

# Photonische Biosensoren

## Entwicklung eines photonischen Biosensorsystems für die Analyse von Biomolekülen in Flüssigkeiten

Kontakt: Dr. Florenta Costache | E-Mail: florenta.costache@ipms.fraunhofer.de  
Dr. David Smith | E-Mail: david.smith@izi.fraunhofer.de

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung neuartiger, markierungsfreier Biosensoren auf der Grundlage photonischer integrierter Schaltungen (PICs) aus Siliziumnitrid ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ ), die ein breites Spektrum an Biomolekülen in Flüssigkeiten nachweisen können. Ein besonderer Schwerpunkt liegt dabei auf medizinischen Anwendungen, insbesondere auf dem Nachweis von Biomarkern, die auf neurodegenerative Krankheiten (NDDs) hinweisen.

Die On-Chip-Integration von hochpräzisen, verlustarmen und hochdichten wellenleiterbasierten  $\text{Si}_3\text{N}_4$ -Sensorkonzepten, wie z. B. solchen, die auf Mikroring-Resonatoren ( $\mu\text{RR}$ ) und Mach-Zehnder-Interferometern (MZI) basieren, in Kombination mit speziellen Strategien zur Biofunktionalisierung der Oberfläche und zur Immobilisierung von Antigenmolekülen, wird voraussichtlich zu leistungsstarken, photonischen Biosensorsystemen in Bezug auf Empfindlichkeit, Multiplexing und Miniaturisierung führen.

### Photonisches Biosensorsystem

Zur Entwicklung gehören alle grundlegenden technologischen Module - photonische Bauelemente, Mikrofluidik, Oberflächen-Biofunktionalisierung und Systemintegration.

- $\text{Si}_3\text{N}_4$ -Wellenleiterplattform auf 200-mm-Si-Wafern
- Multiplexe  $\mu\text{RR}$ -basierte Biosensoren bei 1550 nm
- Multiplexe MZI-basierte Biosensoren bei 850 nm - zur Optimierung der Leistung (Empfindlichkeit) und On-Chip-Hybridintegration
- Mikrofluidisches System und Chip-Fluidikzellen-Montage
- Biofunktionalisierung der Sensoroberfläche
- Neuartige Fang-DNA-Sonden und biologische Bindungstests
- Systemintegration und Proof-of-Concept-Demonstration

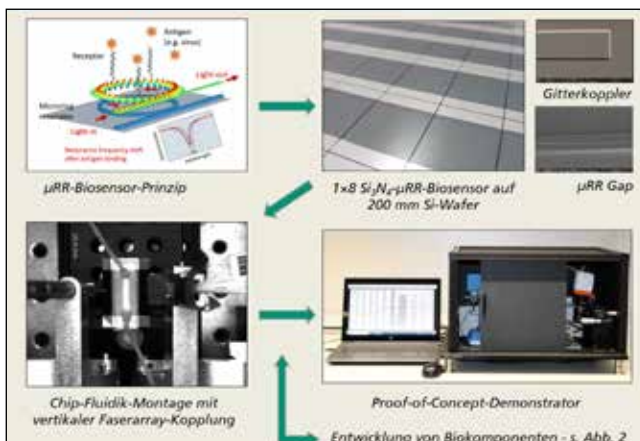


Abb. 1: Entwicklungsschritte der photonischen Biosensor-Technologie

### Nachweis von Biomarkern

Die entwickelten Biosensoren wurden für den Nachweis von microRNA- Biomarkern (miRNAs) evaluiert. Die miRNAs gelten als vielversprechende Biomarker für die Diagnose von Krebs oder NDDs wie Alzheimer oder Parkinson. Da die Krankheitsdiagnose auf der Grundlage dieser Biomarker für jeden einzelnen Patienten spezifisch ist, ist diese Notwendigkeit einer personalisierten Diagnose für Technologien wie ELISA oder PCR zeitaufwändig und teuer.

Hier kann die entwickelte, photonische Sensortechnologie helfen. Die Ergebnisse zeigen, dass die entwickelten, multiplexen  $\mu\text{RR}$ -Biosensoren mehrere spezifische miRNA-Biomarker schnell und parallel nachweisen können.

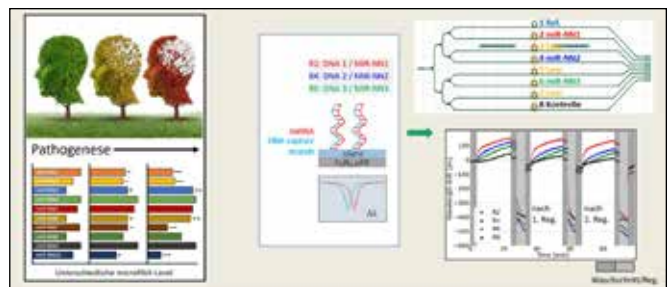


Abb. 2: miRNA-Levels, die auf NDDs und deren Pathogenese hinweisen. Experimentelle Daten, die den erfolgreichen, parallelen Nachweis von 3 verschiedenen miRNAs mit dem entwickelten  $\mu\text{RR}$ -Sensor zeigen. Erfolgreicher Ansatz zur Regeneration der Sensoroberfläche.

### Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse die Möglichkeiten

- des miRNA-Nachweises als Indikation für NDDs (Alzheimer, Parkinson)
- des Multiplex-Fingerprintings von NDD-indizierenden miRNAs
- der Chip-Regeneration und damit Kostenreduktion für die Nachweismethode

### FuE-Angebot

- **Alleinstellungsmerkmale der photonischen Sensormethode:** Markierungsfrei, multiplex, empfindlich, schnelles Ergebnis; skalierbar durch Wafer-Level-Fertigung; anwendungsspezifische Bioprotokolle; Miniaturisierung durch photonische Integration
- **One-Stop-Shop** für die Entwicklung von siliziumbasierten PIC-Sensoren für biomedizinische Anwendungen
- PIC-Sensorkonzepte als vielseitiges »Plug-and-Play« -System für ein breites Analytenspektrum, für PoC, personalisierte Diagnostik
- **$\text{Si}_3\text{N}_4$ -on-Si PIC-Technologieplattform** für verschiedene Anwendungen - u.a. Telekommunikation, Biomedizin