

ABSCHLUSSBERICHT PROJEKT »DIAKOMP®«

Teilvorhaben: »Strukturierung, Funktionalisierung, Simulation«

Berichts-Nr.: V 592/2013

ABSCHLUSSBERICHT PROJEKT »DIAKOMP®«

Teilvorhaben: »Strukturierung, Funktionalisierung, Simulation«

Berichts-Nr.: Projekt-Nr.: V 592/2013

Dr. Sandra Bau, Dr. Frank Burmeister, Dipl.-Phys. Alexander Fromm, Dr. Matthias Gurr

Fraunhofer-Institut für Werkstoffmechanik IWM
Wöhlerstraße 11
D-79108 Freiburg.

Projektnummer: 351156

PROJEKTPARTNER: GREINER BIO-ONE GMBH, HELLMA GMBH & CO. KG, KUGLER GMBH

Inhalt

1	Kurzdarstellung zu Planung, Organisation und Ablauf des Vorhabens	5
1.1	Aufgabenstellung.....	5
1.2	Voraussetzungen, unter denen das Projekt durchgeführt wurde	6
1.3	Planung und Ablauf des Vorhaben.....	8
1.3.1	Arbeitsschwerpunkte	9
1.3.2	Zeitlicher Ablauf.....	10
1.4	Stand der Wissenschaft und Technik, an den angeknüpft wurde	11
1.4.1	IVD-Komponenten	11
1.4.2	Beschichtung, Strukturierung, Funktionalisierung	12
1.4.3	Simulation Mikrofluidik	14
1.5	Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte, die für das Vorhaben benutzt wurden.....	14
1.6	Angaben zur verwendeten Fachliteratur sowie benutzten Informations- und Dokumentationsdienste	15
1.7	Zusammenarbeit mit anderen Stellen	16
2	Eingehende Darstellung der Ergebnisse und des Nutzens.....	17
2.1	Erzielte Ergebnisse.....	17
2.1.1	Teilprojekt »restlos entleerbare Mikrotiterplatte«	19
2.1.2	Teilprojekt »Durchflussküvette mit verbesserter Reinigbarkeit«	26
2.2	Ergebnistransfer	29
2.3	Nutzen, voraussichtliche Verwertung der Vorhabensergebnisse	30
2.3.1	Verwertung der erzielten Ergebnisse und Anschlussfähigkeit.....	30
2.3.2	Bekanntgewordene Ergebnisse Dritter mit Relevanz für das Vorhaben	31
3	Danksagung.....	32

1 Kurzdarstellung zu Planung, Organisation und Ablauf des Vorhabens

1.1 Aufgabenstellung

Miniaturisierte Probenkammern, mikrostrukturierte Probenträger sowie Vorrichtungen zur Mikrodosierung sind die Basis für automatisierte Gerätesysteme und hochgradig parallelisierte Analyse- und Screeningverfahren der in-vitro-Diagnostik (IVD). Zugehörige Komponenten werden dabei nur aus in der Medizintechnik zugelassenen Kunststoffmaterialien hergestellt. Für spezielle Anwendungen, z. B. in der quantitativen Zellanalyse, werden auch hochbeständige, mehrfach verwendbare IVD-Komponenten aus Quarzglas eingesetzt.

Probleme beim Einsatz derartiger Komponenten bereiten Portionierung, Transport und Lagerung von Kleinstmengen gelöster Substanzen und Wirkstoffe sowie die vollständige, unverdünnte Entnahme dieser Lösungen aus den Behältern. Lösungen von bakteriellen oder viralen Erregern oder Antikörpern müssen i.d.R. in sehr kleinen Mengen dosiert werden, da für schnelle Analyseergebnisse hochgradig parallelisierte Tests mit hohem Durchsatz erforderlich sind und die Ausgangssubstanzen (Blut, Speichel, Zellwasser oder Urin etc.) nicht in beliebigen Mengen zur Verfügung stehen. Bei mehrfach verwendbaren IVD-Komponenten aus Quarzglas muss zudem gewährleistet sein, dass keine „Verschleppung“ von Substanzen stattfindet, da diese die nachfolgende Analyse verfälschen würde. Daher muss eine vollständige Reinigbarkeit von Mikrokanälen erreicht werden. Weiterhin ist bei der Dosierung kleinster Volumina eine vollständige Entleerung der Flüssigkeit ohne Adsorptionsverluste an den Gefäßwänden gefordert, da diese zu verfälschenden Konzentrationsveränderungen führen.

Das übergeordnete Ziel des Verbundprojekts »Fertigungsintegrierte Erzeugung funktionalisierter Komponenten für die in-vitro-Diagnostik (DiaKomp®)« bestand deshalb in der Erarbeitung von innovativen Verfahren zur Erzeugung hochwertiger, funktionalisierter IVD-Komponenten mit verbesserten Entleerungseigenschaften. Durch Anwendung der zu erarbeitenden Verfahren sollten Gefäßwände von IVD-Komponenten bereits im Herstellungsprozess bzgl. ihrer Benetzungseigenschaften so gesteuert werden, dass eine vollständige Entleerung bzw. ein minimales Totvolumen und eine verbesserte Reinigbarkeit erreicht werden kann. Bei Zielerreichung ist auf diesem Wege eine höhere Genauigkeit und Effizienz von diagnostischen Verfahren zu realisieren.

Zum Erreichen der genannten Ziele übernahmen die beteiligten Partner die folgenden Teilaufgaben:

Greiner Bio-One GmbH:

Entwicklung von restlos entleerbaren IVD-Kunststoffkomponenten. Hierzu Erarbeitung eines wirtschaftlichen Fertigungsprozesses für die direkte Funktionalisierung von IVD-Komponenten im Spritzgießprozess. Hierzu Erarbeitung von Prozessfenstern für die Abformung von multiskaligen Strukturen in IVD-Komponentenoberflächen aus Kunststoff.

Hellma GmbH & Co. KG:

Optimierung mikrofluidischer Strukturen im Hinblick auf Verschleppung und Benetzung. Hierzu Erarbeitung von Prozessen zur Fertigung und Funktionalisierung von IVD-Komponentenoberflächen aus Quarzglas.

Kugler GmbH:

Erarbeitung, Ertüchtigung und Bewertung von Bearbeitungsstrategien zur Präzisionsbearbeitung von Abformwerkzeugen für IVD-Komponenten mit Mikrostrukturelementen.

Fraunhofer IWM:

Erarbeitung von beständigen, nanostrukturierten Beschichtungen für die Funktionalisierung von IVD-Komponenten im Spritzgießprozess. Notwendig hierzu begleitende Arbeiten aus den Bereichen Fluidik-Simulation (Benetzungsverhalten, Flüssigkeitstransport) und die experimentelle Charakterisierung von strukturierten und unstrukturierten Werkzeugoberflächen sowie damit abgeformter Kunststoff- und Glasoberflächen.

Die im Teilvorhaben angestrebten Arbeitsziele umfassten:

- Erarbeitung von Beschichtungsprozessen zur Erzeugung nanoskaliert strukturierter, benetzungssteuernder Schichten sowie deren konturgetreue Abscheidung auf mikrostrukturierten Werkzeugoberflächen für die Erzeugung benetzungssteuernder Oberflächen im Spritzguss
- Erarbeitung von plasma- und nasschemischen Funktionalisierungsprozessen zur Steuerung der rheologischen und benetzungssteuernden Eigenschaften von IVD-Komponenten-Oberflächen
- Erarbeitung von transparenten, lagerstabilen selektiven Beschichtungen für IVD-Komponentenoberflächen zum Erzielen vollständiger Entleerung
- Erarbeitung von Guidelines für rheologisch günstige Kanalstrukturen durch numerische Simulation des Flüssigkeitstransport- und Benetzungsverhaltens
- Bereitstellung von Beschichtungen und Beschichtungsverfahren für Formgebungswerkzeuge und Komponenten mit hohen Aspektverhältnissen
- Bewertung des Standzeitverhaltens beschichteter Werkzeuge durch Untersuchungen an Werkzeugoberflächen vor und nach dem Einsatz
- Ableitung von Guidelines zur Prozessführung beim Spritzprägeprozess durch Charakterisierung versuchsweise gefertigter IVD-Demonstratorkomponenten hinsichtlich des Abformgrads von Nano- und Mikrostrukturen

1.2 Voraussetzungen, unter denen das Projekt durchgeführt wurde

Das Projekt »Fertigungsintegrierte Erzeugung funktionalisierter Komponenten für die in-vitro-Diagnostik« wurde im Rahmen des vom BMBF geförderten Spitzenclusters MicroTEC Südwest durchgeführt und war hierbei der medizintechnisch orientierten Projektgruppe innerhalb des Leuchtturms »invitro-Diagnostik« zugeordnet (Abb. 01). Im Projekt wurden wertvolle Lösungsbeiträge zum strategischen Leitthema „Mikrosystem-gestütztes integriertes invitro-Diagnostikkonzept für die personalisierte Medizin« erarbeitet. Gleichzeitig profitierten die Arbeiten umgekehrt von der durch den Cluster gebotenen Möglichkeit zu Austausch, Vernetzung und Außendarstellung.

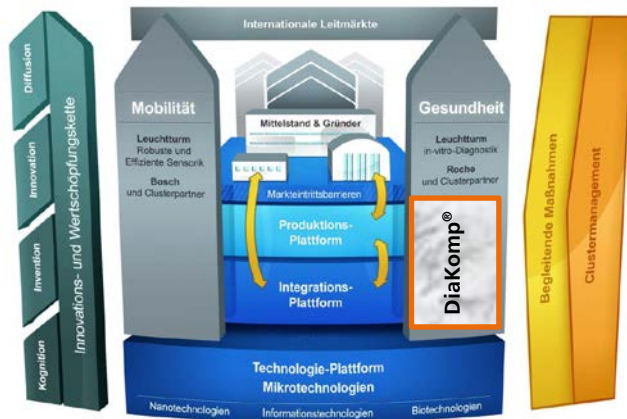


Abb. 01: Einordnung des Verbundprojekts DiaKomp® in den Spitzencluster MicroTEC Südwest.

Kurzdarstellung zu Planung, Organisation und Ablauf des Vorhabens

Die Qualität der erarbeiteten Lösungsbeiträge resultiert neben der guten Einbindung in den Cluster auch aus der offenen, konstruktiven Zusammenarbeit im Konsortium und den im Folgenden dargestellten, sich ergänzenden Kompetenzen der beteiligten Projektpartner:

Greiner Bio-One-GmbH:

Hersteller professioneller Plattformen für effiziente Diagnose und Analyseverfahren wie HTS-Produkte (High-Throughput Screening) für das pharmazeutische Wirkstoff-Screening, Spezialgefäße für Zell- und Gewebekulturen sowie Plattformen für die Biochip-Technologie.

Projektrelevante Kompetenzen: Know-How im Bereich der Spritzgießfertigung von Mikroplatten und anderen IVD-Komponenten sowie zu deren Charakterisierung in Anwendungstests.

Hellma GmbH & Co. KG:

Weltmarktführer für Küvetten und optische Komponenten aus Quarzglas und für die spektrale Zellanalytik.

Projektrelevante Kompetenz: Know-How im Bereich der Fertigung von hochpräzisen Küvetten für die Zytometrie sowie bzgl. Fragestellungen zu optischen Mess- und Detektionsverfahren.

Kugler GmbH:

Herstellung luftgelagerter und hydrostatisch gelagerter Bearbeitungsmaschinen für die Präzisionsbearbeitung

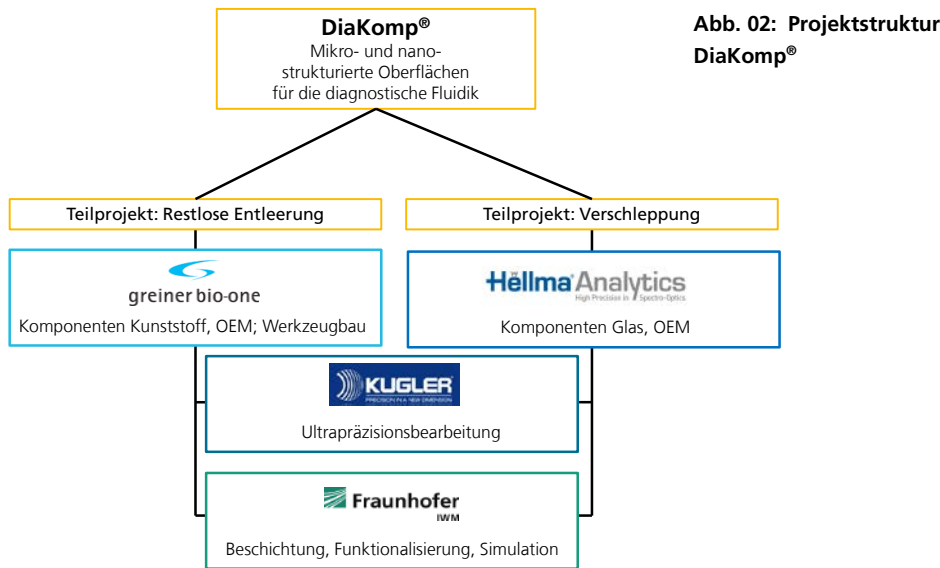
Projektrelevante Kompetenz: Reicher Erfahrungsschatz im Bereich Ultrapräzisionsbearbeitung mit Diamantwerkzeugen sowie insbesondere bei der Fertigung von Pressformen aus hochtemperaturbeständigen Werkstoffen sowie der Charakterisierung der erzeugten Strukturen.

Fraunhofer IWM:

Forschungseinrichtung: Durchführung von Entwicklungsprojekten im Bereich Beschichtung von Formwerkzeugen mit durch reaktive Sputter-Prozesse hergestellten Hartstoffschichten sowie der Deposition von organischen Schichtsystemen mittels Plasmapolymerisation.

Projektrelevante Kompetenz: Steuerung von Schichteigenschaften, -mikrostruktur und -topografie durch die Einstellung geeigneter Abscheidereparameter. Aufbringung nanostrukturierter Schichtmaterialien auf formgebende Werkzeugwände und deren Replizierung in Thermoplaste im Heißformprozess; Erarbeitung von multiskaligen Simulationstools.

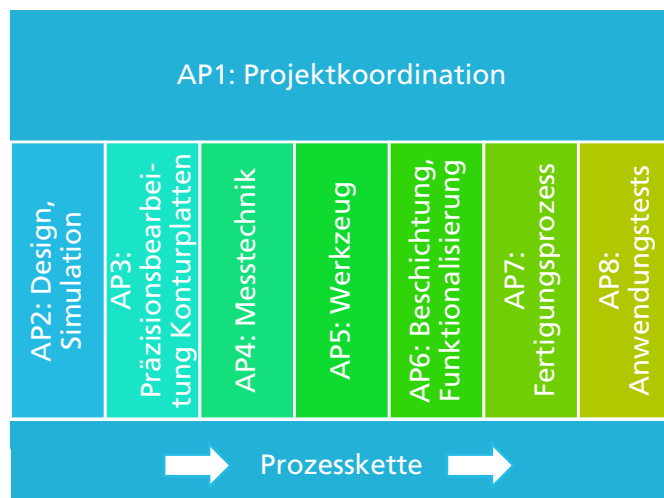
Die Zusammenarbeit der Projektpartner wird in Abb. 02 schematisch dargestellt.



**Abb. 02: Projektstruktur
DiaKomp®**

1.3 Planung und Ablauf des Vorhabens

Um das oben genannte Gesamtziel zu erreichen sollte eine durchgehende Prozesskette unter Einbeziehung aller Partner entwickelt werden, welche das simulationsgestützte Design mikrofluidisch wirksamer Strukturen, die Präzisionsbearbeitung von Formwerkzeugen sowie von IVD-Komponentenoberflächen, die messtechnische Erfassung der erzeugten Strukturen, die Beschichtung von Formwerkzeugen, die Oberflächenfunktionalisierung, die Formgebung und die Bewertung erzeugter IVD-Demonstrator-Komponenten in Anwendungstests beinhaltet. Die Projektarbeiten wurden diesem Entwicklungsansatz entsprechend entlang der Prozesskette in acht Arbeitsschwerpunkte gegliedert (Abb. 03).



**Abb. 03: Planung und
Ablauf des Verbundprojekts
DiaKomp® entlang der
Prozesskette.**

1.3.1 Arbeitsschwerpunkte

AP1 Projektkoordination:

Im Arbeitspaket „Projektkoordination“ wurden als Ausgangspunkt für alle nachfolgenden Arbeiten die beiden vorgesehenen Demonstratorkomponenten »restlos entleerbare Mikrotiterplatte aus Kunststoff« und »Zytometriküvette aus Quarzglas mit verbesserter Reinigbarkeit« konkretisiert und deren Anforderungsprofile festgelegt. Weiterhin können dem Arbeitspaket über den gesamten Projektverlauf hinweg Aufgaben der Projektkoordination (z.B. Organisation von Verbundtreffen, Kommunikation mit dem Projektträger u. ä. bzw. die Unterstützung des Projektkoordinators hierbei) und des Ergebnistransfers (Organisation von Messepräsentationen, Verfassen von Fachbeiträgen in Fachzeitschriften, Vorträge vor Fachpublikum) zugeordnet werden.

AP2 Design und Simulation:

Im Arbeitspaket „Design und Simulation“ wurden zu Beginn des Projekts – gestützt auf numerische Methoden und Simulationsrechnungen – zum Erreichen der Projektziele geeignete Designs für die als Demonstratoren ausgewählten IVD-Komponenten (makroskopisch) und die enthaltenen funktionalen Oberflächen (mikroskopisch) entwickelt. Im weiteren Projektverlauf wurden die hierbei erarbeiteten Methoden und Modelle angewandt, um auf der Basis von Zwischenergebnissen aus den Arbeitspaketen 3 bis 8 Designoptimierungen vorzunehmen.

AP3 Präzisionsbearbeitung Konturplatten:

Im Arbeitsschwerpunkt „Präzisions- und Konturplatten“ wurden Verfahren und Prozesse zum Einbringen der in AP2 entwickelten Designs und Strukturen in Konturplatten aus im Hinblick auf ihre Bearbeitbarkeit und Eignung für den Abformprozess ausgewählte Materialien erarbeitet und im weiteren Projektverlauf auf der Basis von Zwischenergebnissen aus den AP2 sowie den folgenden den Arbeitspaketen 4 bis 8 optimiert.

AP4 Messtechnik:

Im Arbeitspaket „Messtechnik“ wurden angepasste Messverfahren zur Charakterisierung von Mikro- und Nanostrukturen sowohl auf den gemäß AP3 hergestellten Konturplatten als auch auf den davon abgeformten Kunststoff- und Quarzglaskomponenten erarbeitet und angewandt. Die Bandbreite der genutzten Verfahren und Messprinzipien umfasste dabei neben optischen Messverfahren wie Mikroskopie und Interferometrie auch Arbeitstechniken, die sich speziell mit der Charakterisierung des statischen und dynamischen Benetzungsverhaltens der Komponenten befassen. Die Wirksamkeit der in AP6 beschriebenen Beschichtungs- und Funktionalisierungsverfahren, ihr funktionaler Mehrwert sowie die Beständigkeit der aufgetragenen Beschichtungen wurde mittels verschiedener mikroskopischer, chemischer und spektroskopischer Messverfahren evaluiert.

AP5 Werkzeug:

Das Arbeitspaket »Werkzeug« umfasste alle Arbeiten zur Konzeption, Konstruktion, Aufbau und Inbetriebnahme eines Werkzeugs mit Wechselformeinheiten und Eignung zur Durchführung von Spritzpräge-Prozessen. Im parallelen Teilprojekt zur Herstellung von Zytometrie-Küvetten aus Quarzglas wurden Formgebungswerkzeuge zur variablen Erzeugung von Glaskavitäten mit hohem Aspektverhältnis erarbeitet und im weiteren Projektverlauf auf der Basis von Zwischenergebnissen optimiert.

AP6 Strukturierung, Funktionalisierung:

Im Arbeitspaket „Strukturierung, Funktionalisierung“ wurden die Arbeiten zusammengefasst, die die Entwicklung nanoskalig strukturierter Schichtwerkstoffe und deren Abscheidung auf unstrukturierten, aber auch mikrostrukturierten Werkzeugeinsätzen betreffen.

Weil mit der Abscheidung nanostrukturierter Beschichtungen und mit dem Abformen von Hochaspekt-Mikrostrukturen eine erhebliche Erschwerung von konturfolgend abgeformten IVD-Komponenten einhergeht, wurde neben der Abscheidung strukturierter Beschichtungen in AP6 auch die Erarbeitung antiadhäsiver, organischer Trennschichten auf Werkzeugeinsätzen verfolgt.

Neben der Beschichtung von Werkzeugstrukturen wurden speziell im Falle der Quarzglas-Komponenten auch Verfahren zur direkten Funktionalisierung von anders schwer erreichbaren Mikrokanälen durch nasschemische Funktionalisierungsreaktionen erarbeitet.

AP 7 Fertigungsprozess:

Das Arbeitspaket „Fertigungsprozess“ beinhaltet Arbeiten, die sich mit der Entwicklung der Maschinenumgebung, der Steuerungs- und Regeltechnik, sowie dem Erarbeiten von Prozessparametern zur optimalen Ausformung mikro- und nanostrukturierter Formeinsätze befassen.

AP8 Anwendungstests:

Im Arbeitspaket „Anwendungstests“ wurden Arbeiten durchgeführt, mit denen die Praxistauglichkeit und der funktionale Zugewinn durch die erarbeiteten Verfahren und Prozesse am Beispiel der in AP 1 ausgewählten Demonstratorkomponenten evaluiert wurden. Hierzu gehörte die Entwicklung von am Praxiseinsatz orientierten angepassten Testverfahren zur quantitativen und qualitativen Untersuchung der Entleerbarkeit und Reinigbarkeit von IVD-Komponenten.

1.3.2 Zeitlicher Ablauf

Der zeitliche Ablauf des Projekts folgte weitestgehend dem in Abb. 04 dargestellten Balkendiagramm, wurde jedoch durch eine um einen Monat verzögerte Bewilligung (→ Projektende 31.01.2013) und eine mit dem Partnern und dem Fördermittelgeber abgestimmte, kostenneutrale Verlängerung des Projekts bis zum 30.6.2013 von ursprünglich 28 Monaten auf 33 Monate Laufzeit gestreckt. Die vereinbarten Übergabepunkte, technische Zwischenziele und Meilensteine (detaillierte Darstellung s.u.) wurden auf den regelmäßig stattfindenden Projekttreffen von allen Projektpartnern gemeinsam diskutiert und bewertet. Sie konnten im Rahmen der kostenneutralen Verlängerung alle wie vorgesehen erreicht werden.

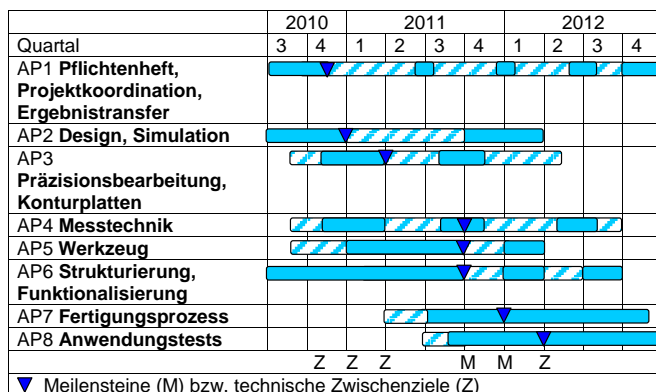


Abb. 04: Zeitlicher Ablauf des Projekts DiaKomp® mit technischen Zwischenzielen und Meilensteinen.

Technische Zwischenziele:

- Z(AP1): Pflichtenheft erstellt
- Z(AP2): Mikrofluidikdesign steht, numerisches Modell erstellt, CAD-File für Bearbeitung liegt vor
- Z(AP3): erste Konturplatten bearbeitet, bearbeitete Flächen erfüllen Vorgaben aus Design bzgl. Glätte, Maßhaltigkeit und Mikrostrukturierung
- Z(AP8): IVD-Demonstratorkomponenten in Anwendungstests untersucht.

Halbzeitmeilensteine:

- M(AP4): Konturmessungen an Mikrostrukturen mit hohen Aspektverhältnissen und an geschlossenen Mikrokanälen durchgeführt
- M(AP5): Spritzgießwerkzeug gefertigt, Konturplatten und Formeinsätze integriert, Testläufe durchgeführt
- M(AP6): Schichtmaterialien ausgewählt, konturgetreue Beschichtung liegt vor, erste Konturplatten sind beschichtet
- M(AP7): erste prüffähige, im Spritzgießprozess hergestellte IVD-Demonstratorkomponenten liegen vor und sind messtechnisch charakterisiert; Oberflächenfunktionalisierung an IVD-Demonstratorkomponente aus Quarzglas gezeigt.

1.4 Stand der Wissenschaft und Technik, an den angeknüpft wurde

Der zu Beginn des Projekts vorliegende Stand der Technik in Bezug auf das geplante Gesamt-Entwicklungsergebnis des Projekts – die Bereitstellung von Prozessen zur Funktionalisierung von IVD-Komponenten – wird anhand der Themenfelder »IVD-Komponenten« von Seiten der Anwendung und »Beschichtung, Strukturierung, Funktionalisierung« von Seiten der Produktionstechnologie in Kurzform dargestellt. Zu einer detaillierteren Darstellung wird auf die Gesamtvorhabensbeschreibung zum Verbundprojekt verwiesen.

1.4.1 IVD-Komponenten

In-vitro-Diagnostika sind Medizinprodukte, welche zur In-vitro-Untersuchung von aus dem menschlichen Körper stammenden Proben, einschließlich Blut- und Gewebeproben, verwendet werden und ausschließlich oder hauptsächlich dazu dienen, Informationen zu liefern. Die Auswertung dieser Informationen ermöglicht die Detektion physiologischer oder pathologischer Zustände oder angeborener Anomalien. Sie können ferner zur Prüfung auf Unbedenklichkeit und Verträglichkeit bei potentiellen Empfängern oder zur Überwachung therapeutischer Maßnahmen dienen.

Mikrotiterplatten, restlose Entleerung

Im Bereich der medizinischen Diagnostik werden für das Handling und die automatisierte Analyse von Zell- und Gewebeproben sowie von neuartigen Wirkstoffen die im Projekt DiaKomp® als eine der Demonstratorkomponenten ausgewählten Mikrotiterplatten oder Mikroplatten eingesetzt. Mikroplatten ermöglichen einen hohen Parallelisierungsgrad und somit einen hohen Durchsatz bei der Analyse, wodurch Testergebnisse schneller zur Verfügung stehen. Mikroplatten für das Hochdurchsatz-Screening (HTS) werden im Allgemeinen monolithisch im Spritzgussverfahren aus FDA-konformen Kunststoffen wie Polystyrol oder Polypropylen hergestellt, wobei sowohl transparente als auch weiße bzw. schwarze Platten dargestellt werden [6]. Die Außenabmessungen der Platten sind nach einem internationalen Standard normiert (ANSI 1-2004).

Ein in der Anwendung auftretendes, von der Näpfchengeometrie unabhängiges Problem bei Mikroplatten ist der durch unvollständige Entleerung bedingte Flüssigkeitsverlust beim Umpipettieren. Der resultierende Verlust von typischerweise zwischen 10 bis 25% des Volumens bedingt einen entsprechenden Mehrbedarf an oftmals sehr teuren und oft auch in nur kleinsten Mengen verfügbaren Wirk- und Analysesubstanzen. Schlecht quantifizierbare Totvolumina führen darüber hinaus zur Verfälschung von Ergebnissen. Derzeit wird versucht, hier durch nachträgliche Coronabehandlung oder auch durch Beschichtungen mit Proteinen wie Albumin die gewünschte Funktionalität zu erreichen. Da jedoch die Multiwell-Platten den sehr hohen Anforderungen der medizintechnischen Industrie an Reinheit und Sterilität genügen müssen, ist nach der Formgebung jeder weitere Prozessschritt mit sehr hohem Aufwand, erhöhten Ausschussquoten und Kosten verbunden. Die von der Industrie geforderte Funktionalisierung der Bauteile direkt im Fertigungsprozess ist bis heute nicht verfügbar. Hier setzt die Idee des Vorhabens an, durch eine Strukturierung des Gefäßwandmaterials im Herstellprozess die Benetzungseigenschaften derart zu steuern, dass eine vollständige Entnahme ermöglicht wird.

Zytometrie-Küvetten, Reinigbarkeit und Verschleppung

Die Durchflusszytometrie findet zur quantitativen Zell- oder Partikelanalyse in zahlreichen Bereichen, u.a. in der Molekularbiologie, Proteinbiochemie, Pathologie, Immunologie oder der Pflanzen- und Meeresbiologie Anwendung. Hierzu werden Durchflussküvetten benötigt, welche über optische Methoden „ausgelesen“ werden. Durch die Analyse einer großen Anzahl von Zellen in einer sehr geringen Zeit (>1000/sec) erhält man repräsentative Informationen über Zell-Populationen. Entscheidend für die Qualität der optischen Messergebnisse ist die Beschaffenheit der Produktoberflächen, da sie die Fließeigenschaften der Fluide maßgeblich beeinflusst.

Durchflussküvetten aus Quarzglas sind für einen mehrfachen Einsatz ausgelegt und werden daher nach jedem Einsatz im Durchfluss mit Wasser und einem Reinigungsmedium gereinigt. Aufgrund der kleinen Strömungsgeschwindigkeiten besteht dennoch die Möglichkeit, dass Restsubstanzen an den Wänden des Durchflusskanals bzw. in den Zuleitungen hängen bleiben. Diese Verschleppung kann bei der nächsten Anwendung zu einer Messverfälschung führen. Prinzipiell ähnliche Probleme ergeben sich, wenn, v.a. bei der Untersuchung gashaltiger Analyten, Gasblasen im Fluid nukleieren und sich im Bereich der optischen Messung auf der Glasoberfläche festsetzen. Eine technische Lösung zur Vermeidung der Verschleppung, d.h. zur vollständigen Reinigung von Durchflussküvetten, ist nicht bekannt.

Neben der Qualität der Oberfläche ist jedoch auch das Design der fluidischen Systeme sehr wesentlich für die Reproduzierbarkeit und die Verlässlichkeit der Messung. Sind fluidische Kanäle für einen spezifischen Messzweck nicht optimiert, kann dies zu Verstopfungen, Verschleppungen, Messabweichungen und weiteren ungewünschten Verfälschungen führen. Die Simulation von Strömungs- und Benetzungsvorgängen in Mikrokanälen auf Basis physikalischer Modelle erfordert neuartige, derzeit am Markt nicht verfügbare, numerische Methoden, die in diesem Vorhaben erarbeitet und verifiziert werden sollten.

1.4.2 Beschichtung, Strukturierung, Funktionalisierung

Für die Benetzung und die Ausbildung bestimmter Strömungsprofile an den Wänden von IVD-Komponenten ist neben dem Material bzw. der Oberflächenchemie auch die Oberflächenstruktur von entscheidender Bedeutung (Stichwort ‚Lotuseffekt‘). Dazu existieren umfangreiche Veröffentlichungen [1]. Optimale Steuerungen der Benetzungseigenschaften lassen sich aber nur dann erreichen, wenn eine Strukturierung über mehrere Größenskalen von der Millimeter- bis hinunter zur 100-nm-Skala

vorliegt. Eine technische Umsetzung zur Erzeugung multiskalig strukturierter Oberflächen mittels eines für die Massenproduktion tauglichen Formgebungsverfahrens ist den Autoren nicht bekannt.

Herstellung von Mikrostrukturen

Mikroplatten und andere Lab-on-a-Chip-Komponenten aus Kunststoffen werden nach Stand der Technik im Spritzgießverfahren gefertigt [6]. Die Formwerkzeuge für den Spritzguss werden aus gehärteten Stählen hergestellt, wobei Fertigungsverfahren wie Zerspanung und EDM zum Einsatz kommen. In Sonderfällen kann mit hohem Aufwand auch die LIGA-Technik und die Laserbearbeitung mittels Maskenprojektion durch Excimer-Laserstrahlung angewandt werden. Die durch Fräsen und Schleifen hergestellten Oberflächen integrierter, optischer Flächen, müssen durch Polieren nachpräpariert werden. Die von der Industrie geforderte Funktionalisierung der Bauteile zur Steuerung von Benetzungseigenschaften direkt im Fertigungsprozess ist bis heute nicht verfügbar.

Herstellung von Nanostrukturen

Lösungsansätze zur Strukturierung von Oberflächen auf der sub- μm -Skala beinhalten nach dem Stand der Technik Ätzverfahren, Laserstrahlverfahren, lithographische Verfahren und Beschichtungsverfahren, die für die Replikation im Spritzgieß- oder -prägeprozess aus verschiedenen Gründen (bearbeitbare Werkzeugmaterialien ungeeignet, zu geringe mechanische Beständigkeit von herstellbarer Strukturen, zu aufwändiger Bearbeitungsprozess etc.) nicht geeignet sind.

Eine vielversprechende Alternative zur Feinststrukturierung von Oberflächen ist die Abscheidung von nanostrukturierten Schichtsystemen. Die erzeugten Schichtstrukturen auf Basis von vornehmlich nitridischen und oxidischen Hartstoffen, z. B. TiAlN und TiO_x, weisen ein durch Selbstorganisationseffekte geprägtes, sog. stochastisches Wachstumsverhalten auf. Für die Beschichtung von ebenen Formenwerkzeugoberflächen bzw. Konturplatten und die nachfolgende Abformung derartiger Strukturen im Formgebungsprozess liegen bereits umfangreiche Erkenntnisse aus abgeschlossenen und laufenden Forschungsvorhaben vor [2]. So wurde vom Fraunhofer IWM eine optisch wirksame, nanostrukturierte Schicht [3] erarbeitet, die sich auf Werkzeugstählen aufbringen und in die Oberfläche von Kunststoffkomponenten übertragen ließ (siehe Abb. 05).

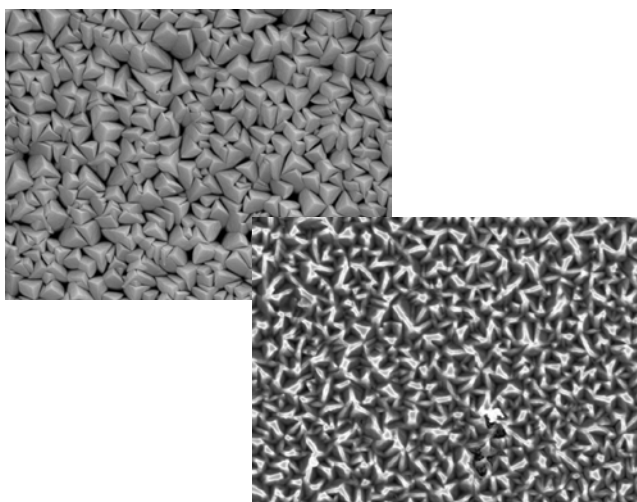


Abb. 05: (oben) Aufnahme einer nanostrukturierten Werkzeugbeschichtung auf Basis von TiAlN im Rasterelektronenmikroskop (REM); (unten) REM-Aufnahme von Abformung der nanostrukturierten Oberfläche in Polycarbonat.

Die Übertragung dieses Beschichtungsverfahrens auf nicht ebene, bereits im mm- bis μm -Maßstab vorstrukturierte Werkzeugoberfläche stellt eine hohe wissenschaft-

lich/technische Herausforderung dar und wurde in diesem Vorhaben erstmals angegangen.

1.4.3 Simulation Mikrofluidik

Simulationstools zur Beschreibung von Strömungsvorgängen in makroskopischen Strukturen, d.h. mit Größenausdehnungen von > ca. 1 mm sind bekannt. Hierbei wird eine Finite-Elemente-Beschreibung über die Kontinuumsmechanik vorgenommen, welche jedoch bei Strukturgrößen < ca. 100 µm das Verhalten von Flüssigkeiten nicht mehr zuverlässig beschreibt.

Gitterbasierte Kontinuum-Methoden wie die Finite-Volumen-Methode (FVM) kombiniert mit der Volume-of-Fluid Methode (VOF) oder auch partikelbasierte Ansätze wie die Smoothed-Particle-Hydrodynamics-Methode (SPH) bieten hier Verbesserungen und sollten daher im Vorhaben für die Beschreibung von Grenzflächen- und Benetzungseffekten speziell an mikro- und nanostrukturierten Komponentenoberflächen eingesetzt werden.

1.5 Konstruktionen, Verfahren und Schutzrechte, die für das Vorhaben benutzt wurden

Bestehende Schutzrechte der Verbundpartner, die im Vorhaben verwendet wurden bzw. eine spätere kommerzielle Verwertung der Projektergebnisse sicherstellen, sind in folgender Abb. 06 aufgeführt:

Partner	Patentnummer	Titel
Greiner Bio-One GmbH	AT 500 433 B1	Analysevorrichtung
	EP 1 404 447 B1	Analysevorrichtung
	US 6 835 293 B2	Analysis System
Fraunhofer IWM	EP 1 307 604 B1	Werkzeug zur Entspiegelung optischer Komponenten im Spritzgieß-, Spritzpräge- oder Heißformverfahren
	WO 3005/105324 A1	Vorrichtung mit einer kratzbeständigen und über optimierte Benetzungseigenschaften verfügenden technischen Oberfläche sowie Verfahren zur Herstellung

Abb. 06: Projektrelevante Patente.

Im Rahmen der Projektdurchführung wurden keine weiteren Schutzrechte oder Schutzrechte Dritter in Anspruch genommen.

1.6 Angaben zur verwendeten Fachliteratur sowie benutzten Informations- und Dokumentationsdienste

Die untenstehende Auflistung beinhaltet Informationsdienste, auf die während der Projektvorbereitung und -durchführung zurückgegriffen wurde:

- Internet-basierte Patentrecherche in depatis.net und patbase
- Fraunhofer Publica
- Science Citation Index SCI
- Scifinder Scholar
- internetbasierte Recherche innerhalb des Elsevier-Verlags

Als wichtige Fachpublikationen in Bezug auf die Forschungsinhalte wurden während der Vorbereitung und Durchführung des Projekts u.a. die folgenden Dokumente identifiziert:

- [1] Barthlott, W. & C. Neinhuis (1998), »Lotus-Effekt und Autolack: Die Selbstreinigung mikro-strukturierter Oberflächen«, *Biologie in unserer Zeit*, 28, 314-321
- [2] BMBF-Projekt 02PU2321 »Spritzgießprozesse zur kostengünstigen Erzeugung funktionaler Komponenten hoher Formtreue durch neue Werkzeugbeheizungen (SkForm)
- [3] F. Burmeister, C. Kohn, R. Kuebler, G. Kleer, B. Bläsi, A. Gombert (2005), »Applications for TiAlN- and TiO₂-coatings with nanoscale surface topographies«, *Surface and Coatings Technology* 200, S.1555-1559
- [5] A. Marmur (2003), »Wetting of Hydrophobic Rough Surfaces: To be heterogeneous or not to be«. *Langmuir* 19, 8343–8348
- [6] Laborpraxis (2002), A. Gerlach, A. Guber »Microfluidics am Beispiel einer 96-Kanal-CE-Platte«
- [7] D. Schwanke, J. Pohlner, A. Wonisch, T. Kraft, J. Geng (2009), »Enhancement of Fine Line Print Resolution due to Coating of Screen Fabrics«, *J. Microelect. Elect. Pack.* 6, 13-19
- [8] A. Wonisch (2009), »Entwicklung und Anwendung partikelbasierter Simulationstechniken für die Modellierung von Umordnungseffekten und Anisotropieentwicklung in pulvertechnologischen Prozessen«, Doktorarbeit, Universität Freiburg, Fakultät für Mathematik und Physik
- [9] Glatzel T. et al (2008), »Computational fluid dynamics (CFD) software tools for microfluidic applications – A case study«, *Computers & Fluids* 37, 218.
- [10] Suk J.W., Cho, J.H. (2007), »Capillary flow control using hydrophobic patterns«, *J. Micromech. Microeng.* 17, N11.
- [11] Saha A.A., Mitra S.K. (2009), »Numerical Study of Capillary Flow in Microchannels With Alternate Hydrophilic-Hydrophobic Bottom Wall«, *J. Fluids Eng.* 131, 061202.
- [12] Bhushan B., Jung C.Y. (2011), »Natural and biomimetic artificial surfaces for superhydrophobicity, self-cleaning, low adhesion, and drag reduction«, *Progr. Mater. Sci.* 56, 1.
- [13] Oliveira N.M., Neto, A.I., Song, W, Mano JF (2010), »Two-Dimensional Open microfluidic Devices by Tuning the Wettability on Patterned Superhydrophobic Polymeric Surface«, *Appl. Phys. Express* 3, 085205.
- [14] Peraldo Bicelli L., Bozzini B., Mele C., D’Urzo L. (2008), »A Review of Nanostructural Aspects of Metal Electrodeposition«, *Int. J. Electrochem. Sci.* 3, 356-408

- [15] Blümmel J., Perschmann N., Aydin D., Drinjakovic J., Surrey T., Lopez-Garcia M., Kessler H., Spatz J.P. (2007), »Protein Repellent Properties of Covalently attached PEG coatings on nanostructured SiO₂-based Interfaces«, *Biomaterials* 28, 4739-4747
- [16] Denis F.A., Hanarp P., Sutherland D.S., Gold J., Mustin C., Rouxhet P.G., Dufrene Y.F. (2002), »Protein Adsorption on Model Surfaces with Controlled Nanotopography and Chemistry« *Langmuir* 18, 819-828.
- [17] Kwok D.Y., Lam C.N.C., Li A., Zhu K., Wu R., Neumann A.W. (1998), »Low-Rate Dynamic Contact Angles on Polystyrene and the Determination of Solid Surface Tensions«, *Polym. Eng. Sci.* 38, 1675-1684
- [18] Chen W., Fadeev A., Hsieh M.C., Öner D., Youngblood J., McCarthy T.J. (1999), »Ultrahydrophobic and Ultralyophobic Surfaces: Some Comments and Examples«, *Langmuir* 15, 3395-3399
- [19] Öner D., McCarthy T.J. (2000), »Ultrahydrophobic Surfaces. Effects of Topography Length Scales on Wettability«, *Langmuir* 16, 7777-7782.
- [20] Puukilainen E., Rasilainen T., Suvanto M., Pakkanen T.A. (2007), »Superhydrophobic Polyolefin Surfaces: Controlled Micro- and Nanostructures«, *Langmuir* 23, 7263-7268
- [21] Sakai K., Smith E.G., Webber G.B., Baker M., Wanless E.J., Bütün V. Armes S.P., Biggs S. (2007), »pH-Responsive Behavior of Selectively Quarternized Diblock Copolymers Adsorbed at the Silica/Aqueous Solution Interface«, *J. Coll. Interf. Sci.* 314, 381-388
- [22] Grasnack G., Kamusewitz H., Zimmermann H., Paul D. (1992), »Dynamische Kontaktwinkelhysterese an Oberflächen von Siliconcopolyestern«, *Angew. Makromol. Chem.*, 119-127
- [23] Read M.L., Morgan P.B., Maldonado-Codina C. (2009), »Measurement Errors Related to Contact Angle Analysis of Hydrogel and Silicone Hydrogel Contact Lenses«, *J. Biomed. Mater. Res. B: Appl. Biomater.*, 662-668.

1.7 Zusammenarbeit mit anderen Stellen

Im Gesamtprojekt wurde im Zusammenhang mit der Konzeption und Konstruktion eines Werkzeugs für die Durchführung von Spritzprägeprozessen mit der Firma AWM Mold Tech AG zusammengearbeitet. Im Zusammenhang mit der Replikation mikrostrukturierter Formeinsätze durch Galvanofornung wurde mit der Temicon GmbH und der Elsässer GmbH kooperiert. Von beiden Kontakten war das Teilvorhaben des Fraunhofer IWM nur indirekt betroffen.

2 Eingehende Darstellung der Ergebnisse und des Nutzens

2.1 Erzielte Ergebnisse

AP1 Projektkoordination, Pflichtenheft:

Im Arbeitspaket „Projektkoordination“ unterstützte das Fraunhofer IWM den Projektkoordinator, die Greiner Bio-One GmbH, bei der Organisation und Durchführung von Projekttreffen und organisierte ein Arbeitstreffen zum Thema »Direktstrukturierung von Polystyrol« und ein Arbeitstreffen zum Thema »Materialwahl für Prägwerkzeuge zur Abformung von Quarzglas«. Darüber hinaus leistete das Fraunhofer IWM Beiträge zum Transfer der Forschungsergebnisse durch das Verfassen von Fachbeiträgen in Fachzeitschriften sowie Vorträge vor Fachpublikum (vgl. hierzu Kap. 2.2).

Zu Beginn des Projekts wurden von allen Projektpartnern gemeinsam zwei Demonstratoren festgelegt, und zwar ein Demonstrator »restlos entleerbare Mikrotiterplatte aus Kunststoff« und eine Demonstrator »Durchflussküvette aus Quarzglas mit verbesserter Reinigbarkeit«. Zu beiden Demonstratoren wurde auf dem 2. Verbundtreffen in Müllheim vom 2. April 2011 ein Pflichtenheft verabschiedet. In diesem sind die Randbedingungen, Ziele und messbaren Erfolgskriterien aufgeführt.

Für den Demonstrator »restlos entleerbare Mikrotiterplatte« wurden die folgenden Punkte festgehalten.

Randbedingungen und Ziele für Demonstrator »Mikrotiterplatte«:

- Restlose Entleerung geringster Volumina aus kleinen Probekammern
- Identifizierung geeigneter Mikrofluidikdesigns
- Umsetzbarkeit verschiedener Mikrofluidikdesigns in IVD-Komponenten aus Kunststoff
- Auswahl und Fertigung von Werkzeugstiften aus 1.2344 oder 1.2083
- Beschichtung der Werkzeugstifte mit NiP für die Diamantbearbeitung
- Konstruktion, Fertigung und Inbetriebnahme eines Spritzgießwerkzeuges
- Formgebungsprozess ermitteln: (variothermer) Spritzguss oder Spritzprägen
- Erarbeitung von Prozessparametern zur Abformung multiskaliger Strukturen im Spritzgießprozess
- Erprobung verschiedener Kunststoffmaterialien für IVD-Komponenten (Polystyrol, Polypropylen)
- Untersuchung zur selektiven Beschichtbarkeit, Bindungseigenschaft und Lagerstabilität
- Wirtschaftliche Funktionalisierung von IVD-Komponenten aus Kunststoff
- Untersuchung zur Entleerung, Reinheit und Bioverträglichkeit von IVD-Komponenten aus Kunststoff
- Fertigungsintegrierte und ressourcenschonende Funktionalisierung von IVD-Komponenten
- Wirtschaftliche Produktion von funktionalisierten IVD-Komponenten bei geringen Zykluszeiten

Erfolgskriterien für Demonstrator »Mikrotiterplatte«:

- Maximal zulässiges Wasser-Restvolumen bei Entleerung von Multiwell-Platten: 5 %
- Ausschluss zytotoxischer Eigenschaften durch mögliche Übertragung von Metallionen von der Werkzeugoberfläche auf die Multiwellplatte
- Reproduzierbarkeit der Entleerbarkeit (Abweichung des Restvolumens zu Beginn und zum Ende der Werkzeugstandzeit bei Multiwell-Platten): 10%
- Maximal zulässige Zykluszeit bei Multiwell-Platten: 60 Sekunden
- Minimale Werkzeugstandzeit bei Multiwell-Platten: 100.000 Zyklen
- Maximale Stückkosten für Multiwell-Platten: 1,00 €

Für den Demonstrator »Durchflussküvette mit verbesserter Reinigbarkeit« wurden die folgenden Punkte festgehalten:

Randbedingungen und Ziele für Demonstrator »Durchflussküvette«:

- Formgebungsprozess für IVD-Demonstratorkomponenten aus Quarzglas: Prägeprozess oder reaktiver Gießprozess in Kombination mit Fügen von Halbzeugen bei hohen Temperaturen (>~1200°C)
- Modifizierung der Oberflächeneigenschaften von Glasküvetten hinsichtlich Benetzung durch Abformung von strukturierten Werkzeugen
- Modifizierung der Oberflächeneigenschaften von Glasküvetten hinsichtlich Benetzung durch nachträgliche Funktionalisierung auf Plasma- bzw. nasschemischer Basis

Erfolgskriterien für Demonstrator »Durchflussküvette«:

- Zytometriküvette mit komplexer Geometrie und Oberflächenstruktur durch Abformung, Erhöhung der Designfreiheit durch die Flexibilität des zu entwickelnden Formgebungsprozess im Vgl. zu konventionellen Bearbeitungsverfahren für Gläser
- Genauigkeit und Reproduzierbarkeit: mittlere Kanalabweichung abgeformter Küvetten von Sollgeometrie 7/1000 mm, maximal 1/100 mm; Maximale Rauigkeit abgeformter Oberflächen im Bereich von Ra = 20 nm
- Verbesserte Reinigbarkeit und verminderte Verschleppung in abgeformten und funktionalisierten Glasküvetten: vergleichende Messungen mit Koffinat-Test (s.u.) zu unbeschichteten und konventionell dargestellten Oberflächen
 - Gute Durchflusseigenschaften/Ausspülverhalten, zu quantifizieren über Koffinat-Test (Spektrometrisch überwachter Vorgang, bei dem eine Koffinat-Lösung durch eine Reinigungsflüssigkeit aus der Küvette herausgespült wird. Ergebnis abhängig von der Viskosität der Probe, dem Druck bzw. der daraus resultierenden Durchflussgeschwindigkeit, Temperatur, Oberflächenbeschaffenheit.
 - Verbessertes Verhalten bzgl. der Bildung und Immobilisierung von Gasblasen gemäß den Ergebnissen des Koffinat-Tests (Blasenbildung mit einem hochsensitiven Spektrometer und einer sehr kurzen Integrationszeit als „unruhiges“ Spektrum wahrgenommen), wobei die Bewertungskriterien im Rahmen des Projektes zu erarbeiten sind. Hierzu liegen im Hause Hellma noch keine Grenzwerte vor und müssen im Rahmen des Projektes erarbeitet werden. Die Blasenbildung ist zusätzlich zu den geometrischen- und Oberflächenbedingungen abhängig von der Gassättigung der Probe, welche wiederum abhängig von der Temperatur ist. Eine zur vergleichenden Beurteilung geeignete Gassättigung der Probe soll im Projektrahmen eruiert werden, um eine aussagekräftige Auswertung zur Blasenfreiheit zu erzielen.

Die erzielten Ergebnisse werden für beide Demonstratoren bzw. beide Teilprojekte im Folgenden separat dargestellt, wobei sich die Darstellung entsprechend den entlang der Prozesskette angeordneten Arbeitspaketen AP2 bis 8 gliedert.

2.1.1 Teilprojekt »restlos entleerbare Mikrotiterplatte«

Nano- und mikrostrukturierte Polystyroloberflächen durch Abformung von Formstiften mit Pyramidenstruktur

Im Arbeitspaket 2 wurden auf der Basis von Volume of Fluid (VOF)-Methoden Modelle zur Simulation des statischen und dynamischen Benetzungsverhaltens funktionalisierter Oberflächen erarbeitet und durch Abgleich mit experimentellen Daten (AP 4 Messtechnik) validiert. Die Ergebnisse der Simulationen zur Wechselwirkung wässriger Fluide mit mikro- und nanostrukturierten Oberflächen aus verschiedenen Substrat- oder Schichtmaterialien waren sowohl für die Teilbereich »Restlose Entleerung von Multiwell-/ Mikrotiterplatten« als auch für die Frage der »Reinigbarkeit, Verschleppung in Durchflussküvetten« hoch relevant und finden Eingang in die Entwicklung optimierter Oberflächendesigns.

So sagte die Simulation der dynamischen Benetzung von mikrostrukturierten Polystyrol-Oberflächen wie der in Abb. 07 dargestellten Kreuzgitterstruktur durch einen abgesetzten Wassertropfen eine Mischung eines Wenzel-Zustands (vollständiges Ausfüllen der Kavitäten mit Wasser) und eines Cassie-Baxter-Zustands (luftgefüllte Kavitäten) voraus. Weiterhin wurden für das mikroskalig strukturierte Substrat aufgrund der von den Gitterstrukturen auf die Phasengrenze zwischen Luft und Wasser (Triple-Linie) ausgeübten kinetischen Barrierewirkung eine im Vergleich zu einem unstrukturierten Substrat erniedrigte Beweglichkeit des Tropfens (Pinning-Effekt) prognostiziert, die auch im Experiment für eine ähnlich strukturierte Oberfläche (Abb. 07, 08) beobachtet wurde.

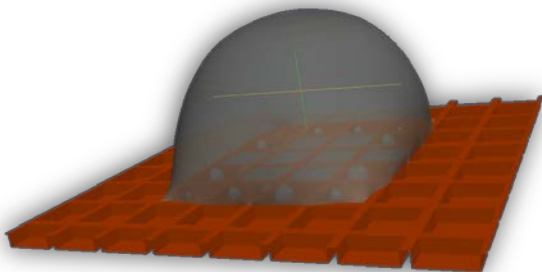


Abb. 07: Statische Benetzung mikrostrukturierter Polystyrol-Oberflächen durch Wasser (3D-Simulation mittels im Projekt erarbeiteter VoF-Methode).

Die bis hierhin erarbeiteten numerischen Ergebnisse machten deutlich, dass eine Kreuzgitter-Mikrostruktur auf Polystyrol-Oberflächen im Hinblick auf die für eine effektive Entleerung notwendige hohe Mobilität wässriger Fluide eher negative Auswirkungen hat, zumindest solange sie nicht von einer nanoskaligen Strukturierung begleitet wird, die zu einer zusätzlichen Hydrophobisierung führen kann. Entsprechend floss in die Planung der weiteren Arbeiten ein, dass die mikroskalige Struktur bezüglich der von ihr ausgehenden kinetischen Hemmung optimiert werden muss – hierbei sollte der Einsatz der erarbeiteten numerischen Methoden Entwicklungszeit und mit experimentellen Arbeiten verbundene Kosten minimieren.

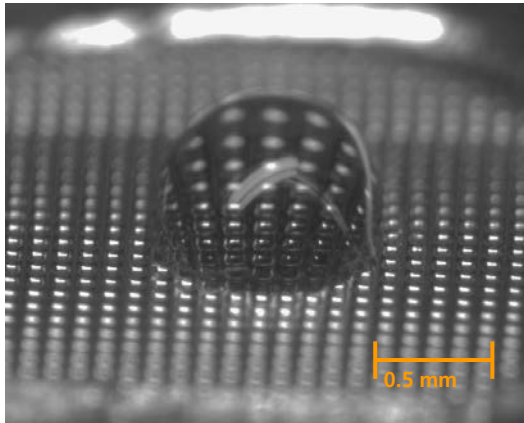


Abb. 08: Experimentelle Untersuchung der Benetzung einer im Spritzgussprozess in Polystyrol abgeformten Mikrostruktur.

Erste experimentelle Ansätze zur Darstellung nano- und mikrostrukturierter Polystyrol-oberflächen bestanden in der Mikrostrukturierung von Formstiften für die Darstellung von Mikrotiterplatten (AP3, Präzisionsbearbeitung Konturplatten). Diese wurden durch den Projektpartner Kugler GmbH mittels Ultrapräzisionsbearbeitung hergestellt und am Fraunhofer IWM mit mikroskopischen und interferometrischen Methoden untersucht. Die Auswertung der analytischen Untersuchungen erlaubte eine quantitative Beurteilung der Maßhaltigkeit und Konturtreue der eingebrachten Strukturen (Abb.09).

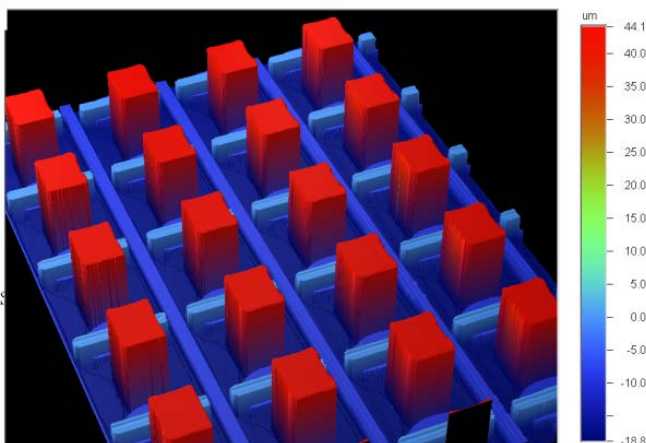
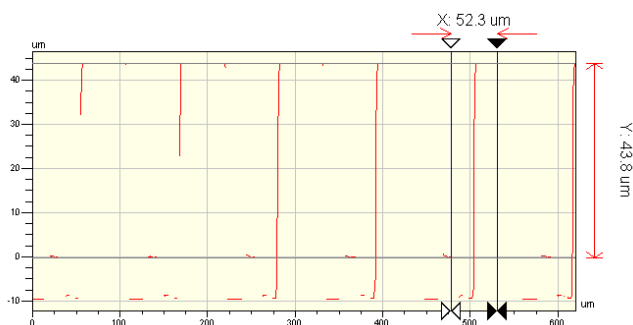


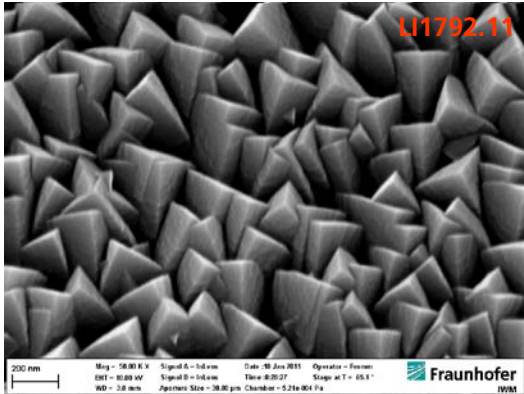
Abb. 09: Quantitative Untersuchung der Kontur mikrostrukturierter Werkzeugoberflächen aus der Präzisionsbearbeitung mittels Weißlicht-Interferometrie zeigt gute Übereinstimmung mit zugrundeliegenden CAD-Daten und hohe Bearbeitungsqualität bzgl. Maßhaltigkeit und Konturtreue. Oben: Probentopographie in 3D-Darstellung, schräge Kanten werden hier aufgrund der Ablenkung des eingestrahlt Lichts aus dem Detektionsbereich heraus nicht dargestellt. Unten: 2D-Darstellung und Bestimmung der Maßhaltigkeit der Strukturen.



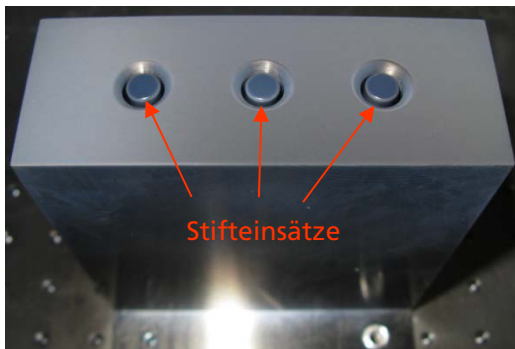
Y Profile

Im Arbeitspaket AP6 (Strukturierung, Funktionalisierung) wurden am Fraunhofer IWM auf unstrukturierten Formstiften aus dem Bestand der Greiner Bio-One GmbH Beschichtungsversuche zur Abscheidung nanostrukturierter Schichtsysteme durchgeführt. Die erzeugte Beschichtung auf Basis von Titanaluminiumnitrid wies im Rasterelektronenmikroskop eine typische, pyramidale Nanostruktur mit mittleren

Strukturgrößen von ca. 200 nm auf (siehe Abb.10). Für die Beschichtung der Stifteinsätze wurde, wie im Arbeitspaket AP6 vorgesehen, eine Chargiervorrichtung konstruiert (siehe Abb.11). Diese gewährleistet homogene Plasmabedingungen während der Beschichtung und ermöglicht gleichmäßige Eigenschaften der Beschichtung auf der Formenoberfläche (siehe Abb. 12).



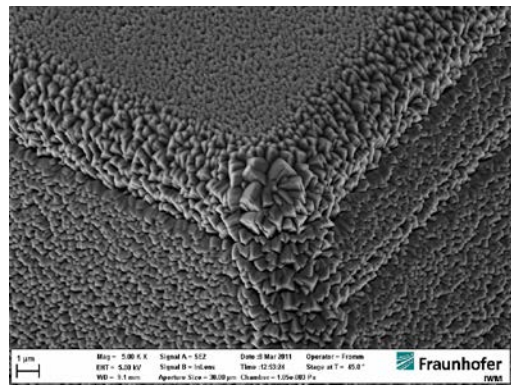
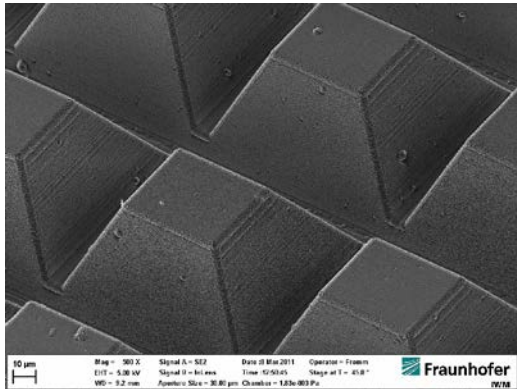
**Abb. 10: REM-Aufnahme
von beschichtetem
Stifteinsatz #59**



**Abb. 11: Auf Chargier-
fahrzeug befestigte
Chargiervorrichtung mit drei
montierten Stifteinsätzen,
Foto nach Beschichtung**

Im Anschluss an die Charakterisierung der strukturierten Formstifte wurden diese an die Greiner Bio-One GmbH übergeben und Versuche zur ihrer Abformung im Spritzguss (nicht variotherm) durchgeführt (AP7, Fertigungsprozess). Durch Replikation der mikroskaligen »Pyramidenstümpfe« entstehen dabei Kunststoffoberflächen mit einer Kreuzgitterstruktur.

Die Untersuchung des Abformgrades erfolgte mittels REM am Fraunhofer IWM mit dem Ergebnis, dass die Replikation der Werkzeugstruktur im konventionellen Spritzguss nur unzureichend gelang. Die scharfkantigen Mikrostrukturen auf der Formstiftoberfläche wurden unvollständig abgeformt und die Nanostrukturen nur im Ansatz auf die Oberfläche des Spritzlings übertragen. Wie Abb. 13 offenbart, zeigten die abgeformten Polystyrol-Oberflächen eine deutliche Verrundung der pyramidalen Mikrostrukturen des Werkzeugs, die auf das frühzeitige Erstarren der Polymerschmelze vor dem vollständigen Ausfüllen der Werkzeugkavitäten zurückzuführen und typisch für die Abformung von Mikrostrukturen im konventionellen Spritzguss ist. Die Nanostrukturen wurden nur dort abgeformt, wo die Polymerschmelze Kontakt mit den als Folge von Randeffekten größeren Nanostrukturen entlang der Kanten und Ecken der pyramidalen Mikrostruktur des Werkzeugs hat.



Der Vergleich der Strukturen und Benetzungseigenschaften von Spritzlingen und Werkzeugen zu einem frühen und einem späten Zeitpunkt der Abmusterung zeigte nur geringfügige Veränderungen der Oberflächeneigenschaften und weist auf eine mindestens für die durchgeführten ca. 30 Spritzgusszyklen gegebene Beständigkeit der strukturierten Werkzeugoberfläche hin.

Statische und dynamische Kontaktwinkelmessungen (AP4, Messtechnik) ermöglichten die experimentelle Untersuchung des Einflusses der Struktur der Polymeroberfläche auf deren Benetzung durch wässrige Fluide. Das dabei für die verrundeten Polystyrol-Mikrostrukturen beobachtete, ausgeprägte Pinning von Flüssigkeitstropfen lässt sich mit den Ergebnissen der Numerik (AP 2, s.o.) verstehen und war Motivation für Arbeiten zur Verbesserung der Abformung im weiteren Projektverlauf.

Dazu wurden analoge Strukturen auf ein für den variothermen Spritzprägeprozess geeigneten CD-Stamper aufgebracht.

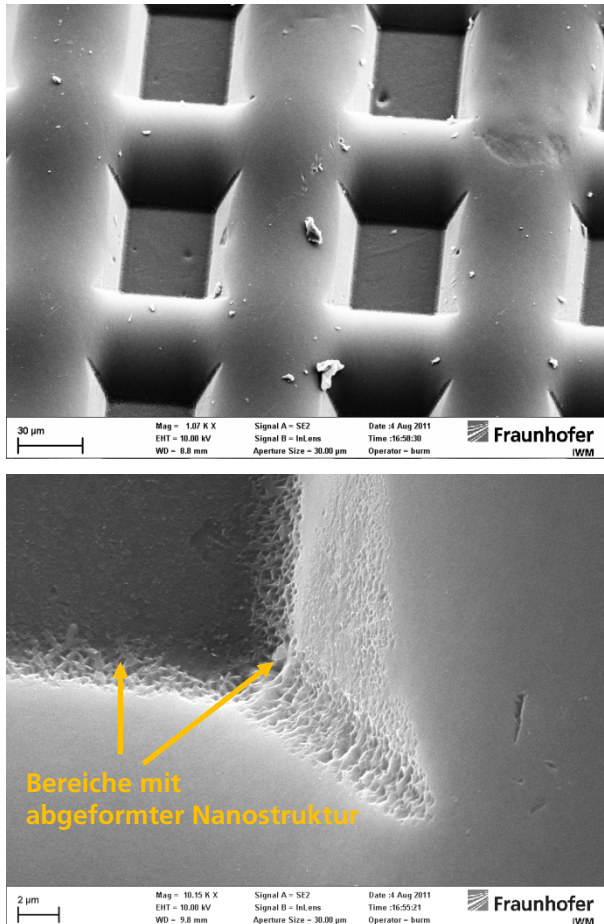


Abb. 13: Unvollständige Abformung von Mikro- und Nanostrukturen des in Abb. 12 gezeigten, mikro- und nanostrukturierten Werkzeugs im konventionellen Spritzguss (REM).

Nano- und mikrostrukturierte Polystyroloberflächen durch Abformung von CD-Stampfern

Um die Verbesserung des Abformgrads zu ermöglichen, wurden Mikrostrukturen analog zu den im Spritzguss unvollständig abgeformten „Pyramidenstümpfen“ von der Kugler GmbH mittels Ultrapräzisionsbearbeitung in einen Nickelstamper eingebracht (AP3, Präzisionsbearbeitung Konturplatten) und durch die Greiner Bio-One GmbH in Kooperation mit der AWM Moldtech AG in einem Spritzprägeprozess in mehrere Kunststoffe übertragen (AP 7, Fertigungsprozess).

Die damit erreichten Verbesserungen der Abformqualität wurden analog zum Vorgehen bei der Abformung von Formstiften im Spritzguss mittels mikroskopischer und interferometrischer Methoden charakterisiert (Abb.14), wodurch eine signifikante Verbesserung der Wiedergabe mikro- und nanoskaliger Strukturdetails nachgewiesen werden konnte.

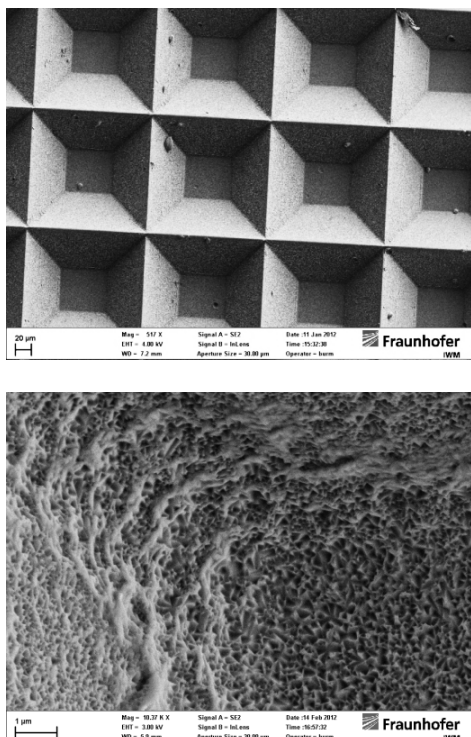


Abb. 14: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen der Abformung von Mikro- und nanostrukturierten Werkzeugoberflächen im Spritzprägenprozess zeigen deutliche Verbesserung gegenüber der Abformung im konventionellen Spritzguss: (oben, Spritzling #21) Beispiel für Abformung von Mikro- und Nanostruktur in Polystyrol; (unten, #7) Abformung der Nanostruktur in Polycarbonat.

Eingehende Darstellung der Ergebnisse und des Nutzens

Wie Abb. 15 verdeutlicht, ergaben Untersuchungen zum Benetzungsverhalten der in dieser Art abgeformten Proben zwar eine deutliche Erhöhung des statischen Kontaktwinkels sowohl im Vergleich zum nichtstrukturierten Referenzmaterial als auch zu den im konventionellen Spritzguss abgeformten Proben. Aufgrund des in einem sehr niedrigen rückschreitenden Kontaktwinkels zum Ausdruck kommenden Pinnings ist die Kontaktwinkelhysterese dennoch sehr groß, die Messung der dynamischen Benetzungseigenschaften lässt also auf eine niedrige Mobilität der Flüssigphase schließen.

Strukturfeld		Statischer KW [°]	KW-Hysterese [°]
G1	45°	127 ± 2	92 ± 2
G2	45° + nano	123 ± 2	97 ± 8
G3	30° + nano	119 ± 2	104 ± 1
G4	30°	108 ± 9	78 ± 13
Unstrukturierte Referenz		87 ± 2	21 ± 2

Abb. 15: Statisches und dynamisches Benetzungsverhalten von im Spritzprägen erzeugten Polystyrol-Oberflächen (Spritzling #21) im Vgl. zu unstrukturierter Referenzfläche.

In der Folge wurde deshalb mit dem Ziel des Erreichens eines verbesserten Entleerungsverhaltens ein neues Oberflächendesign auf Basis einer pyramidalen Struktur entwickelt

Neues Oberflächendesign: Kunststoffoberflächen mit pyramidalen Mikrostruktur

Mittels theoretischer Berechnungen und Volume of Fluid (VOF)-Methoden wurden Strukturparameter für Polystyrol-Komponenten entwickelt, die die Einstellung eines Cassie-Baxter-Zustands auf der strukturierten Oberfläche und eine gegenüber einer flachen Vergleichsfläche deutliche Erhöhung des Kontaktwinkels bis in den super-

hydrophoben Bereich ermöglicht, die wiederum maximale Beweglichkeit von Flüssigkeitstropfen auf dieser Oberfläche zur Folge haben sollte (Abb. 16,17).

Eingehende Darstellung der Ergebnisse und des Nutzens

Abb. 16: Simulationsgestützte Entwicklung von neuem Oberflächendesign mit pyramidalen Struktur.

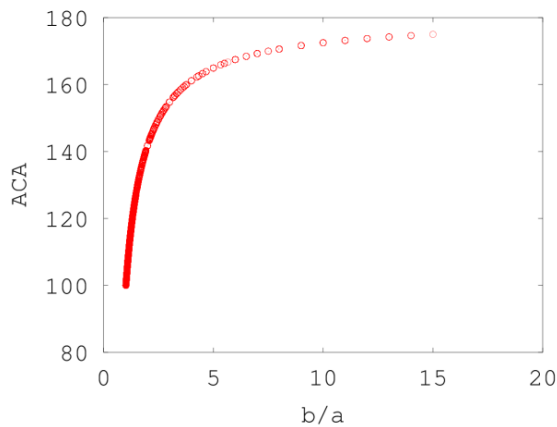
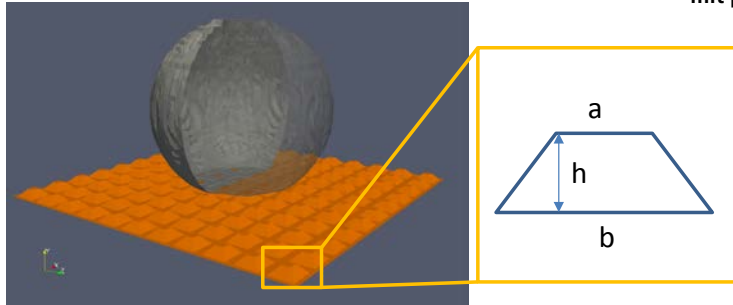


Abb. 17: Rechnerische Bestimmung der zur Einstellung eines superhydrophoben Cassie-Baxter-Zustands erforderlichen Strukturparameter. Makroskopischer Kontaktwinkel ACA in Abhängigkeit der Strukturparameter a und b. Hierbei entspricht ein hohes Verhältnis b/a einer niedrigen Kontaktfläche zwischen Wasser und PS-Oberfläche im Cassie-Baxter-Zustand.

Die Herstellung von Formwerkzeugen bzw. Konturplatten zur Fertigung entsprechender Strukturen war auf direktem Wege nicht möglich, sondern erforderte eine komplexe und aufwändige Kombination von Ultrapräzisionsbearbeitung und Galvanoformung, die die Partner unter Federführung der Kugler GmbH und in Kooperation mit den Firmen Temion und Elsässer gemeinsam erarbeitet haben (AP3). Aus diesem Grund wurden vor der Erstellung von Spritzprägwerkzeugen mittels Direktbearbeitung von Polystyrol durch die Kugler GmbH nach den Designvorgaben aus AP2 mehrere strukturierte Polystyroloberflächen hergestellt und bzgl. ihrer Maßhaltigkeit und vor allem bzgl. ihres Benetzungsverhaltens untersucht.

Mikrotiterplatte mit verbesserter Entleerbarkeit durch Variation der makroskopischen Gefäßform

Neben der mittels Spritzguss- oder Spritzprägen vor allem in die Böden von auf Mikrotiterplatten befindlichen Nöpfchen einzubringenden Funktionalisierungen durch Strukturierung auf der Mikro- und Nanometerskala beeinflusst auch deren makroskopische Geometrie das Entleerungsverhalten.

Simulationen, die im Rahmen von AP2 (Design, Simulation) am Fraunhofer IWM durchgeführt wurden, zeigten, dass Gefäßform aufgrund der starken Wechselwirkung wässriger Fluide mit den Gefäßwänden entscheidende Bedeutung zukommt und dass

das Komponentendesign auf der Basis numerischer Ergebnisse bzgl. einer restlosen Entleerung optimiert werden muss. So sagten ebenfalls mittels VOF-Methoden durchgeführte Simulationen des Entleerungsvorgangs (Abb. 18) einen signifikanten Einfluss des Radius der umlaufenden Kante zwischen Gefäßboden und Gefäßwand voraus. Bei Näpfen mit kleinem Kantenradius wird der Flüssigkeitsfilm zum Ende des Entleerungsvorgangs instabil und signifikante Teile des Fluids ziehen sich als immobile und für die Entleerung nicht mehr zur Verfügung stehende Tropfen an die Kante zwischen Gefäßboden und -wand zurück. Demgegenüber stellte die numerische Simulation für ausreichend große Radien die annähernd vollständige Entleerung der auf der Mikro- titerplatte befindlichen Näpfe in Aussicht.

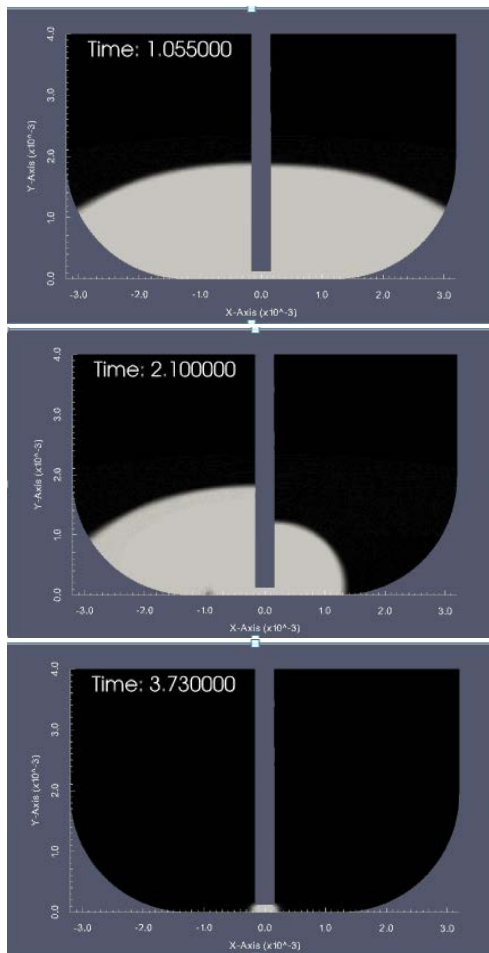


Abb. 18: Numerische Untersuchung des Entleerungsverhaltens von Mikrotiterplatten mit optimierter Wellform. Die Bildfolge verdeutlicht die annähernd restlose Entleerung von Wasser aus Polystyrol-Well mit Kantenradius x mm

Zur experimentellen Umsetzung der in AP2 gesammelten Erkenntnisse wurden von der Greiner Bio-One GmbH Formstifte mit unterschiedlichen Kantenradien hergestellt und durch deren Abformung entsprechende Mikrotiterplatten gefertigt (AP7).

2.1.2 Teilprojekt »Durchflussküvette mit verbesserter Reinigbarkeit«

Prägeprozess zur Abformung von Mikrokanälen in Quarzglas

Da im Rahmen der konventionellen Glasbearbeitung die gezielte Einstellung von strukturellen Oberflächeneigenschaften in komplex geformten Mikrokanälen, wie sie in Durchflussküvetten enthalten sind, fertigungstechnisch unmöglich ist, wurde im Rahmen des Projektschwerpunkts »Reinigbarkeit, Verschleppung in Durchflussküvetten« unter Federführung von Hellma GmbH & Co. KG ein Abformprozess für Gläser

entwickelt, der die Designfreiheit bei der Herstellung von Küvetten erhöhen und den Zugang zur gezielten Einstellung von Oberflächengüten und -strukturierungen in Mikrokanälen ermöglichen soll. Die Fertigung der dafür benötigten Abformwerkzeuge mittels Ultrapräzisionsbearbeitung erfolgte durch die Kugler GmbH (AP3). Das Fraunhofer IWM brachte Beratungsleistungen in Bezug auf die Materialwahl und Oberflächenfunktionalisierung bzw. -Design ein. Weiterhin untersuchte das Fraunhofer IWM in AP4 Werkzeuge und abgeformte Glaskomponenten in Bezug auf Maßhaltigkeit und Oberflächengüte, wobei mikroskopische und interferometrische Methoden zum Einsatz kamen.

Im AP6 (Funktionalisierung und Strukturierung) erarbeitete das Fraunhofer IWM mit dem Ziel der Verminderung der gerade bei der Entformung nano- und mikrostrukturierter Oberflächen die Designfreiheit limitierenden Entformungskräfte plasma-basierte Abscheideprozesse für die Beschichtung der von Fa. Hellma konzipierten und der Kugler GmbH präzisionsgefertigten Formwerkzeuge. In prozessnahen Abformexperimenten wurde die antiadhäsive Wirkung der so zugänglichen Schichtsysteme gegenüber den im Prägeprozess verarbeiteten Glasprecursoren untersucht. Hierbei konnte mit funktional beschichteten Testwerkzeugen eine zufriedenstellende Entformung erreicht werden. Der Fokus der weiteren Arbeiten in AP6 lag auf der Verbesserung von Schichthaftung und Korrosionsschutzwirkung zum Erreichen von für eine industrielle Implementierung ausreichenden Standzeiten.

Die im Bereich „Fertigungsprozess“ vorgesehenen Tätigkeiten sowie Anwendungstests für mittels des erarbeiteten Formgebungsprozess hergestellte Komponenten wurden schwerpunktmäßig von der Hellma GmbH & Co. KG durchgeführt.

Verschleppung von Kontaminationen, Reinigbarkeit, Anhaftung von Gasblasen

Wie schon unter 2.1.1 beschrieben wurden im Arbeitspaket 2 auf der Basis von Volume of Fluid (VOF)-Methoden Modelle zur Simulation des statischen und dynamischen Benetzungsverhaltens funktionalisierter Oberflächen erarbeitet und durch Abgleich mit experimentellen Daten (AP 4 Messtechnik) validiert. Die Ergebnisse der durchgeführten Simulationen zur Wechselwirkung wässriger Fluide mit mikro- und nanostrukturierten Oberflächen aus verschiedenen Substrat- oder Schichtmaterialien wurden auch zur Bearbeitung der Fragestellung »Reinigbarkeit, Verschleppung in Durchflussküvetten« eingesetzt, um durch Variation von bearbeitungsbedingten Oberflächenrauheiten und Oberflächenenergien (variiert durch chemische Funktionalisierung) ein hinsichtlich der Verminderung der Anhaftung von Gasblasen und Kontaminationen optimiertes Oberflächendesign zu identifizieren.

In einer frühen Projektphase durchgeführten, numerischen und experimentellen Arbeiten zur Beschreibung bzw. Untersuchung des dynamischen Benetzungsverhaltens von Glasoberflächen durch Wassertropfen deuteten auf eine glatte, dauerhaft hydrophile Oberfläche als Idealzustand hin (Abb. 19).

Im Arbeitspaket 4 (Messtechnik) wurden neben den in Abb. 23 (unten) beispielhaft dargestellten, statischen und dynamischen Benetzungsmessungen auf Glasoberflächen auch Konturmessungen an Gläsern in unterschiedlichen, von der Hellma GmbH & Co. KG in AP7 (Fertigungsprozess) gezielt eingestellten Bearbeitungszuständen durchgeführt (Abb. 20).

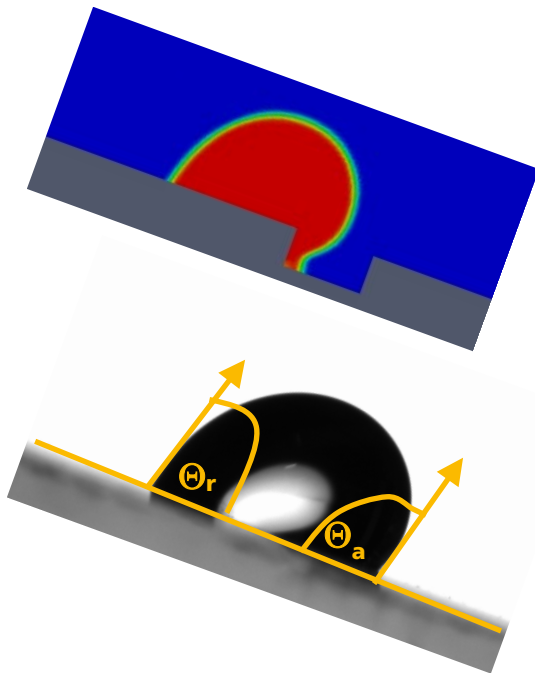


Abb. 19: Dynamische Benetzung nasschemisch modifizierter Glasoberflächen durch Wasser. 2D-Simulation des Flüssigkeitstransports über aminofunktionalisierte Glasoberfläche (oben) und experimentelle Bestimmung der Kontaktwinkelhysterese aus fortschreitendem (Θ_a) und rückschreitendem Kontaktwinkel (Θ_r) von Wasser auf hydrophob funktionalisierter Glasoberfläche (unten).

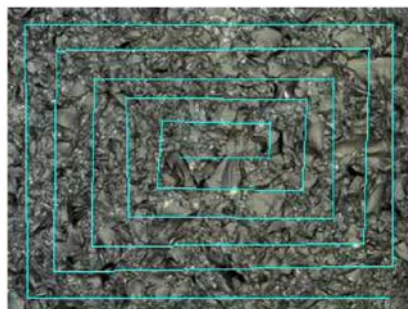
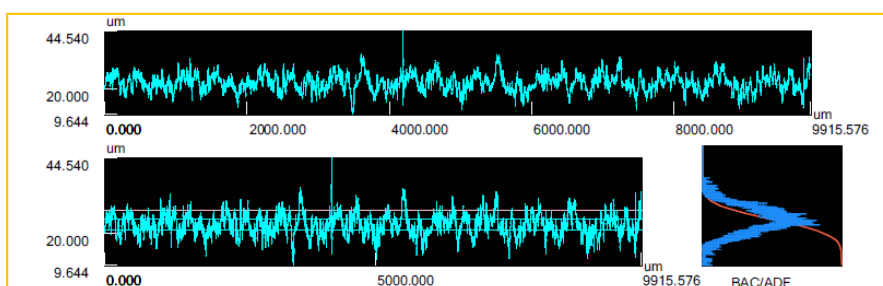


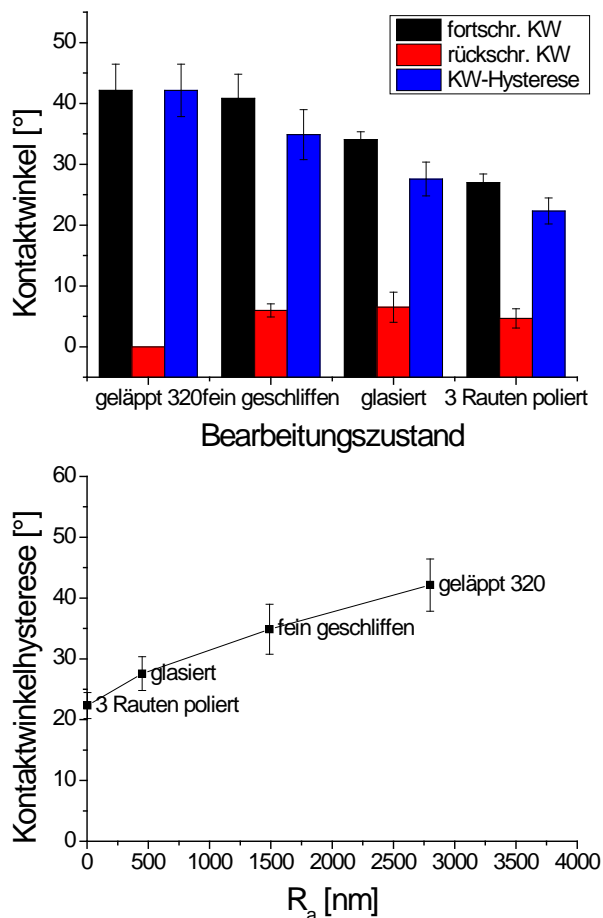
Abb. 20: Rauheitsmessung an geläppter Quarzglasoberfläche mittels Laser-Scanning-Mikroskop. Mikroskopische Darstellung der Oberflächenstruktur mit eingezeichnetem Auswertepfad (oben); Oberflächenprofil entlang dem Auswertepfad als Basis für die Ermittlung von Rauheitskennwerten wie des Mittenrauhwerts Ra (unten).



Die Durchführung dieser Arbeiten erlaubte die Quantifizierung der Oberflächenrauheit als Voraussetzung dafür, verschiedene Bearbeitungsprozesse bzgl. der hierüber einzustellenden Strukturen und deren Einfluss auf das Benetzungsverhalten untersuchen zu können.

Die Korrelation von fertigungsbedingter Oberflächenrauheit und dynamischem Benetzungsverhalten zeigte, dass die höchste Mobilität eines aufgesetzten Tropfens auf einer glatten, hydrophilen Oberfläche erreicht wird (Abb. 21, dynamische Benetzung,

v.a. Kontaktwinkelhysterese als Maß für Tropfenmobilität in Abhängigkeit vom Mittenrauhwert R_a einer unmodifizierten Glasoberfläche). Untersuchungen an mittels nasschemischer Funktionalisierung bzgl. ihrer Hydrophilie variabel eingestellten Glasoberflächen (AP 6, Strukturierung, Funktionalisierung) bestätigen diese Ergebnisse und stellen insofern für derartige Oberflächen die vergleichsweise beste Reinigbarkeit und niedrigste Anhaftung von Glasblasen in Aussicht.



2.2 Ergebnistransfer

Zum Ergebnisaustausch und zur Absprache des gemeinsamen Vorgehens wurden insgesamt neun Verbundtreffen an wechselnden Orten bei den beteiligten Projektpartnern durchgeführt. Ebenso wurden mehrere weitere Arbeitstreffen in kleinerem Kreis zu bestimmten Schwerpunktthemen abgehalten.

Im Rahmen des Projekts ist eine Praktikumsarbeit mit dem Titel » Funktionale Schichtsysteme für die Kunststoffformgebung« (F. Aeschelmann) erstellt worden. Diese behandelt die Untersuchung von Schichtsystemen zur Reduktion der Adhäsion von

Polymeren an Werkzeugoberflächen mit Methoden wie statischen und dynamischen Kontaktwinkelmessungen zwischen beschichteten Oberflächen und unterschiedlichen Kunststoffschmelzen sowie Beständigkeitsuntersuchungen. Weitere Veröffentlichungen von Projektinhalten erfolgten in der Fachzeitschrift „Konstruktion“ (Ausgabe 6/2013, IW5-7: „Werkzeugbeschichtungen in modernen Formgebungsprozessen – Herstellung funktionaler Oberflächen“) sowie im Jahresbericht 2011 des Fraunhofer IWM (S. 26-27, Simulationsgestütztes Design von Mikrofluidischen Systemen“) und im IWM-Report 2/2012. Weitere Veröffentlichungen in Fachzeitschriften mit Fokus auf der Simulation mikrofluidischer Systeme sowie der Hydrophobisierung von Polystyrol-Oberflächen sind derzeit in Vorbereitung.

Zusätzlich wurde das Projekt auf drei Konferenzen des Spitzenclusters in Form von Postern und Vorträgen vorgestellt.

Die im Projekt erarbeiteten Ergebnisse zur Aufbringung von Hybridschichten auf Werkzeugeinsätzen wurden in Teilen im Jahresbericht 2011 des Instituts veröffentlicht. Das Fraunhofer IWM hat darüber hinaus zum Thema des Verbundprojekts eine Pressemitteilung mit dem Titel „Auf smarten Oberflächen bleibt kein Tropfen“ lanciert, die von diversen Online-Plattformen veröffentlicht wurde. Dadurch wurde großes Interesse bei der Industrie, der Presse und bei Universitäten geweckt. Mehrere Anfragen sind eingegangen und werden in Kooperation mit den Partnern bearbeitet.

2.3 Nutzen, voraussichtliche Verwertung der Vorhabensergebnisse

2.3.1 Verwertung der erzielten Ergebnisse und Anschlussfähigkeit

Zu den Kernaufgaben, die in diesem Teilprojekt bearbeitet wurden, gehört die Erforschung und Entwicklung von beständigen, konturfolgend zu applizierenden und antiadhäsiven Schichtsystemen für Spritzguss- und -prägeprozesse. Um mit diesen Beschichtungen mikrofluidische Funktionalitäten auf Kunststoffoberflächen übertragen zu können, wurden weiterhin Simulationsmethoden zur effizienten Entwicklung von Oberflächendesigns für mikrofluidische Systeme erarbeitet und mit Beschichtungsprozessen zur konturfolgenden Abscheidung nanostrukturierter Schichtsystemen ein wichtiger Baustein zu deren experimenteller Umsetzung in Diagnostikkomponenten erarbeitet. Die entwickelten Beschichtungslösungen wurden erfolgreich in Kunststoffoberflächen übertragen. Bezogen auf Polystyrol werden nach Kenntnis der Partner im Projektrahmen erstmals ultrahydrophobe Polystyrol-Oberflächen mit definierten und für die Massenfertigung mittels Spritzprägeprozessen geeigneten Mikro- und Nanostrukturen hergestellt.

Das Fraunhofer IWM sieht daher gute Chancen, sowohl die erarbeiteten Simulationstools als auch die jetzt darstellbaren Schichtsysteme im Projektanschluss mit industriellen Partnern für die testweise Fertigung von Kunststoffkomponenten mit mikrofluidischer Funktionalität im Pilotmaßstab anzubieten. Entsprechende Kontakte zu Firmen bestehen bereits und sollen weiter intensiviert werden. Die erarbeiteten Simulationstools und experimentellen Messmethoden stellen auch die Grundlage für ein während des Projekts beantragtes und erteiltes, durch die EU gefördertes Verbundprojekt dar („Simulation Framework for Multiscale Phenomena in Micro and Nano Systems; SimPhoNy“). Weiterhin befinden sich derzeit zwei Projektanträge für durch das BMBF geförderte Verbundprojekte in Vorbereitung, bei denen die im Projekt erarbeiteten Prozesse zur konturtreuen Applikation nanostrukturierter Schichtsysteme auf Werkzeugoberflächen für die Kunststoffverarbeitung für Anwendungen in den Bereichen Beleuchtungstechnik und Automobil weiterentwickelt werden sollen. Zusammengefasst besteht der Nutzen für verschiedene Branchen am Standort Deutschland darin, dass im Teilvorhaben Lösungen im Bereich der Beschichtungstechnik und

der Simulation von mikrofluidischen Systemen erarbeitet wurden, welche eine höhere Wirtschaftlichkeit ermöglichen bzw. neue Anwendungsfelder für Kunststoffprodukte eröffnen.

Eingehende Darstellung der
Ergebnisse und des Nutzens

2.3.2 Bekanntgewordene Ergebnisse Dritter mit Relevanz für das Vorhaben

Im Verlaufe des Verbundprojekts wurde die anfänglich breit angelegte, auch die Thematik der Besiedelung strukturierter Oberflächen mit Zellen umfassende Fragestellung auf die Benetzungssteuerung durch mikro- und nanostrukturierter Oberflächen eingegrenzt. Den Partnern sind im Verlaufe der Projektdauer keine Ergebnisse Dritter bekannt geworden, die die im Projekt erarbeitete Prozesskette zur Hydrophobisierung von PS durch Strukturierung in einem zur Massenfertigung geeigneten Prozess betreffen. Analog sind keine Ergebnisse außerhalb des Konsortiums bekannt geworden, die die Optimierung von Durchflussküvetten bzgl. der Verschleppung bzw. Anhaftung von Gasblasen betreffen.

Während des Projekts und zum Projektende durchgeführte Patentrecherchen mit den Suchbegriffen „Benetzung + Mikrokanal + Quarzglas + Küvette“ sowie „Nanostrukturierung + Benetzung + Titerplatte“ ergaben keine für das Projekt relevanten Schutzrechtsanmeldungen Dritter.

3 Danksagung

Dieses Forschungs- und Entwicklungsprojekt mit dem Förderkennzeichen 16SV5103 wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert und vom Projektträger VDI/VDE Innovation + Technik GmbH, Berlin, betreut.

Weitere Informationen zum Projekt sind über folgende Internetadresse erhältlich:

<http://www.microtec-suedwest.de/der-cluster/leitthemen-und-projekte/leuchtturm-in-vitro-diagnostik/mww-loma00001/>