

Projektinformationen:

IGF BMWi-Programm: Industrielle
Gemeinschaftsforschung (IGF)
IGF-Projektnr.: 18148 N
Laufzeit: 05.2015 –
10.2017
Fördersumme: 684.660 EUR
Industriebeitrag: vorhabenbezogene
und Administrationsaufwendungen

Forschungseinrichtungen

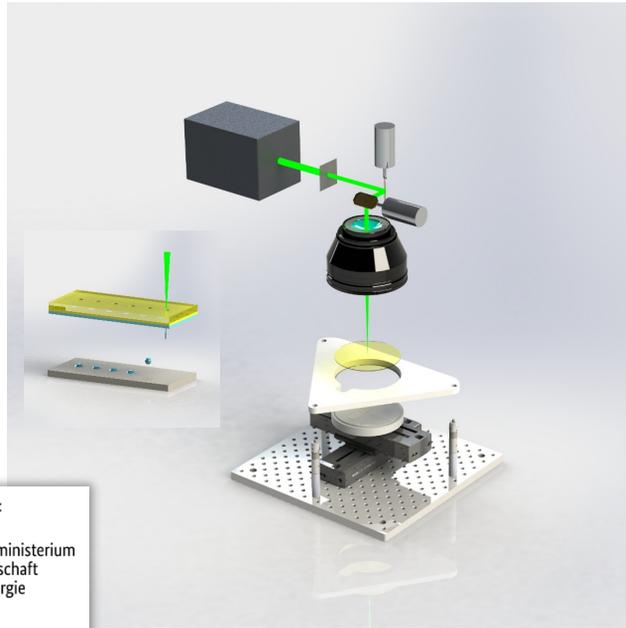
- TU Braunschweig – Institut für Mikrotechnik
Prof. Dr. Andreas Dietzel
- OFFIS – Institut für Informatik, Oldenburg
Dr. rer. nat. Albert Sill
- Eberhard Karls Universität Tübingen - IPC
Prof. Dr. Günter Gauglitz

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Wirtschaft
und Energie

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages



IGF-ERFOLGSNOTE

Papierbasierte Low Cost Sensorik

Von der Mikrofabrikation bis zur Evaluation

Projektbegleitender Ausschuss

- Papier- und Nitrocellulose-Industrie
- Laserindustrie
- Assay-Entwicklungsbranche
- Diagnostikbranche

Projektkoordination / Transfer

DECHEMA Gesellschaft für Chemische
Technik und Biotechnologie e.V.
069 7564–283
joerg.reiblich@dechema.de
<https://dechema.de/Forschungsforderung/AiF.html>



DECHEMA

Gesellschaft für Chemische Technik
und Biotechnologie e.V.

Neben der instrumentellen Analytik haben in den letzten Jahren neue Analyseverfahren für die Point-of-Care (POC)-Diagnostik, die kostengünstig in der Herstellung und im Gebrauch sind, international an Bedeutung gewonnen. Diese Verfahren basieren häufig auf dem Lateral-Flow-Prinzip (LFT) und erfordern bei der Anwendung meist kein ausgebildetes Personal. Im Unterschied zu den früher eingesetzten Tests werden heute papierbasierte Tests benutzt. Bei diesen wird durch Kapillarkräfte über ein Sandwich-Immunoassay eine Farbcodierung erzeugt (Kolorimetrie). Die Farbcodierung drückt sich in einer Verfärbung mit konzentrationsabhängiger Intensität aus und kann z.B. mit Hilfe von Smartphones ausgelesen werden. Mögliche Anwendungen sind vielfältig: Neben dem Einsatz in Regionen mit mangelnder medizinischer Infrastruktur, wie z.B. in Entwicklungsländern, könnten Tests dieser Art beispielsweise auch als flächendeckend verteilter Schnelltest zur Detektion der Ausbreitung von Pandemien o.ä. eingesetzt werden.

Die Herausforderung: In diesem Projekt wurde die Herstellung von kostengünstigen, papier- oder membranbasierten, multiparametrischen Schnelltests sowie ihre einfache Auswertung mittels speziell entwickelter Smartphone-Applikation (App) untersucht.

Die Innovationsidee: Das Projekt basiert auf Nitrocellulose-Membranen, die mittels eines Femtosekunden-Lasers so strukturiert wurden, dass ein Kontrast zwischen hydrophoben, abgetragenen Bereichen und hydrophilen Membranbereichen entstand. Auf der Grundfläche eines kommerziell erhältlichen LFTs stehen so jetzt mehrere parallele, getrennte Kanäle zur Verfügung, die für multiparametrische und/oder quantifizierbare Nachweisreaktionen genutzt werden können.

Auf dieser Plattform können alle auf Nitrocellulose-Membranen basierenden kolorimetrischen Assays durchgeführt werden. Als Beispiel für den quantifizierbaren Nachweis wurde ein C-reaktives Protein (CRP-)Assay sowie der multiparametrische Nachweis anhand mehrerer Salmonellenstämme (*S. enteritidis*, *S. typhimurium*) realisiert. Die verwendeten Beispiel-Antigene konnten durch mit Gold-Nanopartikeln gelabelte Detektionsantikörper kolorimetrisch nachgewiesen werden. Die Funktionalisierung der Membranoberfläche erfolgte dabei sowohl durch (Kontakt-)Spotting-Verfahren als auch über ein neu entwickeltes Druckverfahren, dem sogenannten Blister-Actuated Laser-Induced Forward Transfer (BA-LIFT). Bei dem BA-LIFT erzeugt ein einzelner Laserpuls eine Blase in einem Polyimid-Film, der mit dem flüssigen Transfermaterial bedeckt ist. Die Ausdehnung dieser Blase erzeugt einen Impuls auf den Flüssigkeitsfilm, was einen Tropfen des Materials entstehen lässt, der so zum Zielsubstrat transferiert wird.

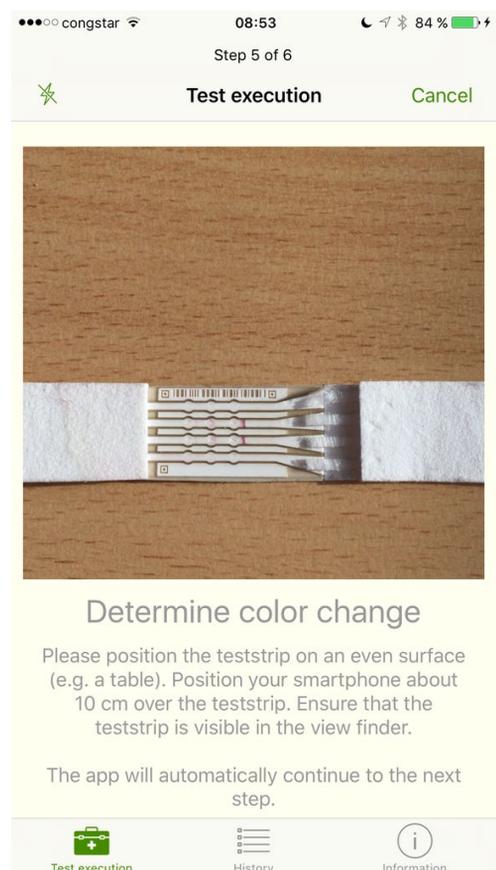
Die Ergebnisse: Zur Auswertung der kolorimetrischen Tests wurde eine Smartphone-App entwickelt, die auch bei Anwendung von ungeübten Nutzern ohne zusätzliche Hardware in der Lage ist, bei unterschiedlichsten Lichtbedingungen reproduzierbare Ergebnisse zu liefern. Dazu wurden drei Randmuster vom Quick Response (QR-)Code-Algorithmus als Basis des entwickelten Algorithmus adaptiert.

So werden Rotation, Translation und eine Streckung des Streifens ausgeglichen. Eine umfangreiche Bildaufbereitung nutzt u.a. die Membranfläche selbst als Referenz und ermöglicht eine Extraktion der kolorimetrischen Intensitäten.

Die Varianz der Messwerte liegt, trotz unterschiedlicher Aufnahmebedingungen, nur bei ca. drei Prozent. Der Algorithmus ist hoch optimiert und hat eine durchschnittliche Laufzeit von nur 500 ms je Kamerabild. Somit ist dieser ohne Probleme auch auf Low-Cost-Smartphones mit geringer Rechenleistung einzusetzen.

Für alle Assayformen liegen bereits erste Kalibrierkurven vor. Diese ermöglichen es, Farbumschläge erfolgreich zu quantifizieren. Weitere Messdaten zur Absicherung der Algorithmen müssen aber noch gesammelt werden.

Die Verwertung: Die erzielten Ergebnisse sind äußerst vielversprechend und werden in einem Folgeprojekt weiter optimiert, um eine zusätzliche interne Kalibrierung ergänzt, gegen Matrix-Effekte modifiziert und für die Nutzung beliebiger (vor allem kleiner) Biomarker angepasst.



Themenfelder

- Paper-based microfluidics
- POC-Diagnostics