Dresden wurde eine geschlossene Technologiekette zur preiswerten und automatisierbaren Herstellung von Lab-on-a-Chip-Systemen durch Multilagenaufbauten aus laser-mikrostrukturierten Folien entwickelt. Mit dieser lassen sich unterschiedliche Lab-on-a-Chip-Systeme erfolgreich industriell umsetzen.

Für ein konkretes System wurden Folien aus Polycarbonat und Teflon nacheinander mit Hilfe eines ps-Lasersystems mit einer Wellenlänge von 532 nm bzw. 355 nm strukturiert, funktionalisiert und im Anschluss in einer speziellen Haltevorrichtung übereinander laminiert. Abb. 1 zeigt den Prototypen eines

Fluidiksystems mit zwei geschlossenen Kreisläufen, zwei Zellkulturbereichen, einem Injektionsport und einer 3-Punkt-Peristaltikpumpe sowie einem Mäander als Dämpfungselement. Abb. 4 zeigt einen Prototypen mit sich kreuzenden Kanälen, die in verschiedenen Ebenen verlaufen. Der Chip wurde mit zwei verschiedenfarbigen Indikatorlösungen gefüllt, um die fluidische Trennung der beiden Kanäle zu verdeutlichen.

Durch den Multilagenansatz können die mikrofluidischen Strukturen auf mehrere Ebenen verteilt werden. Daraus resultiert mehr Funktionalität pro Chipfläche. Durch den Einsatz von Folien mit unterschiedlichen Eigenschaften (hydrophil, hydrophob, funktionalisiert) können die Benetzung gezielt gesteuert und Funktionen wie Kapillar-Stopp-Ventile oder eine gezielte Zellbesiedlung realisiert werden. Weiterhin lassen sich auch Folien mit aufgetragenen Dünnschichtelektroden integrieren.

- 1 Prototyp mit 2 Kreisläufen
- 2 Kreislauf mit Farbstoff gefüllt
- 4 Prototyp mit gekreuzten Kanälen

## KONTAKT

Dr. Frank Sonntag  
 Tel.: +49 351 83391-3259  
 frank.sonntag@iws.fraunhofer.de

