

1 Ausschnitt vom optischen Aufbau des MEMS-basierten Fluoreszenz-Laser-Scanning-Mikroskops.

2 Verschiedene Mikroscoannerspiegel im Größenvergleich

MEMS-BASIERTES KONFOKALES FLUORESZENZMIKROSKOP

Motivation

Vor ca. 30 Jahren von Marvin Minsky zum Patent angemeldet sind konfokale Mikroskope heutzutage etablierte und weit verbreitete Forschungsinstrumente. Dies ist vor allem der Möglichkeit zu verdanken selektiv Schnittbilder aus einzelnen Ebenen von »dicken« Proben aufzunehmen. Insbesondere bei topographischen und biologischen Proben ist dies von entscheidendem Vorteil. Die zusätzlich deutlich bessere Streulichtunterdrückung verbunden mit einer hohen Auflösung in axialer und lateraler Richtung gleichermaßen sind Grund für ihren vielfältigen Einsatz in den Lebenswissenschaften.

Bei einem konfokalen Fluoreszenz-Laser-Scanning-Mikroskop wird die Probe punktwise bestrahlt und in der Probe angeregte Fluoreszenzstrahlung gemessen. Diese Technologie ermöglicht neben der Aufnahme von horizontalen Schnittbildern die Herstellung von 3D-Modellen strukturierter Oberflächen und fluoreszierender Proben. Hauptanwendungsgebiete liegen im Bereich der biologischen und medizinischen Forschung sowie der industriellen Qualitätssicherung.

Auf Grund der Anwendungsgebiete in der Forschung handelt es sich hierbei jedoch meist um komplexe ortsfeste und entsprechend kostenintensive Instrumente.

Fraunhofer-Institut für Photonische Mikrosysteme IPMS

Maria-Reiche-Str. 2
01109 Dresden

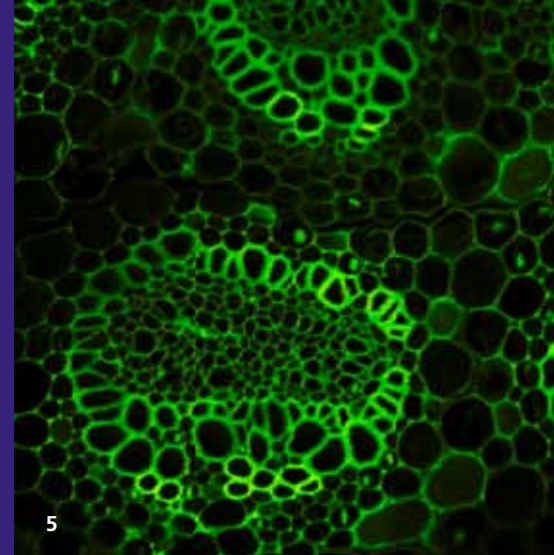
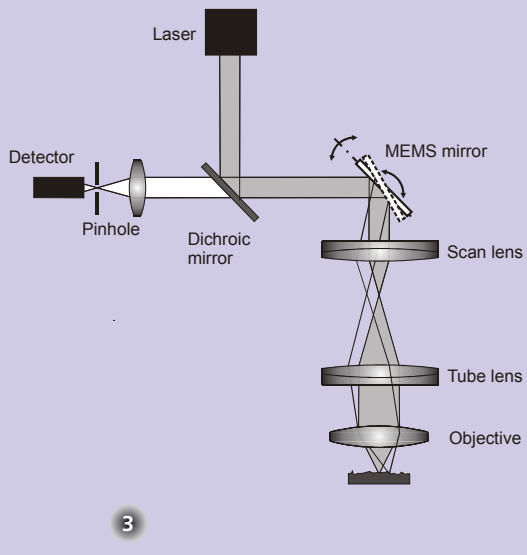
Ansprechpartner

Aron Guttowski
Telefon +49 351 8823-229
aron.guttowski@ipms.fraunhofer.de

Dr. Peter Reinig
Telefon +49 351 8823-103
peter.reinig@ipms.fraunhofer.de

www.ipms.fraunhofer.de

Europa fördert Sachsen.



Zielstellung

Das Fraunhofer IPMS hat deshalb ein robustes und portables MEMS-basiertes Fluoreszenz-Laser-Scanning-Mikroskop unter Verwendung von Standardoptiken entwickelt. Ermöglicht wird dies durch die Integration eines selbst entwickelten 2D-Mikroscannerspiegels (Abb. 2).

Funktionsprinzip

Dieses Mikroskop funktioniert grundsätzlich wie ein klassisches konfokales Fluoreszenz-Laser-Scanning-Mikroskop, besitzt jedoch als Kernelement einen Mikroscannerspiegel. Der optische Aufbau des Mikroskops ist in Abb. 3 dargestellt. Das kollimierte Licht eines 488-nm-Diodenlasers passiert zunächst einen dichroitischen Strahlteiler und wird dann auf den Mikroscannerspiegel geführt. Anschließend wird der Laserstrahl mit Hilfe einer Teleskopoptik aufgeweitet und über ein Mikroskopobjektiv auf das Präparat fokussiert. Hierdurch wird gezielt Fluoreszenz in der Probe angeregt. Das vom Probenort emittierte Fluoreszenzlicht durchläuft das Objektiv in umgekehrter Richtung und passiert nun den dichroitischen Strahlteiler. Über eine zusätzliche Linse wird es anschließend auf eine Lochblende abgebildet, hinter der sich ein Detektor befindet. Licht aus anderen Schichten als der Fokalebene des Präparats wird nicht auf die Blende fokussiert. Aus den digitalisierten Ausgangssignalen des Empfängers und der Kenntnis der momentanen Spiegelstellung wird dann per Software ein Bild der Probe rekonstruiert.

Technologie

Zentrales Element des konfokalen Fluoreszenz-Laser-Scanning-Mikroskops ist ein am Fraunhofer IPMS entwickelter und gefertigter Mikroscannerspiegel. Dieses in Silizium-Mikromechanik hergestellte MEMS-Bauelement ermöglicht die für das Abrastern einer Probe notwendige Ablenkung des Laserstrahls. Durch die kleine Abmessung des Scannerspiegels wird ein kompakter Aufbau des Mikroskops gestattet. Der verwendete elektrostatisch angetriebene Mikroscannerspiegel hat eine Spiegelfläche mit einem Durchmesser von $D = 2 \text{ mm}$ und schwingt in zwei orthogonalen Richtungen mit jeweils 190 bzw. 1290 Hz. Auf diese Weise wird das Präparat mit einem fokussierten Laserspot in Form einer Lissajous-Figur punktwise abgerastert. Mit einem speziellen Faltungsalgorithmus lässt sich das Bild des Untersuchungsobjekts rekonstruieren.

Fokus

- Portables Mikroskop
- MEMS-basierte robuste Bauweise
- Erweiterungsmöglichkeit für 3D-Aufnahmen gegeben
- Messbereich $(480 \times 480 \times 100) \mu\text{m}^3$
- Auflösung in axiale und laterale Richtung von jeweils $2 \mu\text{m}$

Anwendungsfelder

- Dermatologie/Hautanalyse
- Biotechnologie
- Industrielle Qualitätssicherung
- Zerstörungsfreie Prüftechnik
- Fluoreszierende Proben

Diese Projekt wurde in Zusammenarbeit mit der TU Dresden realisiert und vom Europäischen Sozialfond unterstützt.

3 Schematischer Aufbau des Fluoreszenz-Laser-Scanning-Mikroskops.

4 Probenhalter des Mikroskops.

5 Fluoreszenz-Aufnahme von *Convallaria* (Maiglöckchen).