

3D-Laserlithografie in Biotechnologie und Medizintechnik

Mit der Laserlithografie lassen sich selbst sehr komplexe dreidimensionale Mikro- und Nanostrukturen in photosensitiven Materialien herstellen. Realisierbar ist die für solche Anwendungen erforderliche hohe Präzision beim dreidimensionalen 'Laser-Schreiben' jedoch nur, wenn die zu bearbeitenden Materialien entsprechend genau positioniert werden.

Die Nanoscribe GmbH, ansässig in Eggenstein-Leopoldshafen bei Karlsruhe, hat ein Laserlithographiesystem entwickelt, mit dem man komplexe dreidimensionale Strukturen (3D) vollautomatisch und reproduzierbar mit einer zuvor nicht vorhandenen Design-Flexibilität auf Submikrometerskalen mit Strukturgrößen bis zu 1 mm realisieren kann. Davon profitieren heute bereits etliche Anwendungen, z. B. lassen sich 'per Laser-Schreiben' Mikrostrukturen für kleine Pumpen und Kanülen herstellen oder Oberflächen mit bestimmten biometrischen Eigenschaften ausstatten. Wichtige Schlagworte in diesem Zusammenhang sind Gecko-, Lotus- oder Salvinia-Effekt. Ein typischer Einsatzbereich für die 3D-Laserlithografie ist aber auch die Herstellung dreidimensionaler Gerüste für die Zellbiologie.

'Schreiben' mit dem Laserstift

Der klassischen Zellkultivierung sind in der flachen Petrischale Grenzen gesetzt. Denn im natürlichen Gewebe befinden sich Zellen im Organismus in der Regel in einer extrazellulären Matrix, also einer dreidimensionalen und gleichzeitig flexiblen Umgebung im räumlichen Verbund.

Eine Petrischale kann diese realen Umgebungsbedingungen nicht simulieren. Dadurch ist ihre Einsatzmöglichkeit eingeschränkt. Abhilfe schafft nun das beschriebene Verfahren, das sich Wissenschaftler am Karlsruher Institut für Technologie (KIT) zunutze

gemacht haben. Mittels der 3D-Laserlithografie lassen sich beliebig strukturierte und flexible Gerüste auch dreidimensional reproduzierbar herstellen. Das heißt, die Zellen können sich innerhalb einer speziellen, nachgebildeten räumlichen Matrix, also eines Gerüsts, ansiedeln (Abb. 1).

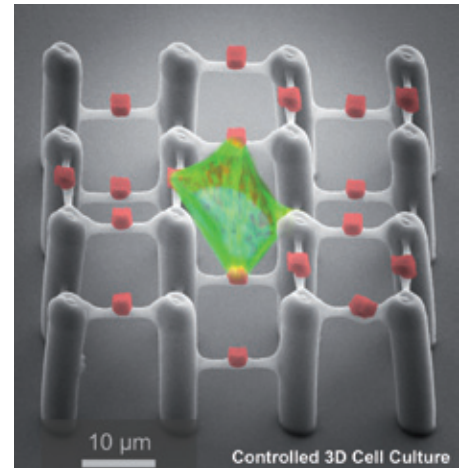
Das dargestellte Gerüst selbst bilden 25 µm hohe Pfosten, die in unterschiedlichen Höhen mit dünnen Sprossen verbunden sind. Dieses Grundgerüst besteht aus einem Protein abweisenden Polymer.

Zusätzlich sind in der Mitte der Sprossen 'Haltegriffe' oder 'Andockstellen' aus einem Protein bindenden Photopolymer für die Zellen angebracht. Hier können sich die Zellen definiert anheften.

Eine solche Matrix erschließt zahlreiche neue Möglichkeiten (Abb. 2). Untersucht werden kann auf diese Weise der Einfluss der physischen Umgebung (Steifigkeit und Architektur) auf die Stammzellendifferenzierung oder die Zellmigration. Kräfte lassen sich messen, Reaktionen auf unterschiedliche Stimuli beobachten und auswerten. Das Resultat sind beispielsweise Erkenntnisse im Hinblick auf Geweberegeneration oder der Einfluss von Wirkstoffen auf die Wundheilung.

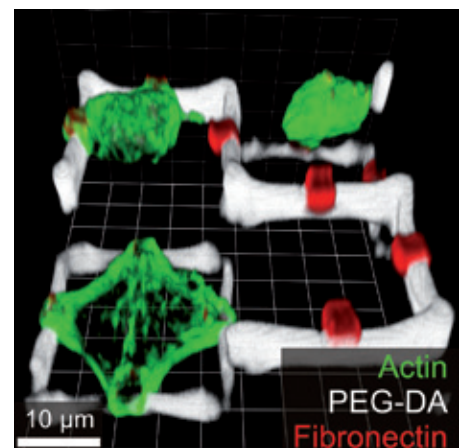
Präzise Positionierung des Laserfokus

Wie die Strukturen gefertigt werden, ist keineswegs trivial, vom Prinzip her aber dennoch einfach zu verstehen: Durch starkes Fokussieren ultrakurzer



▲ Abb. 1: Dreidimensionales Gerüst: Zellen docken an den 'Griffen' an

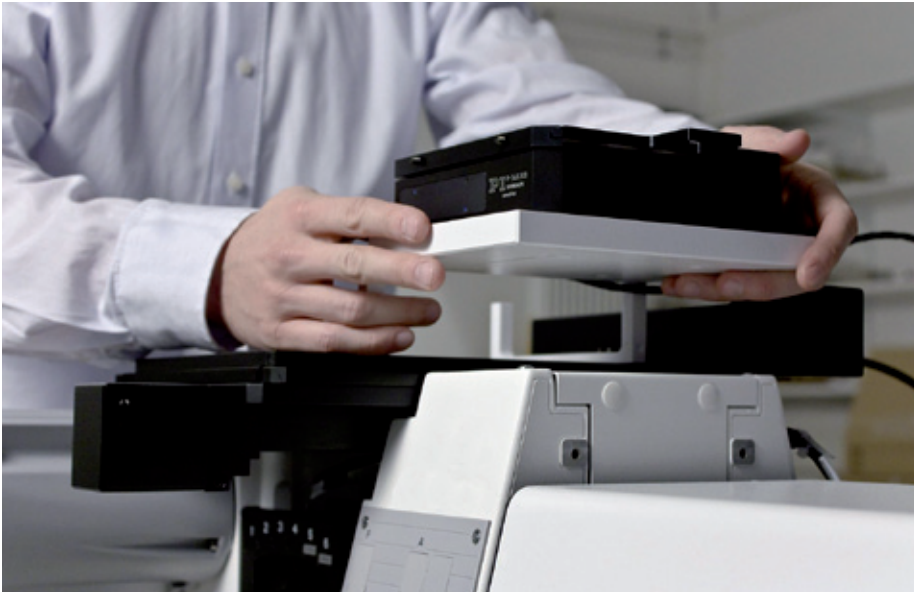
Bild: B. Richter und M. Bastmeyer, Zoologisches Institut, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)



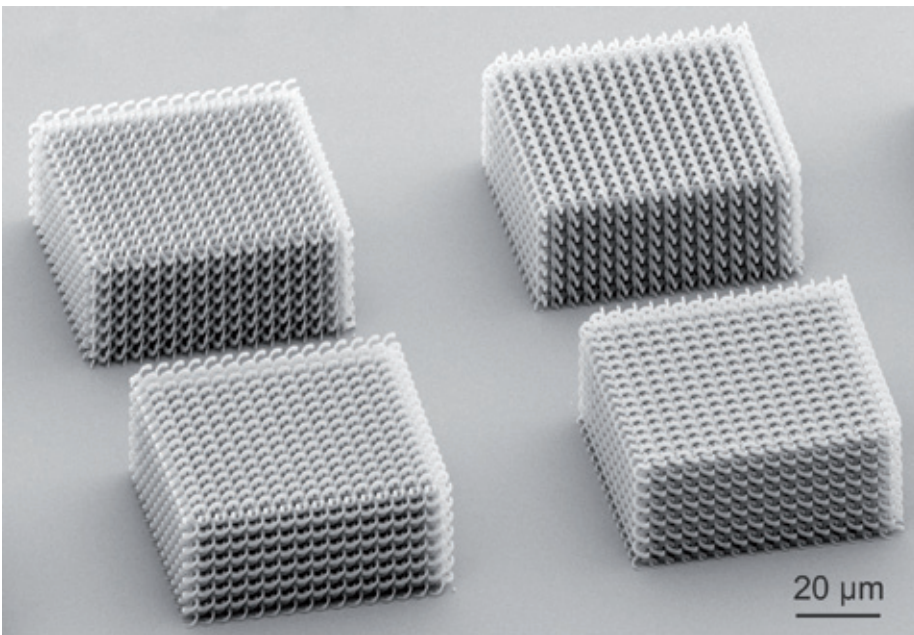
▲ Abb. 2: Untersucht werden kann auf diese Weise der Einfluss der physischen Umgebung (Steifigkeit und Architektur) auf die Stammzellendifferenzierung oder die Zellmigration

Bild: B. Richter und M. Bastmeyer, Zoologisches Institut, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

Laserpulse in das photosensitive und biologisch verträgliche Polymer wird dieses über einen nichtlinearen optischen Prozess im Fokus belichtet. Vergleichbar einem Stift, der in drei Dimensionen geführt wird, beschreibt der Laserstrahl das Material entlang



▲ Abb. 3: Die Feinjustierung von Objekt oder Probe übernimmt das Piezo-Nanopositioniersystem
Bild: Physik Instrumente (PI)



▲ Abb. 4: Einsatzbereiche für das dreidimensionale 'Laserschreiben' finden sich u. a. auch in der Fertigung mikro-optischer Bauelemente oder photonischer Kristalle.
Bild: M. Thiel und M. Wegener, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)

beliebiger Pfade. Dabei werden Liniensbreiten von mehreren Mikrometern bis hinunter zu 150 nm erreicht. Realisierbar ist eine hohe Präzision bei der dreidimensionalen Lithografie jedoch nur, wenn entsprechend genau positioniert wird. Denn während des Schreibvorgangs bleiben Laser und Fokus fix und das Werkstück muss entsprechend der dreidimensionalen Schreibaufgabe bewegt werden. Er-

schwerend kommt noch hinzu, dass es nicht genügt, bestimmte Positionen hochgenau anzufahren. Der Weg ist hier genauso wichtig wie das Ziel; die Applikation erfordert deshalb auch eine präzise Bahnsteuerung. Während der Fahrt wird dann die Laserintensität entsprechend der Bahngeschwindigkeit variiert, um das gewünschte Lithografieergebnis zu erzielen. Das für die Probenpositionierung einge-

setzte System ist damit eine Schlüsselkomponente für das Laserlithografiegerät 'Photonic Professional' der Nanoscribe GmbH.

Präzise Positionierung des Laserfokus

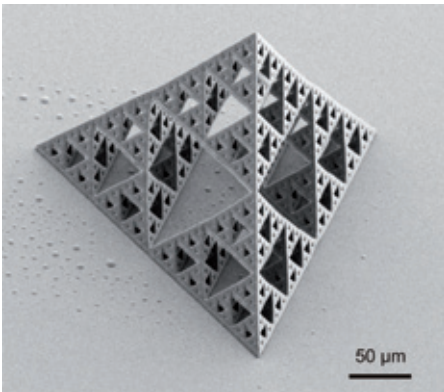
Hier fiel die Wahl auf ein Positioniersystem aus dem Produktprogramm der in Karlsruhe ansässigen Firma Physik Instrumente (PI).

PI bietet weltweit die größte Auswahl an hochdynamischen und hochauflösenden Piezo-Nanopositioniersystemen für wissenschaftliche und industrielle Anwendungen (Abb. 3). Der Mehrachsen-Stelltisch P-563 ist auf einem hochpräzisen XY-Scannertisch aufgesetzt, der einen Schreib- und Positionierbereich des Piezo-Schreibvolumens auf einer Fläche von bis zu 100 x 100 mm² erlaubt. Er arbeitet mit Stellwegen von bis zu 300 x 300 x 300 µm³, wobei die Wiederholgenauigkeit im Nanometerbereich liegt.

Die treibende Kraft dieses Nanopositioniersystems sind Piezoaktoren. Diese Piezoaktoren wandeln elektrische Energie direkt in mechanische und umgekehrt. Dabei können typischerweise Stellwege bis zu etwa einem Millimeter bei Auflösungen bis hinunter in den Nanometerbereich und hohe Dynamik mit Frequenzen bis zu mehreren Kilohertz erreicht werden. Die sehr hohe Bewegungsauflösung ist nur möglich, weil die Bewegung auf kristallinen Effekten beruht, und es keine klassischen mechanischen Komponenten gibt, die Reibung oder mechanisches Spiel besitzen. Piezoaktoren können darüber hinaus große Lasten bewegen und besitzen eine kompakte Bauweise.

Kapazitive Sensoren und Parallelkinematik

In das Positioniersystem integrierte hochlineare kapazitive Sensoren sorgen für die genaue Istwert-Erfassung, die notwendig ist, um die Probe präzise und wiederholbar relativ zum Laserfokus zu bewegen. Diese Sensoren erfassen die Bewegung direkt und er-



▲ **Abb. 5a:** Einsatzbereiche für das dreidimensionale 'Laserschreiben' finden sich u. a. auch im Rapid-Prototyping von Mikrostrukturen: Fraktionierte Pyramide entworfen von George Hart (www.georgehart.com).
Bild: Nanoscribe

möglichen dadurch höhere Phasentreue und Bandbreite als indirekte Systeme. Zur hohen Positioniergenauigkeit trägt auch der Aufbau als parallelkinematisches Mehrachssystem bei. Die Piezoaktoren sind in ein reibungsfreies parallelkinematisches Führungssystem mit Festkörpergelenken integriert. Alle Piezoaktoren wirken auf eine zentrale Plattform. Dadurch lässt sich ein identisches dynamisches Verhalten für alle Achsen erzielen. Bei der 3D-Lithografie ist das besonders vorteilhaft, da die Objekte beliebige Strukturen besitzen kön-



▲ **Abb. 5b:** Einsatzbereiche für das dreidimensionale 'Laserschreiben' finden sich u. a. auch im Rapid-Prototyping von Mikrostrukturen: Brandenburger Tor.
Bild: Nanoscribe

nen. Eine 'langsamere' Achse, wie sie z. B. bei einem Zeilenscan eingesetzt wird, würde sich hier nachteilig auswirken. Außerdem erfasst die Sensorik alle geregelten Freiheitsgrade gleichzeitig. Durch diese Parallelmetrologie lassen sich Achsübersprechen und Führungsfehler aktiv verhindern. Bahngenaugigkeit und Reproduzierbarkeit profitieren davon. Die hochgenauen Piezo-Nanopositioniersysteme tragen damit wesentlich dazu bei, die Lithografiertechnik einen entscheidenden Schritt voranzutreiben. Davon profitieren Anwender

nicht nur in Medizintechnik und Biotechnologie, sondern auch in anderen Branchen.

Einsatzbereiche für das dreidimensionale 'Laserschreiben' finden sich u. a. auch in der Fertigung mikro-optischer Bauelemente, photonischer Kristalle (Abb. 4) und Metamaterialien ebenso wie beim Rapid-Prototyping von Mikro- und Nanostrukturen, beispielsweise fluidischer Kanäle.

► INFO

Autoren:

- Dipl.-Phys. Steffen Arnold, Leiter 'Markt und Produkte' bei Physik Instrumente (PI) GmbH & Co. KG,
- Martin Hermatschweiler, Geschäftsführer der Nanoscribe GmbH
- Ellen-Christine Reiff, Redaktionsbüro Stutensee (www.rbsonline.de)

Kontakt:

- Physik Instrumente (PI) GmbH & Co. KG
Auf der Römerstr. 1
76228 Karlsruhe/Palmbach
E-Mail: info@pi.ws
www.pi.ws
- Nanoscribe GmbH
Hermann-von-Helmholtz-Platz 1
76344 Eggenstein-Leopoldshafen
Tel.: 0721 60 82 88 40
Fax: 0721 60 82 88 48
E-Mail: info@nanoscribe.de
www.nanoscribe.de