

3D-Laserlithografie in Biotechnologie und Medizintechnik

Hochpräzise, piezobasierte Nanopositioniersysteme treiben
die Technik voran



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. Hier können piezobasierte Nanopositioniersysteme ihre Vorteile ausspielen: Sie arbeiten mit Wiederholgenauigkeiten im Nanometerbereich bei Ansprechzeiten unterhalb einer Millisekunde und bieten somit ideale Voraussetzungen für eine hohe Reproduzierbarkeit und exakte Bahnsteuerung. Die im Folgenden beschriebene Anwendung liefert dafür den Beweis.

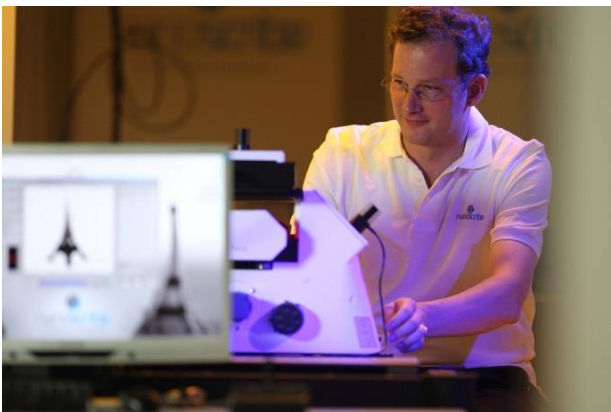


Abb. 1 3D Laserlithographiesystem der Nanoscribe GmbH, mit dem sich komplexe dreidimensionale Mikro- und Nanostrukturen in photosensitiven Materialien herstellen lassen. Die Strukturdaten können mit gängiger CAD-Software erzeugt werden (Bild: Nanoscribe)

Die Nanoscribe GmbH, ansässig in Eggenstein-Leopoldshafen bei Karlsruhe, vertreibt Laser-Lithographiesysteme (Abb. 1), mit denen man komplexe dreidimensionale Mikro- und Nanosobjekte vollautomatisch und reproduzierbar mit einer zuvor nicht vorhandenen Design-Flexibilität mit Strukturhöhen bis in den Millimeterbereich realisieren kann.

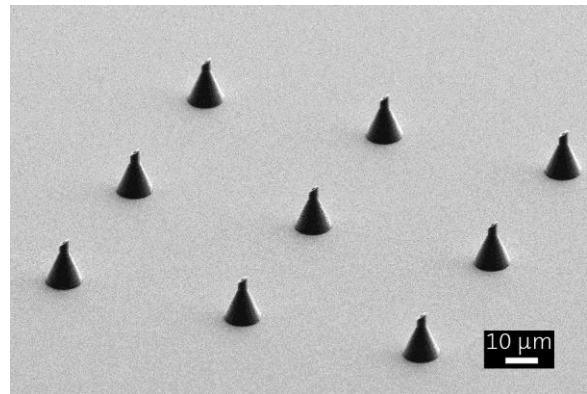


Abb. 2 Mikroinjektionskanülen gefertigt mit Hilfe der 3D Laserlithografie (Bild: Nanoscribe)

Davon profitieren heute bereits etliche Anwendungen, z.B. lassen sich per „Laser-Schreiben“ Mikrostrukturen für Kanülen (Abb. 2) herstellen oder Oberflächen mit bestimmten biomimetischen Eigenschaften ausstatten. Wichtige Schlagworte in diesem Zusammenhang sind Gecko- und Lotuseffekt. Ein typischer Einsatzbereich für die 3D-Laser-Lithografie bzw. den 3D Druck auf der Mikrometerskala ist aber auch die Herstellung dreidimensionaler Gerüste für die Zellbiologie.

Zellkultivierung in der dritten Dimension

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 räumlichen Matrix, also eines Gerüsts, ansiedeln (Abb. 3).

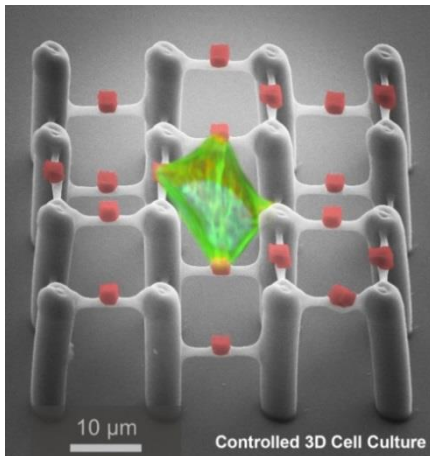


Abb. 3 Dreidimensionales Gerüst: Zellen docken an den „Griffen“ an (Bild: Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Martin Bastmeyer, Zoologisches Institut am KIT)

Das dargestellte Gerüst selbst besteht aus 25 µm hohen 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“ für die Zellen angebracht. Hier können sich die Zellen definiert anheften, weil an diesen Stellen spezielle Haftungsproteine angelagert sind. Eine solche Matrix erschließt zahlreiche neue Möglichkeiten (Bild 4).

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.

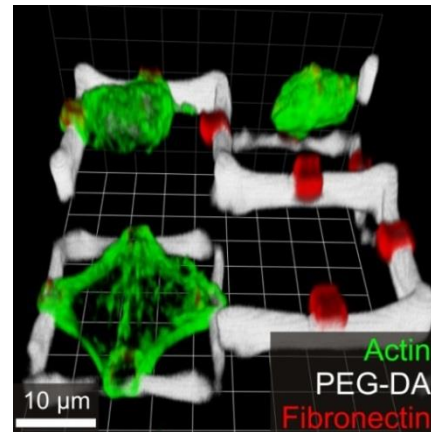


Abb. 4 Untersucht werden kann auf diese Weise der Einfluss der physischen Umgebung (Steifigkeit und Architektur) auf die Stammzellendifferenzierung oder die Zellmigration (Bild: Mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Martin Bastmeyer, Benjamin Richter, KIT)

„Schreiben“ mit dem Laserstift

Wie die Strukturen gefertigt werden, ist keineswegs trivial, vom Prinzip her aber dennoch einfach zu verstehen: Durch starkes Fokussieren ultrakurzer 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 beliebiger Pfade. Dabei werden Linienbreiten von mehreren Mikrometern bis hinunter zu 150 nm erreicht. Bei dem Abfahren der 3D Trajektorien kann eine hohe Präzision nur durch ein sehr genaues Positionieren in allen drei Raumdimensionen erreicht werden.

Während des Schreibvorgangs bleiben Laser und Fokus fix und das Werkstück muss entsprechend der dreidimensionalen Schreibaufgabe bewegt werden. Erschwerend 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 Druckergebnis zu erzielen.

Das für die Probenpositionierung eingesetzte 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. 5, Abb. 6).

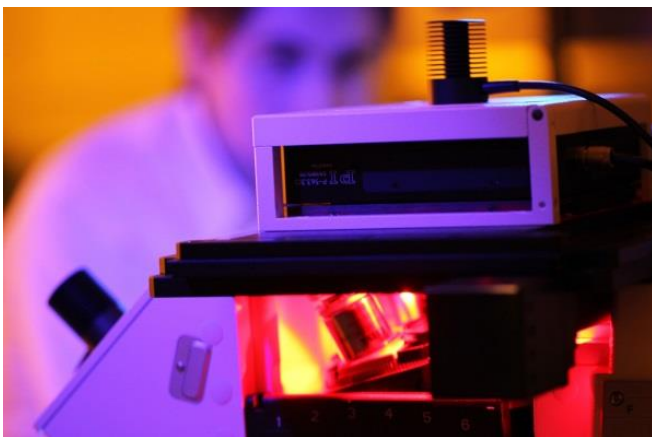


Abb. 5 Die Feinjustierung von Objekt oder Probe übernimmt das Piezo-Nanopositioniersystem (Bild: Physik Instrumente)

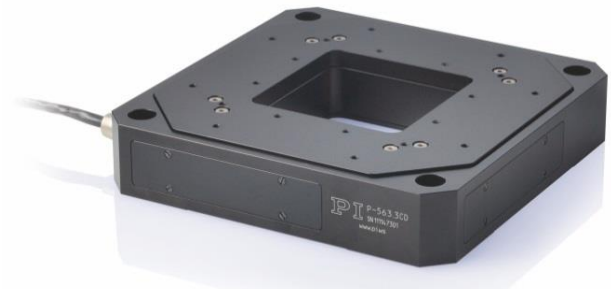


Abb. 6 Das Piezo-Nanopositioniersystem arbeitet nicht nur hochgenau; sondern lässt sich auch gut in die Applikation integrieren (Bild: Physik Instrumente)

Der Mehrachsen-Stelltisch P-563 ist auf einem mikroskopüblichen XY-Scannertisch aufgesetzt, der einen Positionierbereich des Piezo-Schreibvolumens auf einer Fläche von bis zu 100 x 100 mm² erlaubt. Die Stellwege des Piezos erlauben ein Schreibvolumen von 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 ermöglichen 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 können. 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. Bahngenauigkeit und Reproduzierbarkeit profitieren davon.

Die dafür notwendige Bahnsteuerung übernimmt ein digitaler Controller. Ebenso wie das Nanopositioniersystem stammt auch er aus dem PI-Programm und ist speziell auf die mehrachsigen parallelkinematischen Piezo-Nanopositioniersysteme abgestimmt. Auch die bei den 3D-Lithografiegeräten sehr hohen Anforderungen an die Bahngenauigkeit lassen sich damit erfüllen.

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 und Metamaterialien ebenso wie beim Rapid-Prototyping von Mikro- und Nanostrukturen, beispielsweise fluidischer Kanäle.

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, M.A., Redaktionsbüro Stutensee

Über Nanoscribe GmbH

Die Nanoscribe GmbH ging Anfang 2008 als erste Ausgründung des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) mit dem 3D Laserlithographiesystem Photonic Professional an den Start.

Innerhalb von nur fünf Jahren hat sie sich als Markt- und Technologieführer im Bereich der 3D Laserlithografie etabliert. Weltweite Geräteverkäufe an führende Forschungsinstitute und Universitäten in Asien, Nordamerika sowie in Europa belegen den Siegeszug dieser innovativen Technologie.

Das Portfolio umfasst außerdem selbst entwickelte Fotolacke, die auf die verschiedenen Anwendungsbereiche der Gerätekunden zugeschnitten sind. Beratungsleistungen in der Abformung komplexer, dreidimensionaler Polymerstrukturen in Metalle oder Halbleiter sowie diverse Serviceleistungen runden das Angebot ab.

Über Physik Instrumente (PI)

In den letzten vier Jahrzehnten hat sich Physik Instrumente (PI) mit Stammsitz in Karlsruhe zum führenden Hersteller von Positioniersystemen mit Genauigkeiten im Bereich einzelner Nanometer entwickelt. Das privat geführte Unternehmen ist mit vier Sitzen in Deutschland und zehn ausländischen Vertriebs- und Serviceniederlassungen international vertreten.

Über 700 hochqualifizierte Mitarbeiter rund um die Welt versetzen die PI Gruppe in die Lage, fast jede Anforderung aus dem Bereich innovativer Präzisions-Positioniertechnik zu erfüllen. Alle Schlüsseltechnologien werden im eigenen Haus entwickelt. Dadurch kann jede Phase vom Design bis hin zur Auslieferung kontrolliert werden: die Präzisionsmechanik und Elektronik ebenso wie die Positionssensoren.

Die dafür benötigten piezokeramischen Elemente werden bei der Tochterfirma PI Ceramic in Lederhose gefertigt, einem der weltweit führenden Unternehmen auf dem Gebiet aktorischer und sensorischer Piezoprodukte.

Die PI miCos GmbH in Eschbach bei Freiburg ist spezialisiert auf flexible Positioniersysteme für Ultrahochvakuum-Anwendungen sowie parallelkinematische Positioniersysteme mit sechs Freiheitsgraden und Sonderanfertigungen.