



Multilagen-Mikrofluidikplattform für die

Zellkultivierung mit integrierter Dickschichtsensorik

Mathias Busek, Stefan Grünzner, Volker Franke, Christian Steinfelder, Frank Sonntag Fraunhofer-Institut für Werkstoff- und Strahltechnik IWS Kontakt: mathias.busek@iws.fraunhofer.de

EINLEITUNG

Mikrofluidische Zellkultivierungssysteme finden eine zunehmende Verbreitung z.B. bei der tierversuchsfreien Substanztestung [1]. Von entscheidender Bedeutung in solchen Systemen ist die online Überwachung der Prozessparameter z.B. Sauerstoff- und Glukosekonzentration [2]. In dieser Arbeit wird eine Technologie vorgestellt um beliebige Dickschichtsensoren in eine polymere Mulilagenfluidik zu integrieren. Weiterhin erfolgt der Funktionsnachweis mit einem kommerziellen,



elektrochemischen Sensor zur Sauerstoffmessung.

MATERIAL UND METHODEN

Das mikrofluidische System wird durch mehrere Lagen laserstrukturierter Polymerfolien gebildet, welche durch thermisches Diffusionsbonden zusammengefügt werden. Neuartig ist die direkte Integration pneumatisch betätigter fluidischer Aktoren durch die Implementierung einer elastischen Membran in den Verbund [3]. Das Multilagen-Mikrofluidiksystem wird für den Betrieb in einem temperierbaren Support fixiert, welcher die pneumatischen Anschlüsse beinhaltet. Zur fluidischen Kontaktierung können Reservoire und Kultursegmente auf den Toplayer aufgeklebt werden [4].

ERGEBNISSE

Die etablierte Technologiekette wurde so angepasst, dass Dickschichtsensoren auf Al₂O₃-Substraten direkt einlaminiert werden können. Dafür wurde ein spezieller Testchip mit einer angepassten Sensoraufnahme und darüberliegendem Fluidikkanal konzipiert. Die Adhäsion zwischen Sensor und umliegendem Polymer konnte durch gezielte Laserablation erhöht werden [5]. Im Anschluss erfolgte die elektrochemische Sauerstoffmessung unter Zugabe von Natriumsulfit in verschiedenen Konzentrationen, welches gelösten Sauerstoff im Medium bindet und damit den amperometrischen Stromfluss begrenzt.

3. Thermisches Fügen der strukturierten Layer und -inlaminieren des Sensors



Eingebettetes System



4. Aufkleben der fluidischen Anschlüsse

Abbildung 1: Links: Technologiekette zur Herstellung der Mikrofluidik. Rechts: Explosionsdarstellung einer Fluidik mit integriertem Dickschichtsensor. Unten: Eingebettets System das Auslesen des elektrochemischen Sensors



[1] S. N. Bhatia D. E. Ingber; Nature Biotechnology; 32 (8); 760-772; 2014. [2] N. Pereira Rodrigues; Sensors and Actuators B; 132; 608–613; 2008. [3] U. Klotzbach; Advanced Optical Technologies; 3; No. 5-6; 515-521; 2014. [4] F. Sonntag; Proceedings of SPIE Vol. 9705; 970516-1-12; 2016. [5] V. Franke; Electronics Systemintegration Technology; 896-902; 2006.

Abbildung 2: Oben: Einlaminierter Sensor mit Durchfluss-Fluidik. Links: Voltamogramm des Sensors mit 3M NaCl als Elektrolyt. Rechts: Messdaten der amperometrischen Messung unter Zugabe verschiedener Natriumsulfit-Lösungen zur Reduktion des Sauerstoffgehalts.