



# Im Dienste der Gesundheit

## Nutzung von Ultraschallschwingungen für die Manipulation von Flüssigkeiten in diagnostischen Handgeräten

Fortschrittliche Diagnosesysteme werden sowohl in industrialisierten Ländern als auch in Entwicklungsländern benötigt, um Patienten unabhängig von den zentralisierten Einrichtungen eines Krankenhauslabors zu untersuchen. Speziell in Entwicklungsländern fallen immer noch zahlreiche Menschen Seuchen wie der Malaria, der Schlafkrankheit oder der Tuberkulose zum Opfer. Die Arbeitsgruppe von Prof. Jon Cooper von der Universität Glasgow entwickelte hierfür nun tragbare Diagnosesysteme mit Einweg-Testchips. ►

Das Verfahren basiert auf einem Mikrochip, der über eine aktive Oberfläche zur Manipulation der zu untersuchenden Flüssigkeitstropfen verfügt. Die aktive Oberfläche erzeugt Ultraschall-Oberflächenwellen, mit deren Hilfe die Tropfen zu verschiedenen Orten auf dem Mikrochip bewegt und wo dann die eigentlichen Diagnosetests durchgeführt werden. Bei der Entwicklung der Mikrochips ermöglicht die Laser-Doppler-Vibrometrie die Charakterisierung der Oberflächenschwingungen mit hoher räumlicher Auflösung auf großen Flächen. Sie ist damit das entscheidende Werkzeug zur Validierung des Chipdesigns.

Nur wenige Testverfahren, wie z.B. das persönliche Glukosemonitoring bei Diabetes, haben bislang den Weg von zentralen Einrichtungen zum Patienten gefunden. Um dies zu ändern, kamen preiswerte Einwegchips zum Einsatz, um mit Ultraschall sämtliche Funktionen, die man für einen vollständigen diagnostischen Test benötigt, durchzuführen. Unterschiedlichste Ultraschallwandler wurden bereits entwickelt, hauptsächlich für Konsumenten-Elektronik. Dies schließt auch sogenannte SAW-Wandler (SAW = Surface Acoustic Wave) für Sensorik und mikrofluidische Tropfenmanipulation ein (Bild 1a).

Entwickelt wurde eine neue Plattform, bei der die Ultraschallwellen in ein sogenanntes phononisches Gitter eingekoppelt werden. Dabei handelt es sich um ein mikrostrukturiertes mechanisches Gitter (Bild 1b-c). In ähnlicher Weise wie die Brechungsindexvariationen in den Elementen eines Hologramms das Lichtfeld „formen“ können, wird das Ultraschallfeld durch den elastischen Kontrast zwischen den Elementen des phononischen Gitters und der umgebenden Matrix beeinflusst.

In einem konkreten Fall setzte man diese Technologie für einen integrierten, Nukleinsäure-basierten Test für die Diagnose von Malaria ein. Dieser Test analysiert das genetische Material des Parasiten, das aus den roten Blutkörperchen eines infizierten Patienten stammt. Bild 2 zeigt Simulationen und Vibrometer-Messungen, die verdeutlichen wie phononische Elemente die Ultraschallwellen beeinflussen, um diese spezifischen Funktionen zu erzielen.

## **DIE VIBROMETER-MESSUNGEN**

Die Messungen wurden mit einem UHF-Ultrahochfrequenz-Vibrometer durchgeführt, bei einer Anregungsfrequenz von 9,35 MHz. Die Besonderheit dieser Flächenmessungen bestand in den sehr unterschiedlichen Maßstäben, die bei den Messungen auftraten. Dies

erforderte lange Scans, um eine ausreichende Fläche zu erfassen (eine Flüssigkeitsprobe von einigen mm) und ein aussagekräftiges Ergebnis bei vertikalen Amplituden von unterhalb 1 nm und mit einer räumlichen Auflösung unterhalb der akustischen Wellenlänge (100 µm) zu erzielen. In einigen Fällen wurde mit Messzeiten von 10 Tagen gearbeitet um cm-große Flächen zu erfassen (siehe Bild 3).

## **SCHLUSSFOLGERUNGEN**

Phononische SAW-Bausteine sind bei der Realisierung integrierter Point-of-care Diagnostik vielversprechend. Sie nutzen die von Ultraschallfeldern transportierte mechanische Energie um Flüssigkeitsproben von Patienten auf Low-Cost Mikrochips zu manipulieren. Es wurde deutlich, dass ein Blutropfen mit Hilfe eines akustischen Filters effektiv manipuliert werden kann, um auf einem integrierten Mikrochip eine vollständige Malaria-Diagnose durchzuführen. Die Laser-Doppler-Vibrometrie ist ein entscheidendes Werkzeug für den Entwicklungsprozess. Sie erlaubt es, das Schallwellenfeld auf der gesamten Oberfläche des Mikrochips zu visualisieren und damit den Chip-Entwurf zu validieren. Zukünftig werden komplexere Tests auf dieser Plattform integriert um Krankheiten wie etwa Tuberkulose nachzuweisen. ■

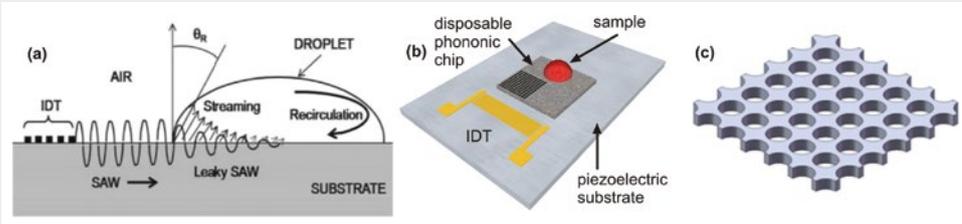


Bild 1 (a): Oberflächenwelle (SAW), die sich auf einem piezoelektrischen Substrat ausbreitet und mechanische Energie auf einen Flüssigkeitstropfen überträgt; (b): ein alternatives Format, bei welchem ein Einweg-Chip mit phononischer Bandlückenstruktur auf dem piezoelektrischen Substrat aufgebracht ist; (c): Beispielschema für ein phononisches Gitter (Löcher mit 80 µm Durchmesser).

Bild 2: Ein phononischer Filter, (a) simuliert (Comsol Multiphysics) und (b) gemessen mittels Laser-vibrometrie (UHF, Polytec) bei 9,35 MHz Anregung. Die Ergebnisse (Schwingungsamplitude) zeigen die Abschwächung der Wellen innerhalb der Struktur (repräsentiert durch das Gitter leerer Löcher in der Messanordnung (b)) während sie sich nach außen fortpflanzen. Das Element ist ca. 1,5 cm breit.

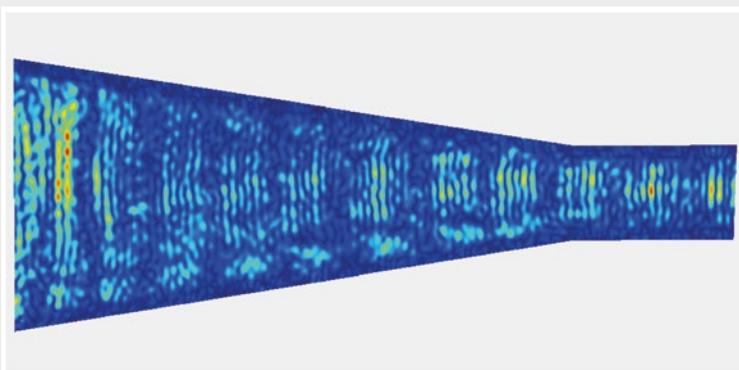
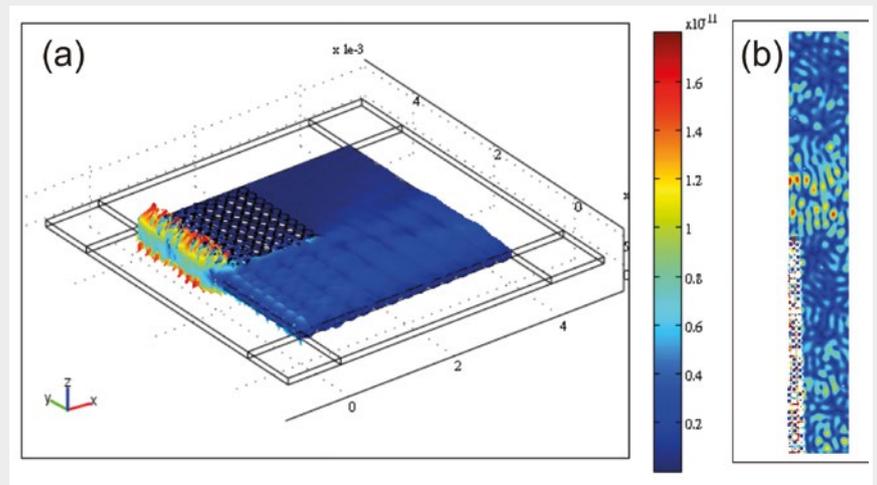


Bild 3: Ein Vibrometer-Scan zeigt die Amplitudenverteilung der Schwingungen in einem phononischen Leitkegel, mit dem Energie an spezifischen Stellen fokussiert wird. Scan mit ca. 190.000 Punkten bei 9,35 MHz.

**Kontakt**

Julien Reboud, Rab Wilson, Yannik Bourquin,  
Jonathan M Cooper  
Julien.Reboud@glasgow.ac.uk  
Universität Glasgow