

Franziska Obst

Technische Universität Dresden, Institut für Halbleiter- und Mikrosystemtechnik

# Chemofluidische Schaltkreise in der klinischen Diagnostik

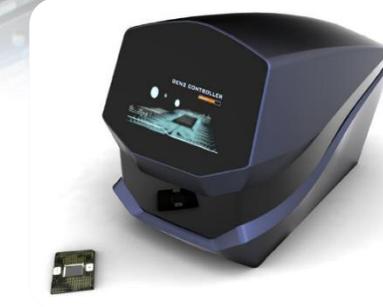
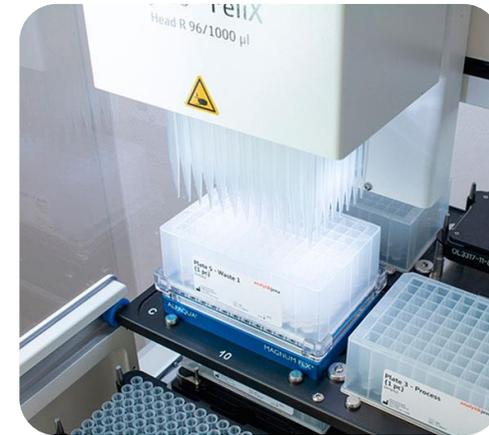
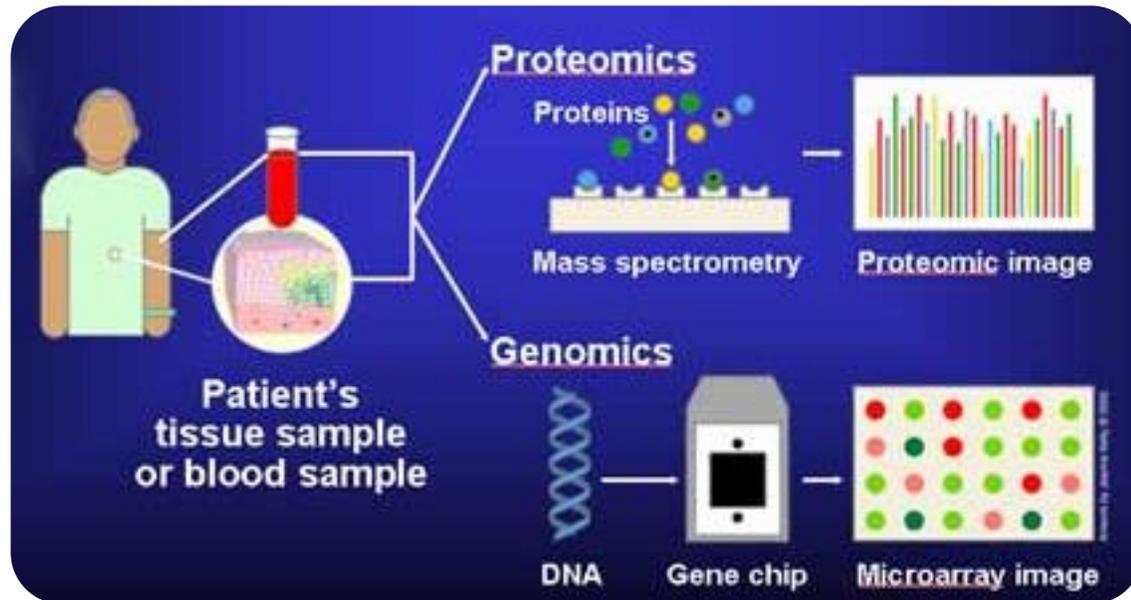
Innovationskongress 2023

# Mikrofluidik: Eine Kerntechnologie in den Lebenswissenschaften

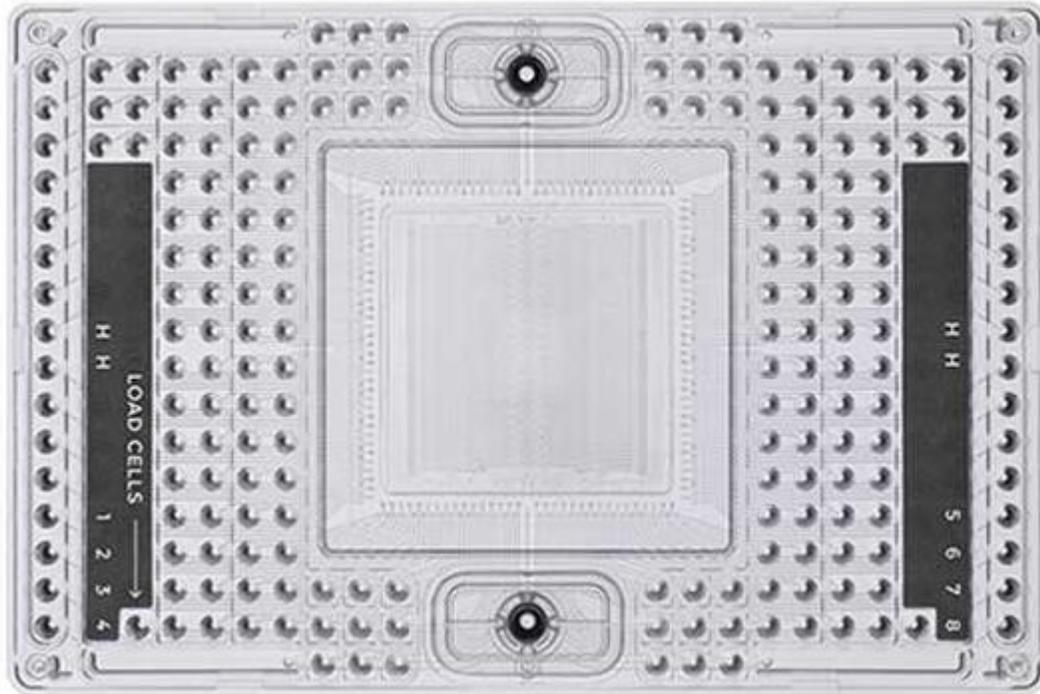
**In-vitro-Diagnostik:** ca. 70% medizinischer Diagnosen im Humanbereich

**Molekulare Methoden** revolutionieren Diagnose und Therapie

**Mikrofluidik:** ermöglicht/vereinfacht aufwändige Analysen für personalisierte Medizin



# Der mikrofluidische integrierte Schaltkreis



<https://www.standardbio.com/products/kits-reagents-and-accessories/genomics/integrated-fluid-circuits-ifcs>

## X9 High-Throughput Genomics System

Anwendungsbeispiel: Real-time PCR  
mit 46080 Datenpunkten in 8 Stunden

### Aber: Kein mikrofluidischer Transistor vorhanden

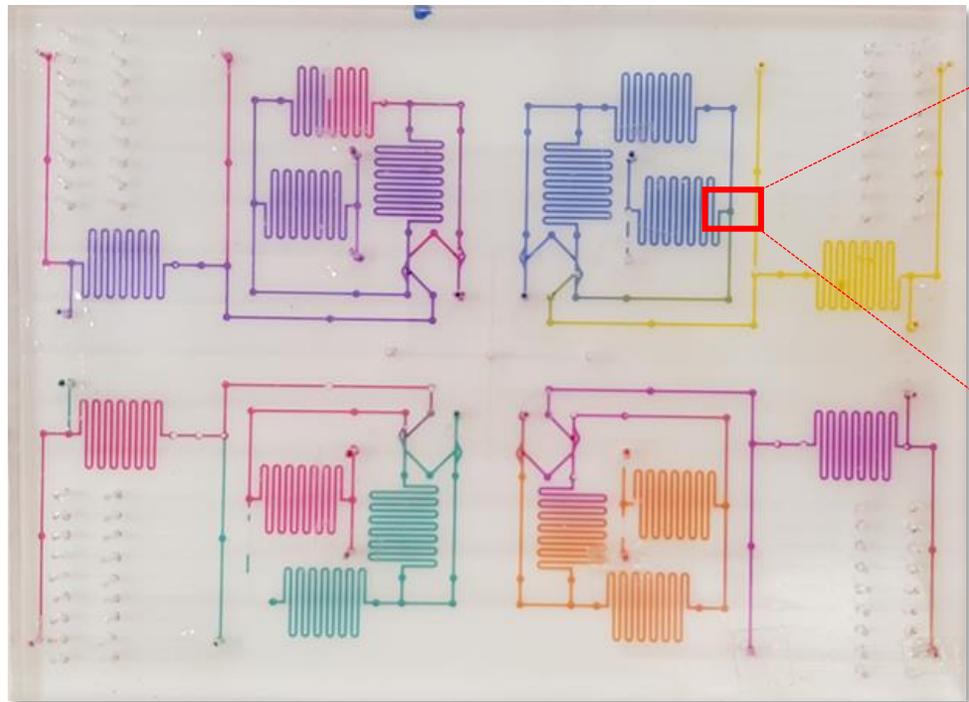
- Externe Computersteuerung benötigt
- Keine Skalierbarkeit analog zur Mikroelektronik



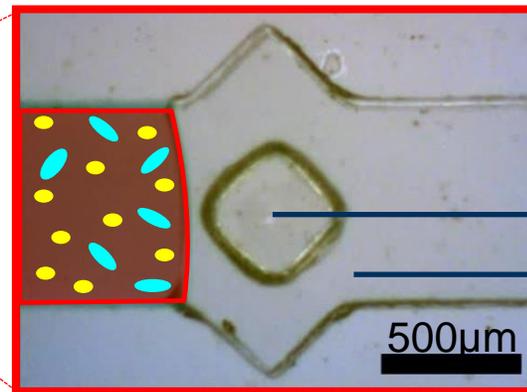
# Unser Konzept: Chemofluidik mit aktiven Materialien

**Chemofluidik:** Aktive Materialien reagieren auf Fluide und Moleküle im Chip

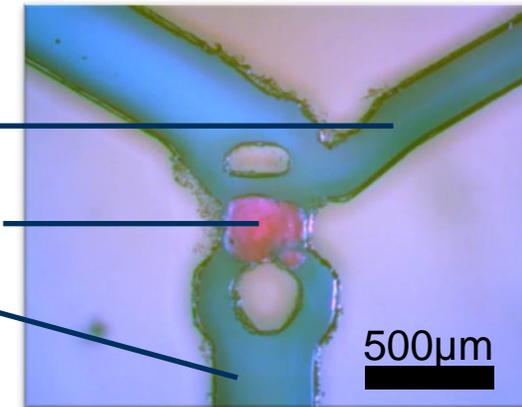
- Regulieren Fluidströme und prozessieren Informationen
- Keine externe Fluidsteuerung erforderlich



Ventil



Transistor



Bypass

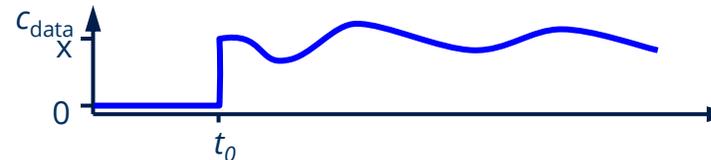
Aktives Material

Flusskanal

500µm

500µm

Datensignal: Analyten

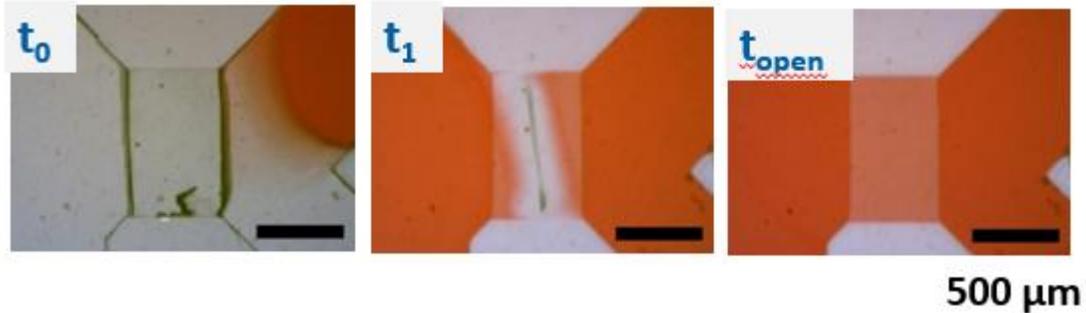


Kontrollsignal: Lösungsmittel

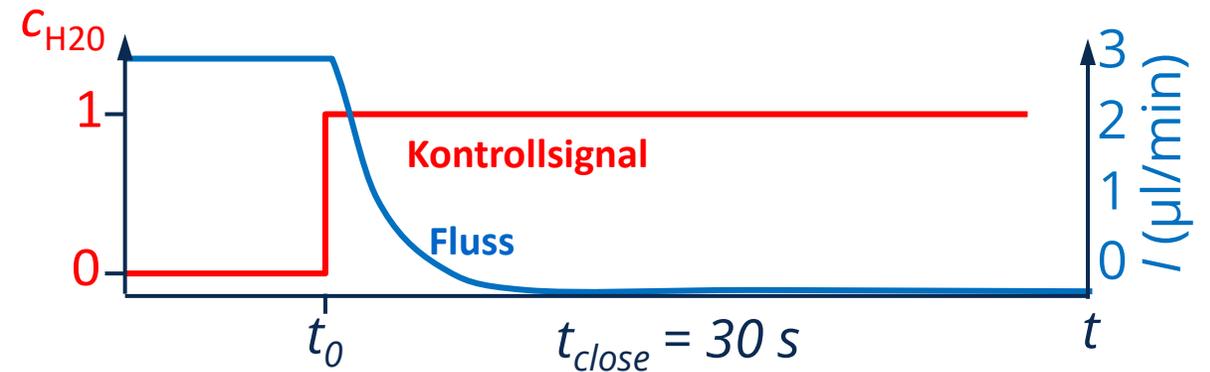
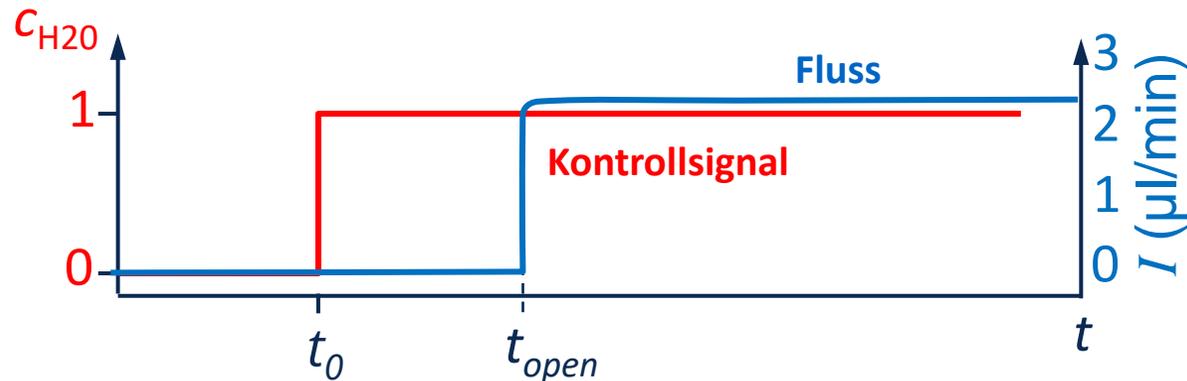
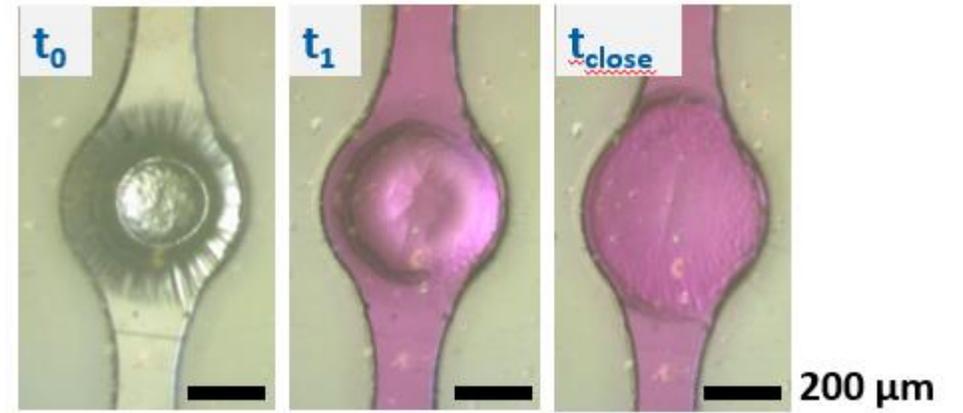


# Integrierte Fluidsteuerung durch aktive Materialien

## Öffnerventile (lösliche Polymere)



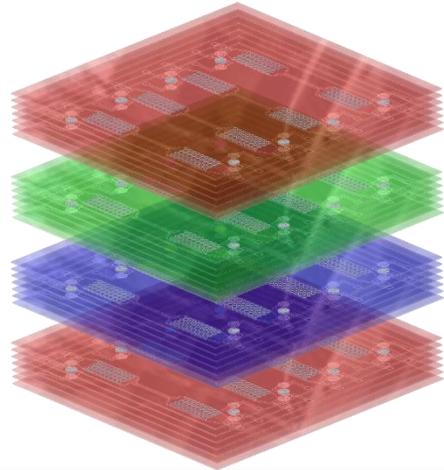
## Schließerventile (Hydrogele)



→ Öffner- und Schließerzeiten durch Variation von Material und Design einstellbar

# Methoden zur Herstellung mikrofluidischer Chips

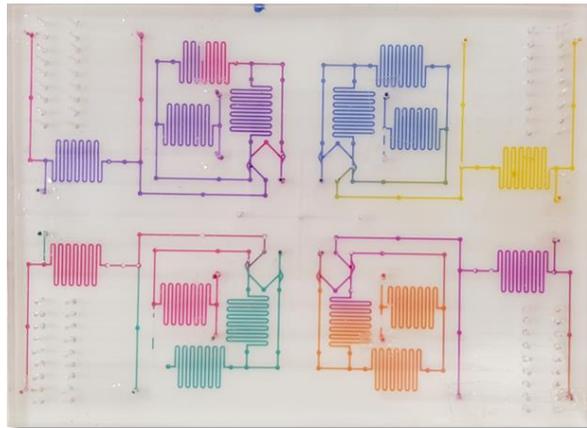
Design mit  
Methoden der  
Mikroelektronik



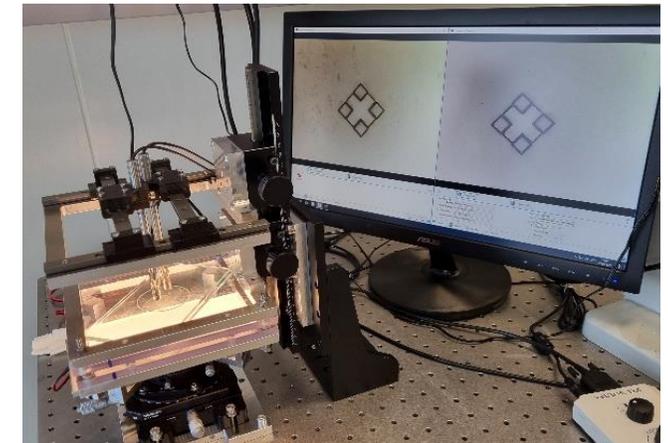
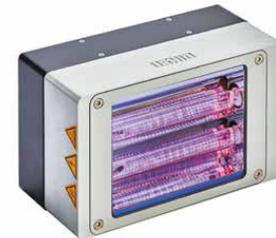
Laserstrukturierung in  
Polymerfolien



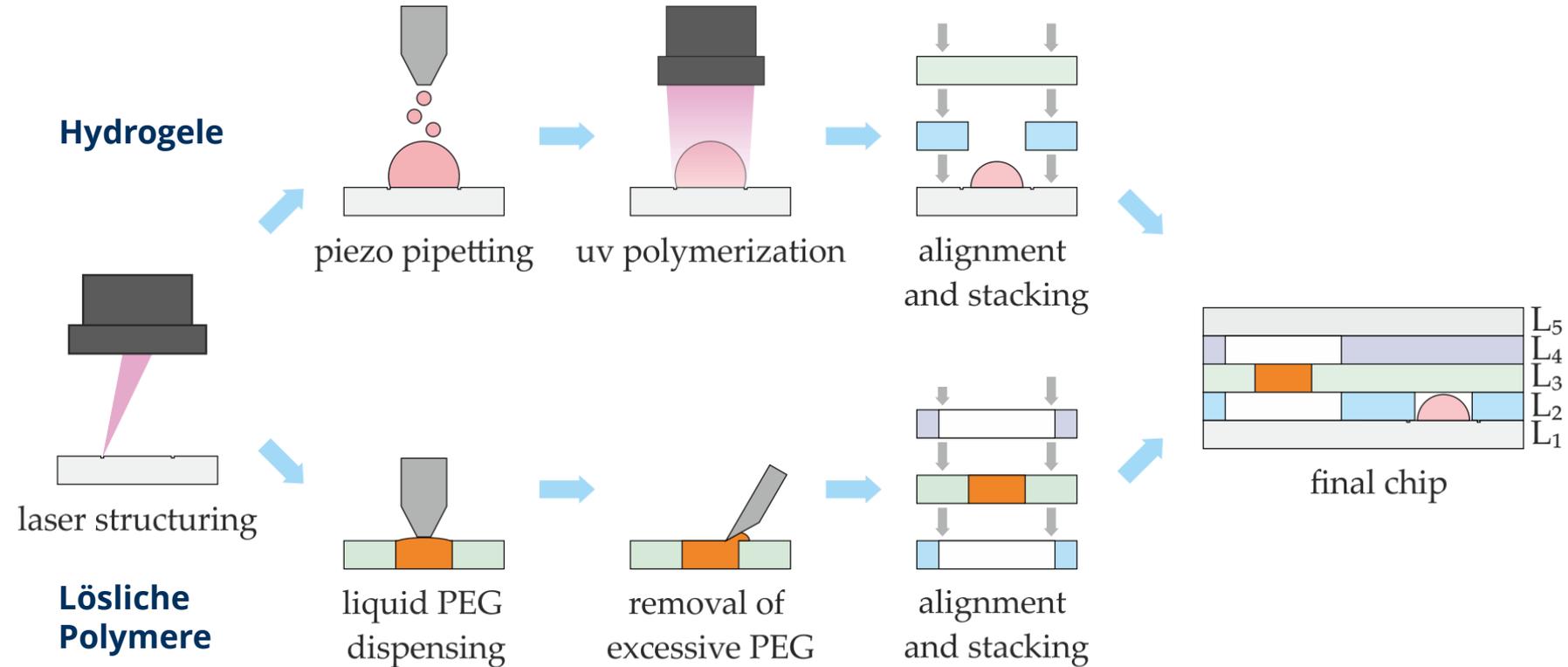
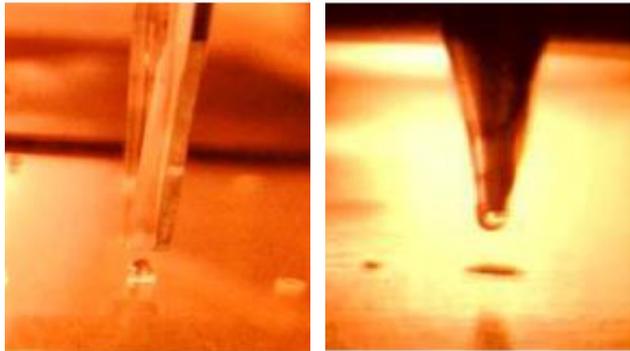
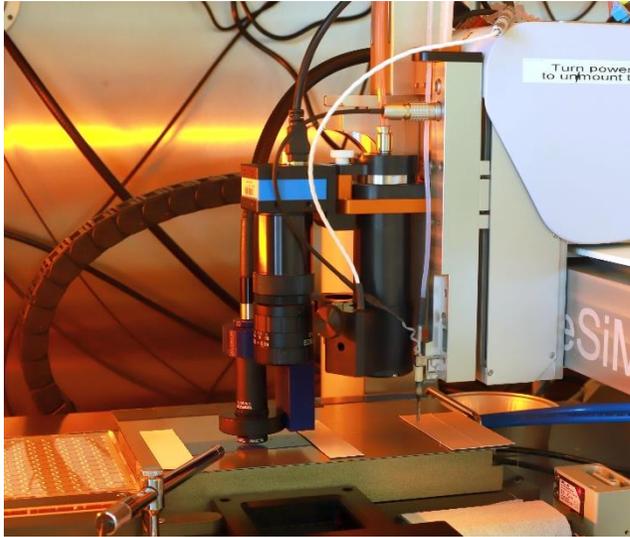
Fluidischer  
Schaltkreis



Integration aktiver  
Materialien,  
Alignment und Fügen



# 3D-Druck zur Integration aktiver Materialien

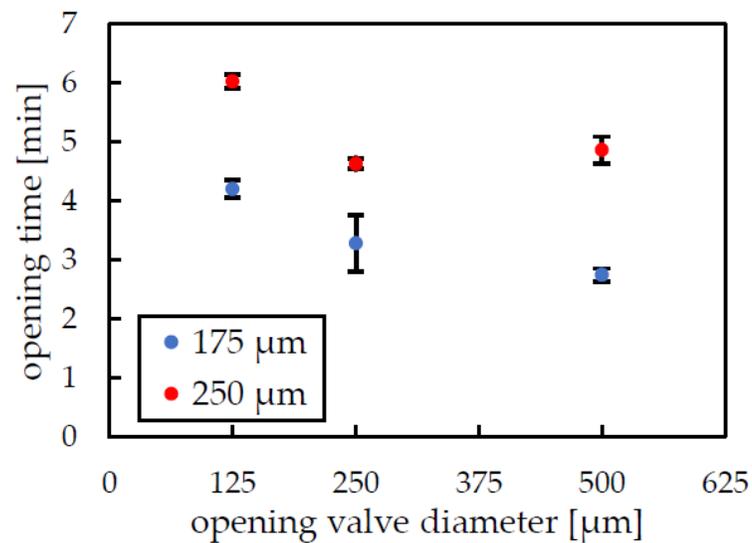
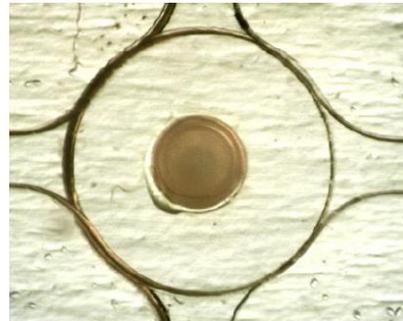
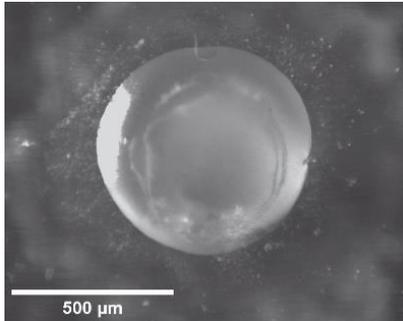


→ Präzise Integration aktiver Materialien in mikrofluidischen Chip

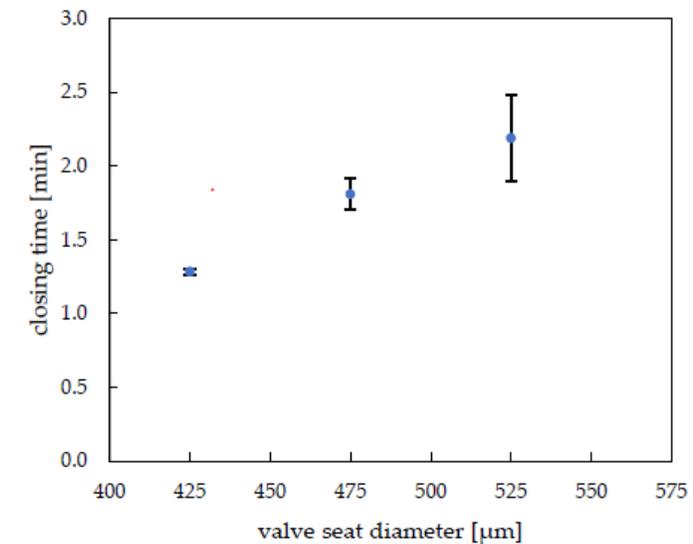
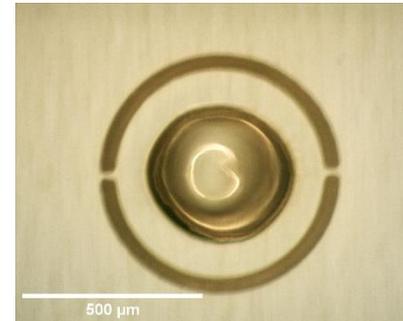
Micromachines **2023** (14), 699

# Funktionalität gedruckter Ventile

## Öffnerventile (lösliche Polymere)



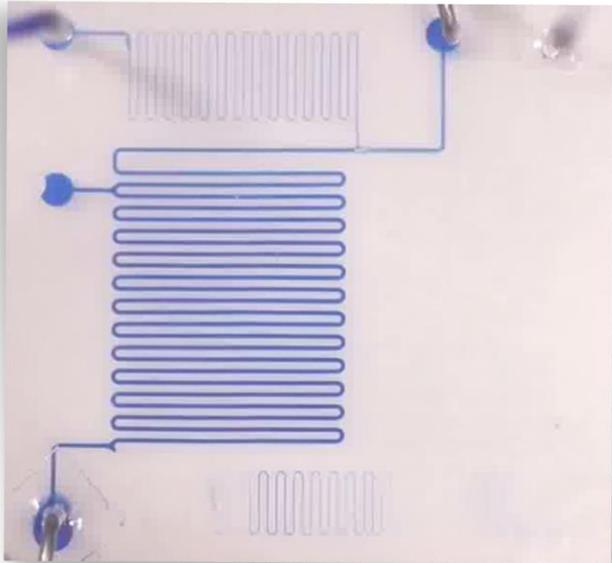
## Schließerventile (Hydrogel)



*Micromachines* **2023** (14), 699

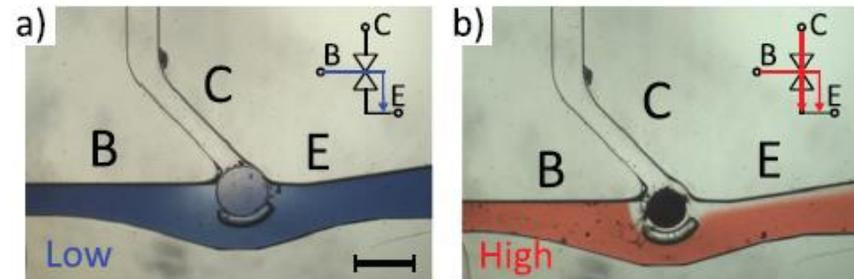
# Weitere Funktionselemente für mikrofluidische Schaltkreise

## Chemofluidischer Oszillator



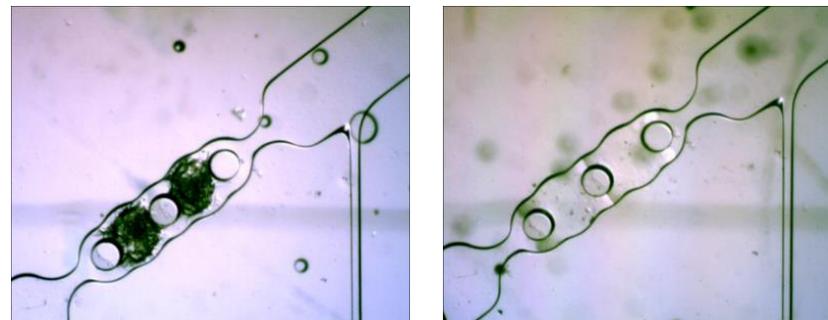
*Adv. Mater. Techn.* **2016** (1), 5

## Mikrofluidische Logik-Schaltung



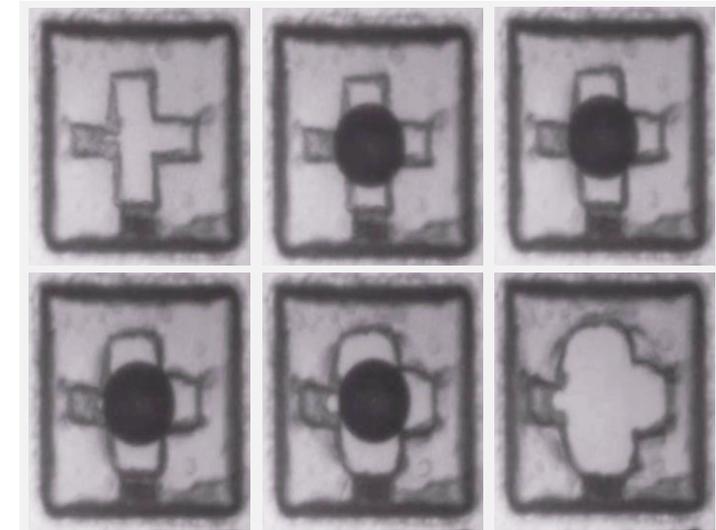
*Adv. Mater.* **2022** 7 (11), 2200185

## Ventilgesteuerte Enzymkaskaden



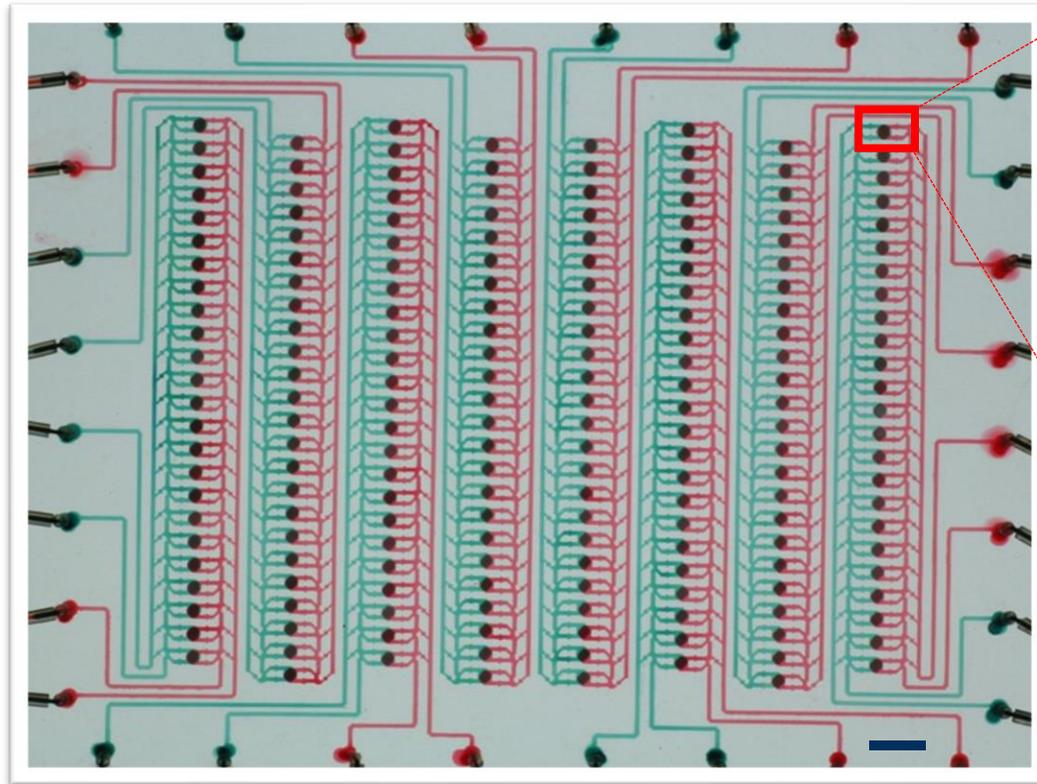
*Micromachines* **2020** 11(2), 167

## Temperaturresponsive Hydrogel-Mikropore

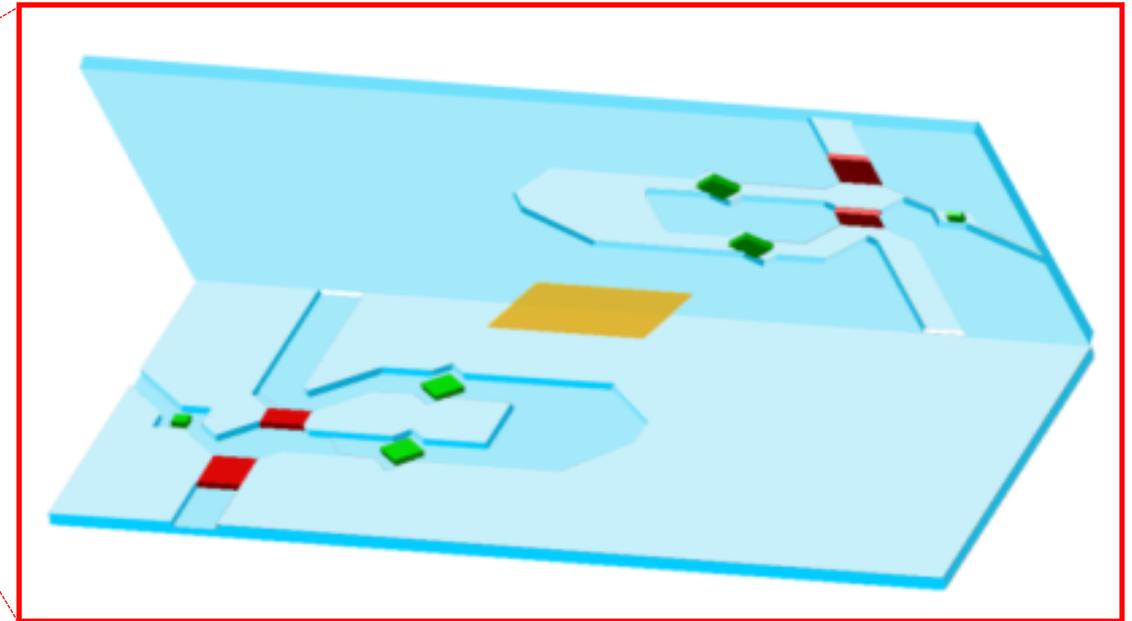


*Mech. Adv. Mater. Struct.* **2023** 30 (5), 967

# Mikrofluidischer Schaltkreis für das Langzeit-Monitoring



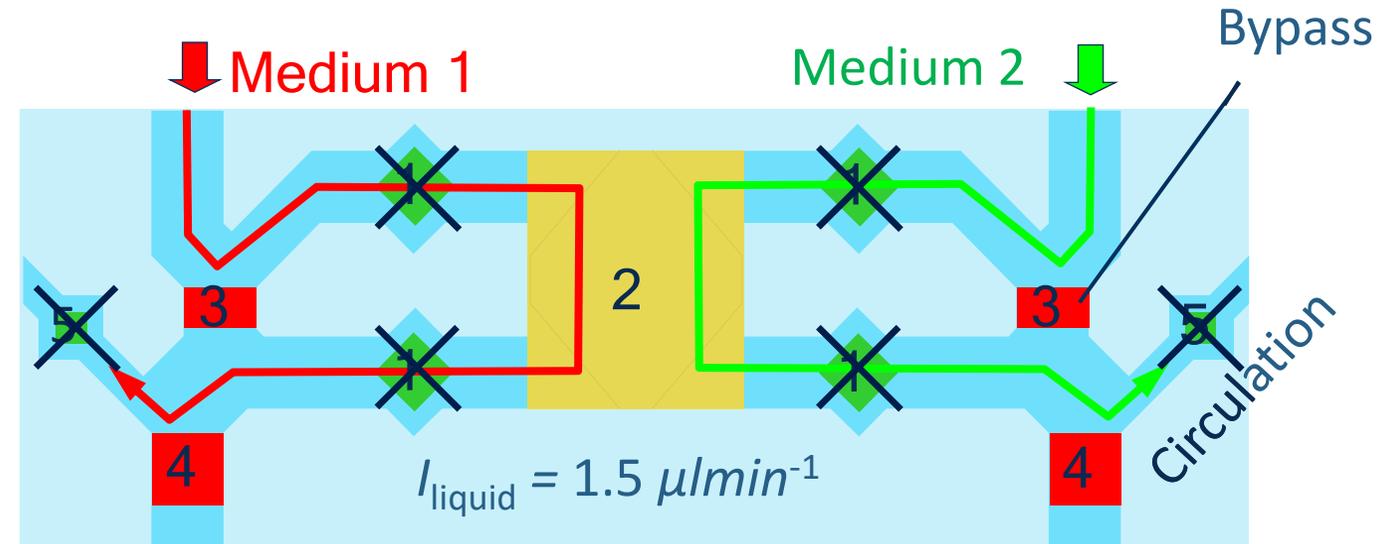
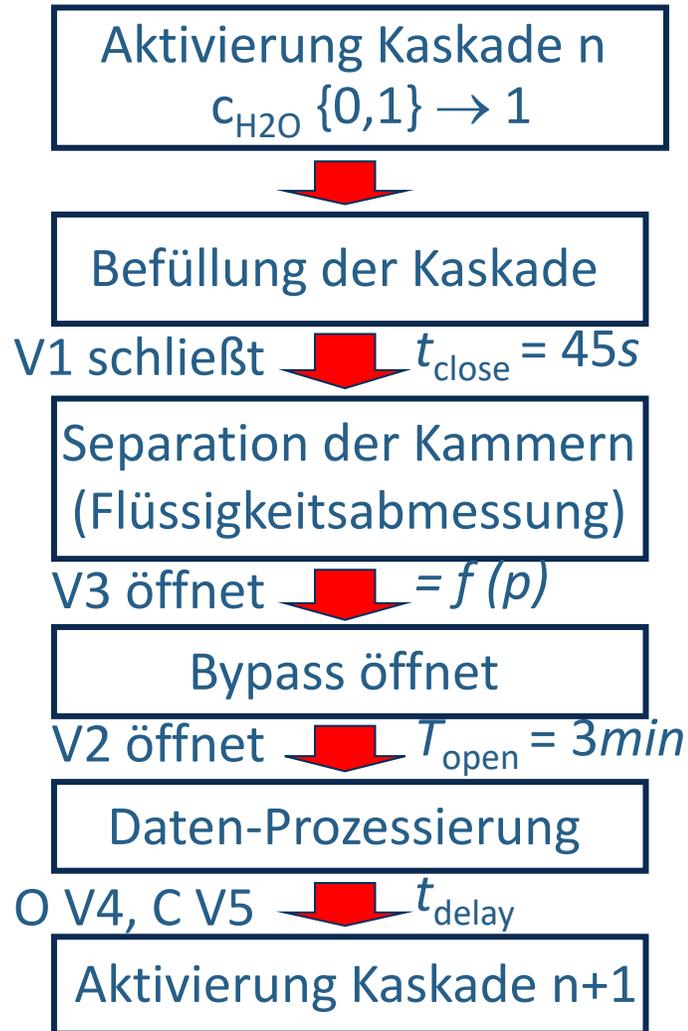
10 mm



- Schrittweise automatische Befüllung ohne externe Energiequelle
- 2096 Schaltelemente
- 384 Reaktionskammern zu je 882 nl

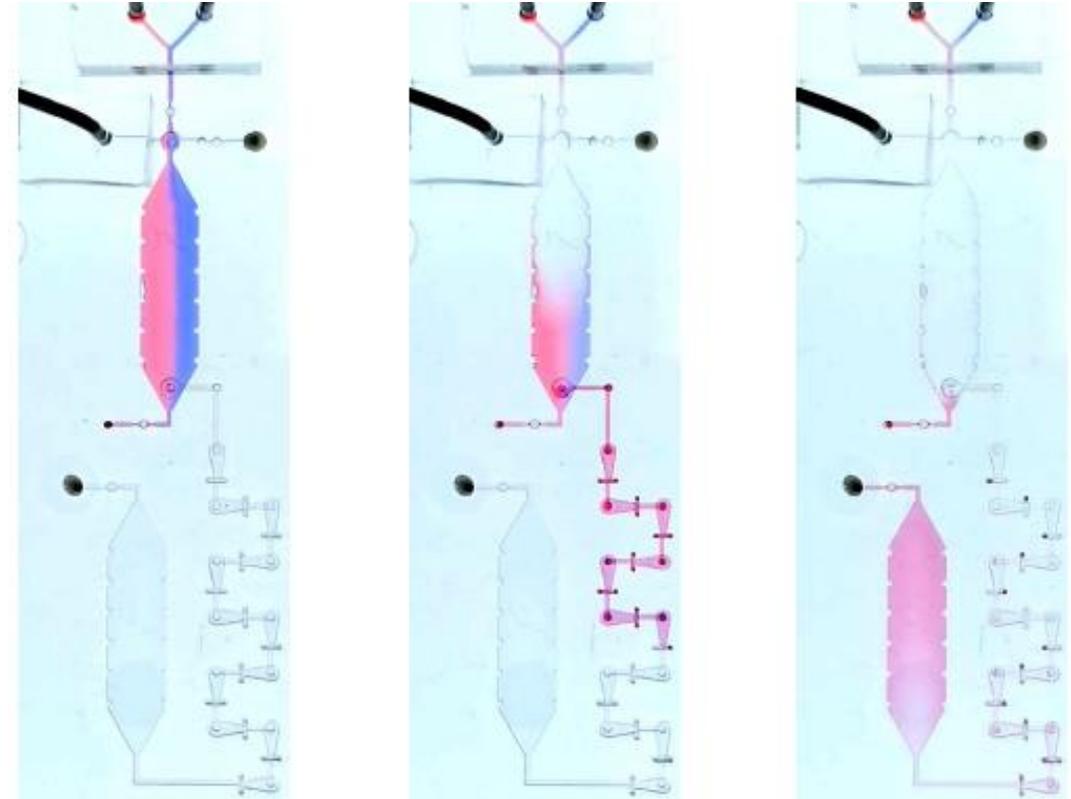
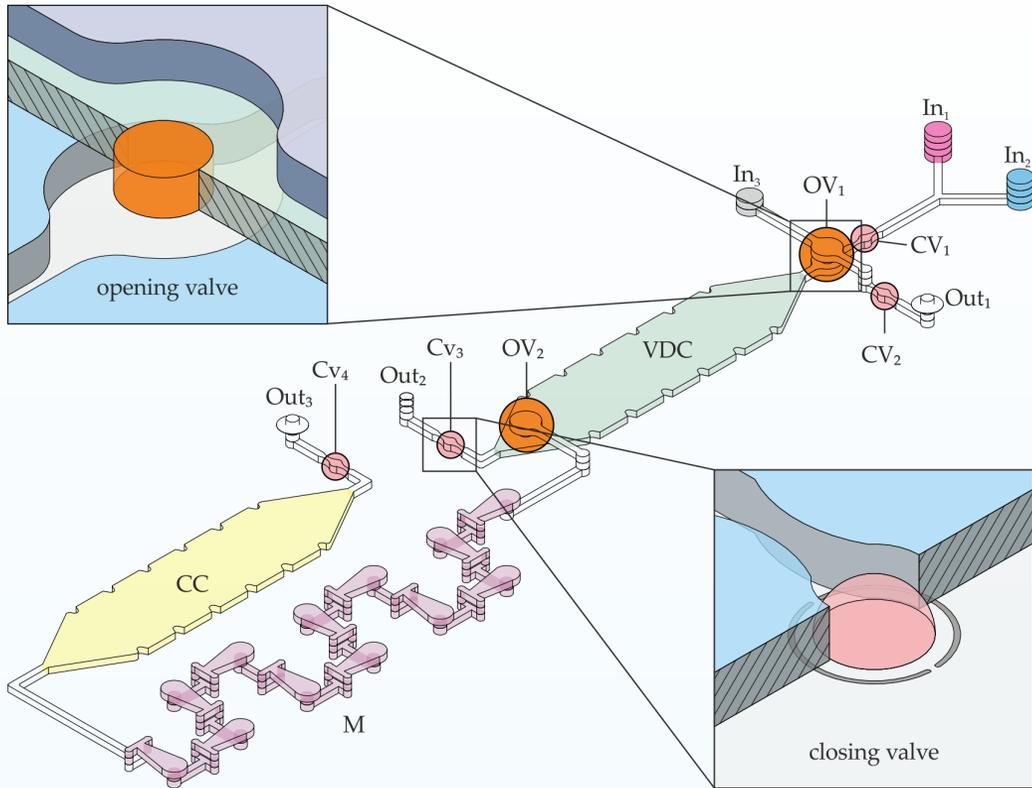
*Lab Chip* **12** (2012), 5034

# Funktionsweise der Kaskade



Lab Chip 12 (2012), 5034

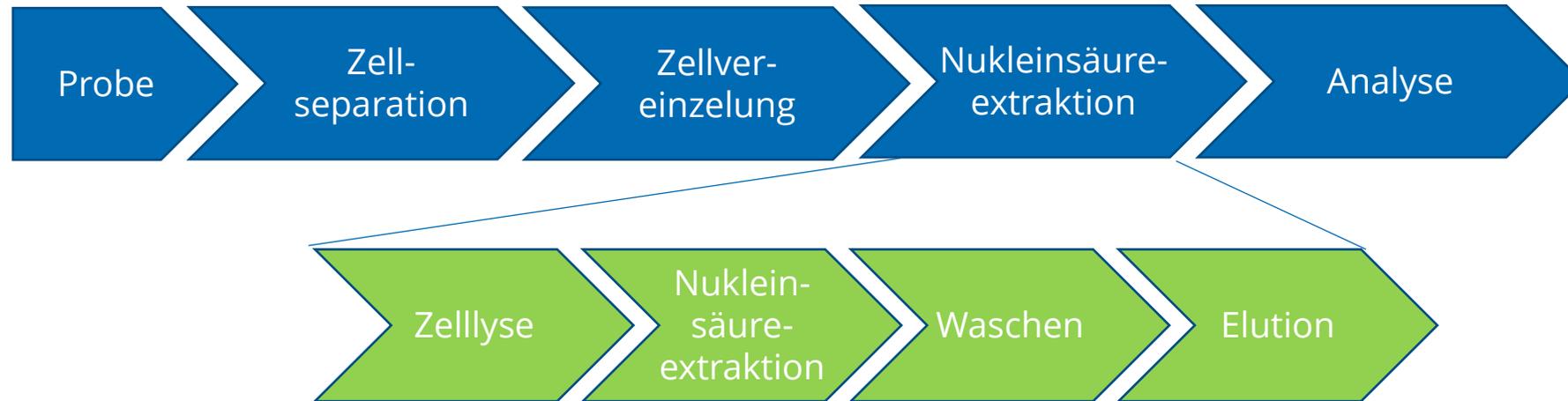
# Mikrofluidische Grundoperationen für die klinische Diagnostik



- Ventilgesteuertes Dosieren und Mischen
- Anwendung: Quantifizierung von Blutproteinen

*Micromachines* **2023** (14), 699

# Klinische Diagnostik mittels Nukleinsäure-Amplifikation



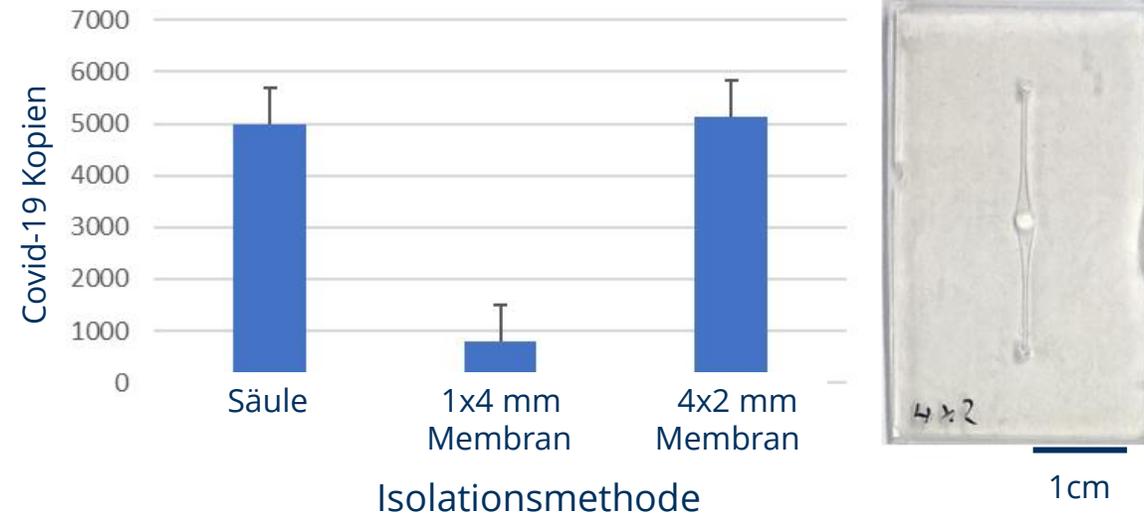
## Vorteile des mikrofluidischen Schaltkreis

- Schnell und reagenziensparend
- Wenig Equipment
- Höhere Verlässlichkeit als Antigen-Schnelltest

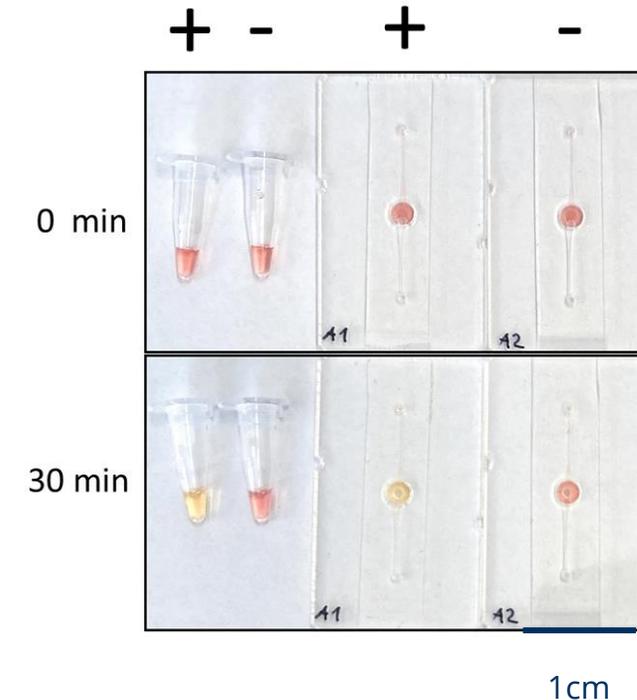


# Klinische Diagnostik mittels Nukleinsäure-Amplifikation

## Festphasenextraktion von Nukleinsäuren



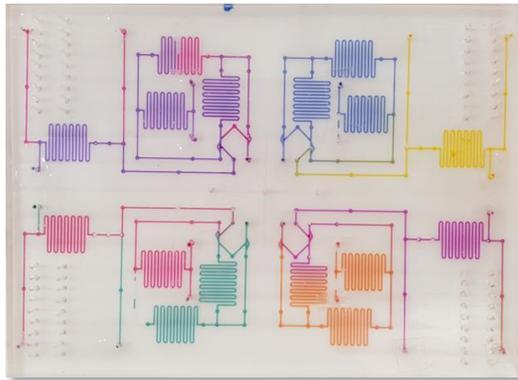
## Isothermale Amplifikation



- Design für **Multiplex-Analyse respiratorischer Keime** entwickelt
- **Probenprozessierung und Analyse** erfolgreich durchgeführt
- **Fertigungslinie und Packagingtechnologie** vorhanden

# Auf dem Weg zur Kommerzialisierung

- **Validierung der Technologie**  
(VIP+ Projekt „TransIC“ 2020-2023)
- **Designentwicklung** mikrofluidischer Schaltkreise für klinische Diagnostik
- Gegenwärtig **Patentierung** und demnächst Zulassungsverfahren



Zusatz

# Zeitverhalten der Ventile

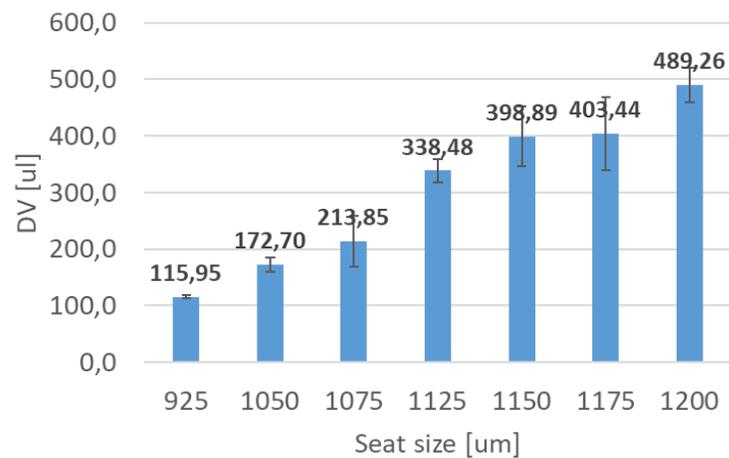
## Schließerventil



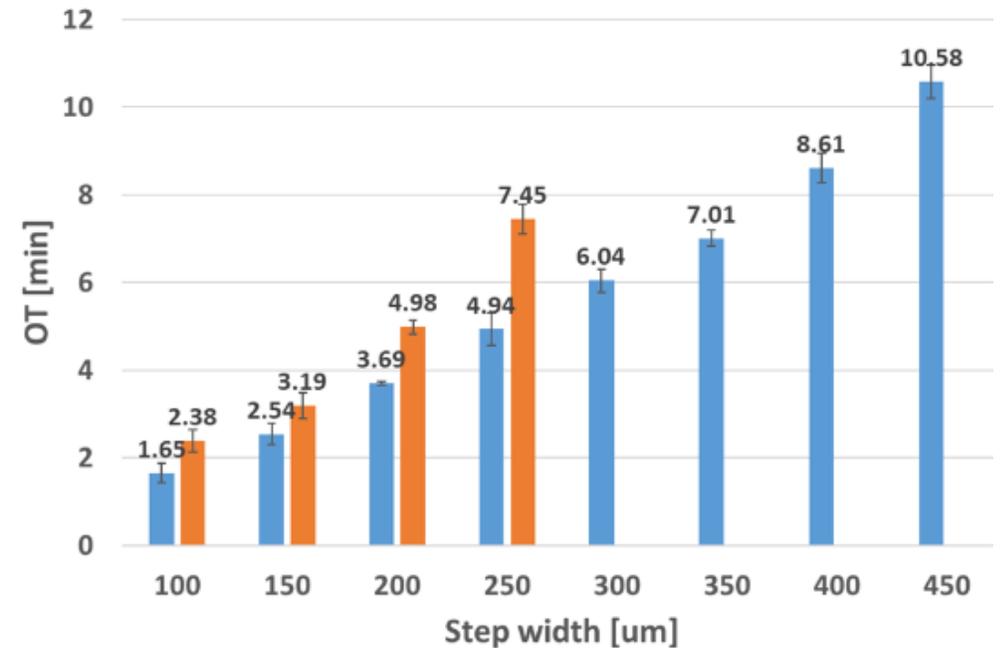
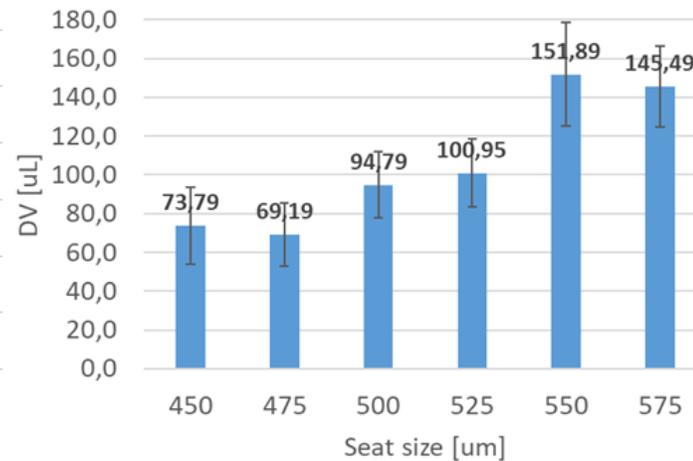
## Öffnerventil



1200  $\mu\text{m}$  Hydrogele  
in Waschpuffer



600  $\mu\text{m}$  Hydrogele  
in Lysepuffer



■ water/lysis-binding buffer ■ wash buffer/lysis-binding buffer