



# Herstellung von Biosensoren zur Detektion von Antibiotika

Ein Überblick über das Projekt „AquaNOSE“

*Dr. Leo Schranzhofer  
Wien, 16.04.2018*

LEADING  
INNOVATIONS

# Profactor GmbH - Unser Profil



Forschung



Lösungen



# AquaNOSE

## Überblick

FFG-Projektnummer: 864893



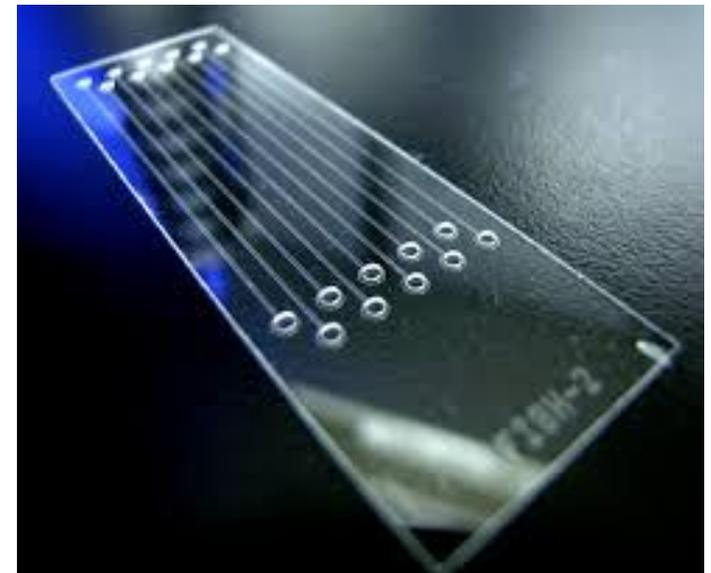
universität  
wien



# Motivation

## ➤ Bridging research to production

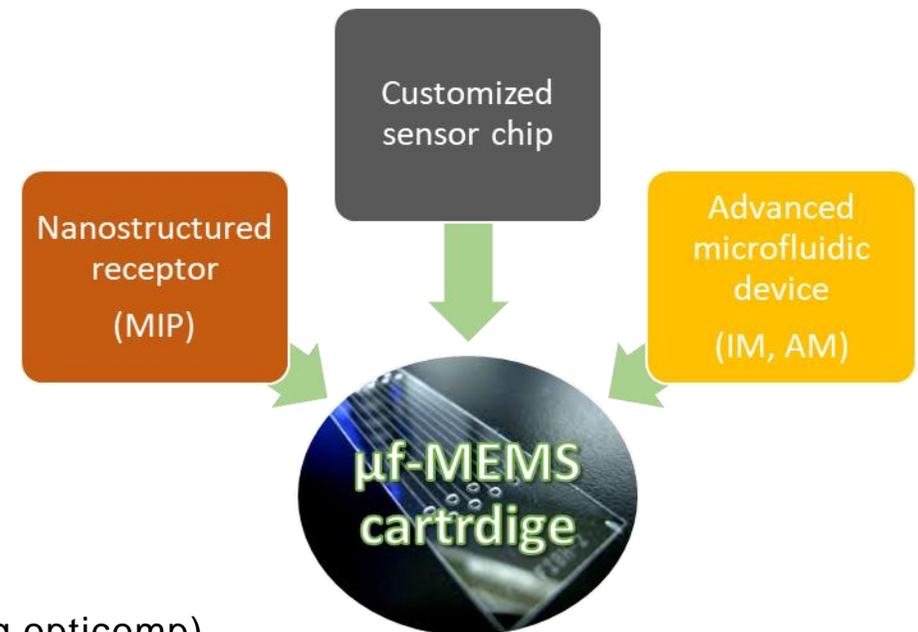
- Transfer neuer F&E Konzepte zur Herstellung von **mikrofluidischen Mikrosystemen** ( $\mu$ f-MEMS, LoC) aus Labor in die industrielle Produktion
- TRL 5 - 7
- Intelligente **Kombination** aus etablierten und neuartigen Prozessen



<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ab/FISHchip.jpg>

# Hauptziele in AquaNOSE

- **Nanostrukturierter Rezeptor**
  - Molekular geprägte Polymere (Proto-MIP, Partikel-MIP)
  - Antikörper (Ausweichstrategie)
- **Angepasster Sensor Chip**
  - CMOS Modifikation und Zulieferung
  - Funktionalisierung: FBAR
- **Advanced microfluidic device**
  - Herstellung durch **Spritzguss**
  - Hybrid Integration des Sensor Chips
  - hochaufgelöste Leiterbahnen
- **µf-MEMS cartridge**
  - Herstellung in **industrieller Umgebung** (kdg opticomp)
  - **Detektion** von Antibiotika in komplexen Medien
  - Demonstration über **Feldstudie**

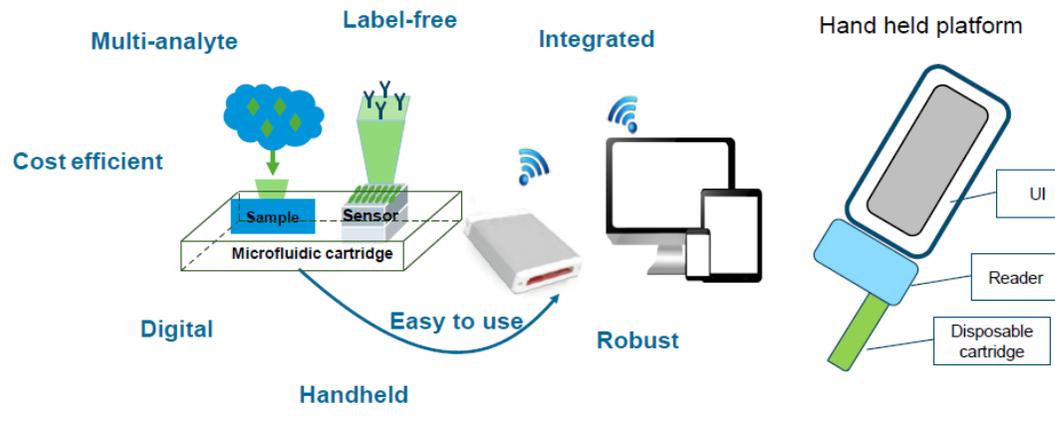


# Use Case – Hand Held Cartridge

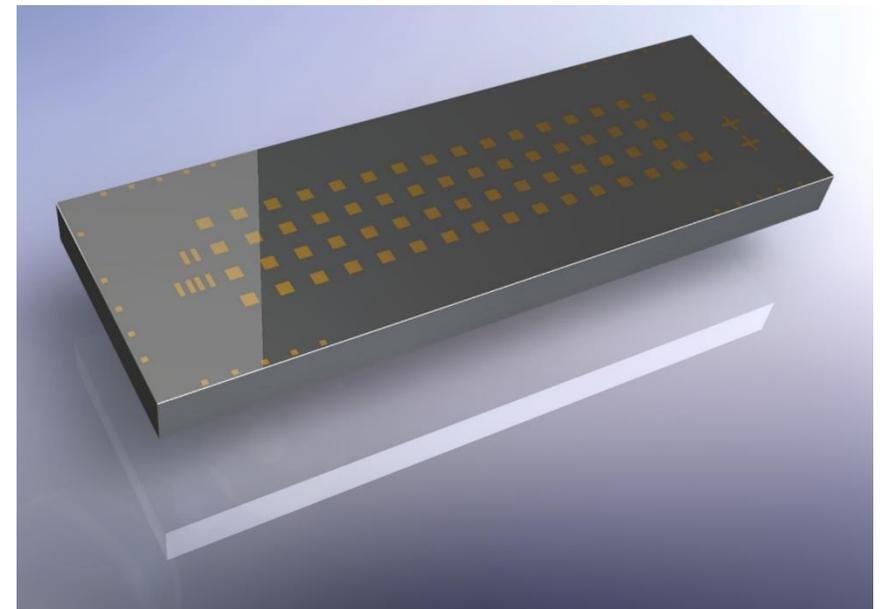
➤ Bereitgestellt durch Projektpartner BioMensio Ltd.



## Handheld multi-analyte bio-sensor platform



Use case overview by BIOMENSIO



<http://www.biomensio.com/wp-content/uploads/2017/02/BioMensio-ChipV1.jpg>

# Anwendung – Abwasseranalytik

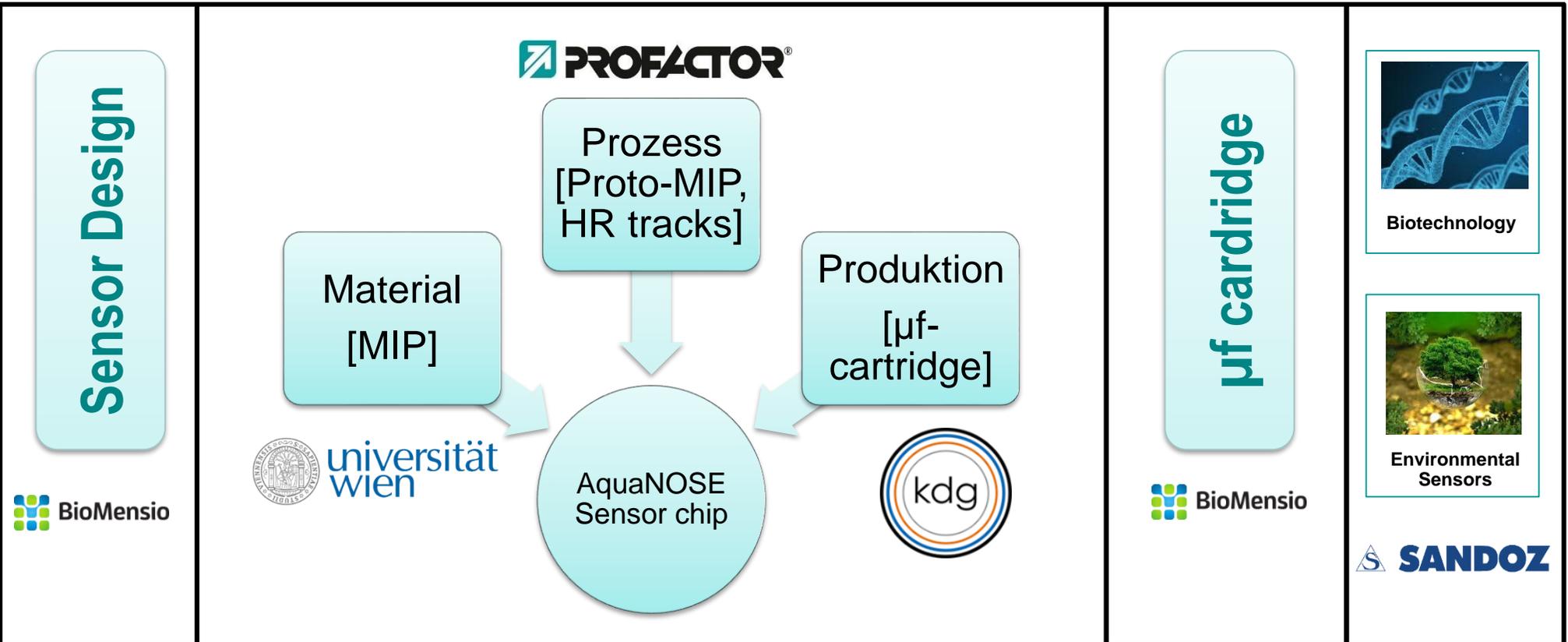
## ➤ Sensor zur Schnelldetektion von Antibiotika/Bakterien/Viren in Abwasser

- Schnelldetektion **vor Ort** möglich
- **Maßgeschneiderte** Analysen (auf Target entwickelt)
- Online Überwachung möglich
- Mehrere Analyte gleichzeitig
- Feldtest bei Sandoz GmbH in Kundl



[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/48/Klaerwerk\\_Buelk\\_nahe\\_Kiel.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/4/48/Klaerwerk_Buelk_nahe_Kiel.jpg)

# AquaNOSE Verwertungskette

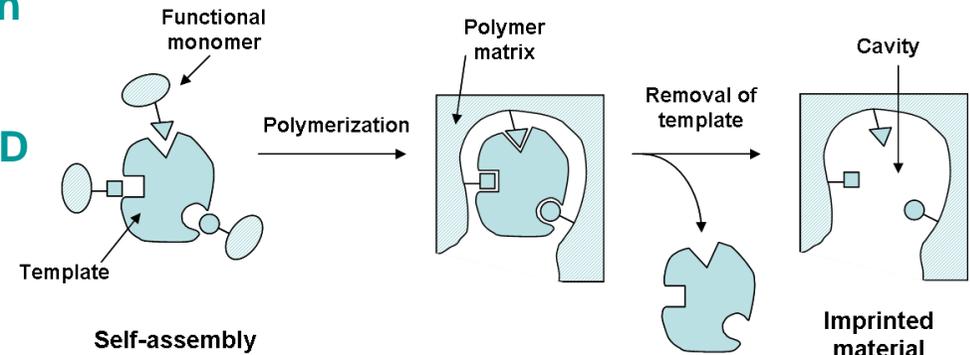


# AquaNOSE

## Konzepte

# Überblick: Molekular geprägte Polymere

- Künstliche Erzeugung von Rezeptoren
- Bekanntes Konzept seit den 1980ern
- Kavitäten enthalten geometrische UND chemische
- Notwendige Eigenschaften der Polymermatrix
  - Hohe Quervernetzung (~30-70%)
  - Funktionelle Monomere müssen mit Target wechselwirken



[https://en.wikipedia.org/wiki/Molecularly\\_imprinted\\_polymer#/media/File:Molecular\\_imprinting.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Molecularly_imprinted_polymer#/media/File:Molecular_imprinting.png)

## Pro

Einfache Herstellung

Hohe Selektivitäten (Vergleichbar mit Antikörper)

Zeit und Kosteneffiziente Herstellung

Einfache Implementierung in (Sensor)systeme

Hohe Robustheit

## Con

Moderate Reproduzierbarkeit (batch to batch)

Relative lange Polymerisier Dauer

Viele Anwendungen noch immer im Labormaßstab

# Ansatz: Proto-MIP

## ➤ Molekular geprägte Polymere

- **Künstliche** Erzeugung von Rezeptoren mit hoher Selektivität
- Durch „Self-Assembly“ von funktionellen Monomeren um ein Templat

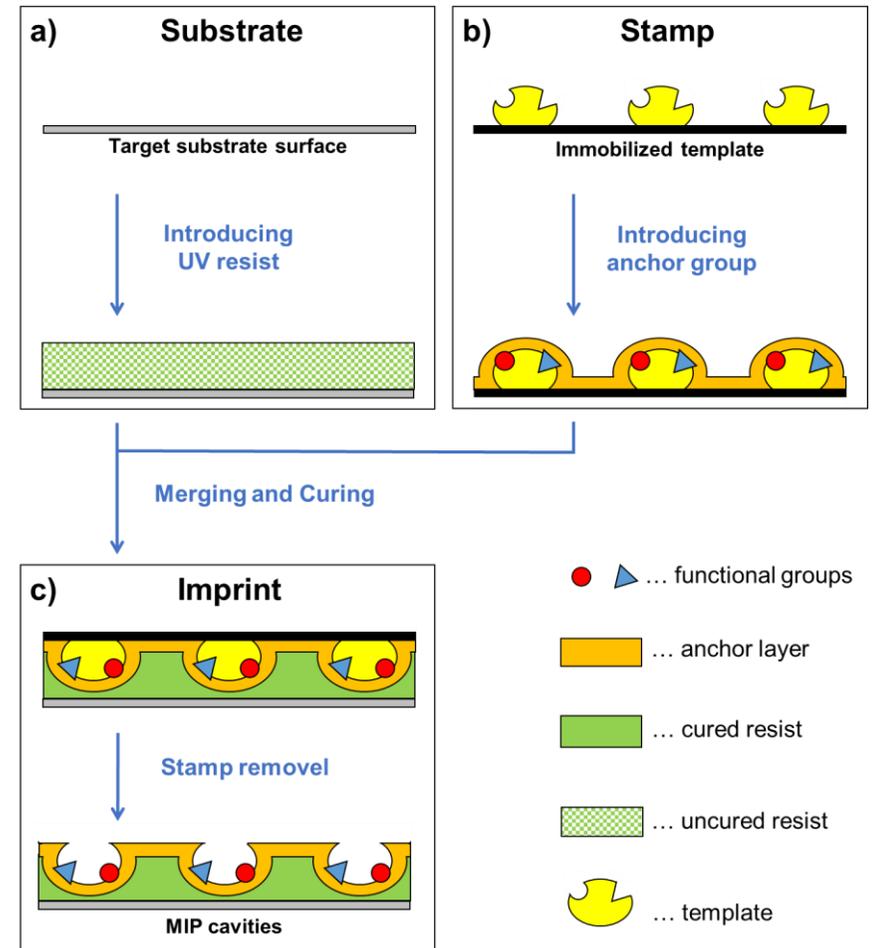
## ➤ Vorgeschlagener Mechanismus:

- Trennung des Härte und Self-Assembly Schrittes
- **Lithographischer** Prozess

## ➤ Vorteile

- Erhöhte **Reproduzierbarkeit** gegenüber Stand der Technik
- **Hochskalieren** zu industrieller Produktion als Ziel
- **Kosteneffiziente** Herstellung

Self-assembly + curing => MIP



Schematischer Überblick über den Proto-MIP Ansatz von PROFACTOR (

# Ansatz: Partikel-MIP

## ➤ Vorteil

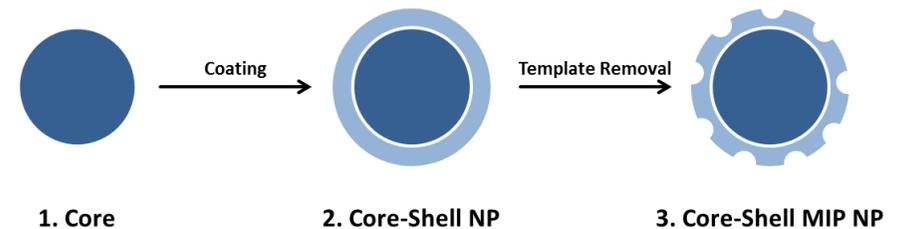
- Besonders geeignet für kleine Analytmoleküle (Mycotoxine, Antibiotika, etc.)

## ➤ Eigenschaften

- **Core-Shell Partikel** mit MIP Funktion on der Oberfläche
- Partikelgröße z.B.: 1µm

## ➤ Applikation

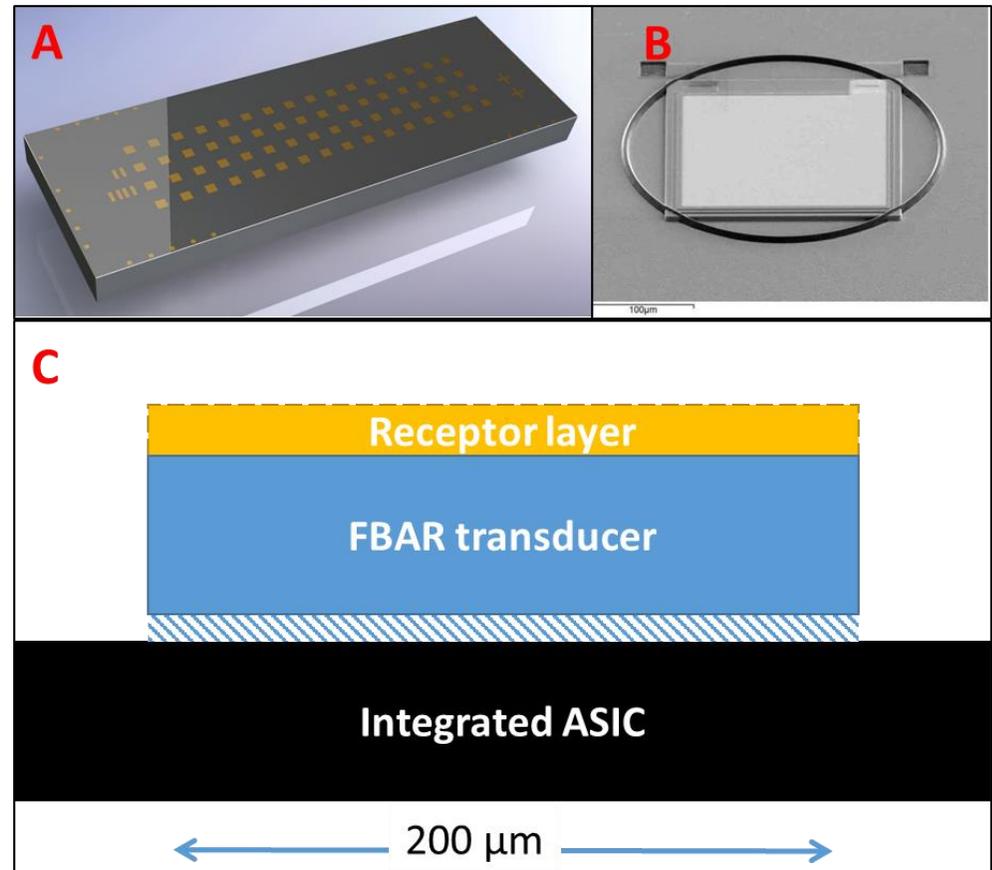
- Formulierung einer geeigneter **Dispersion**
- Auftragung z.B. über Inkjet



*Schematische Herstellung des Partikel-MIP*

# Maßgeschneiderter Sensor Chip

- **Sensor design von BioMesnio Ltd**
  - 64 verschiedene Messregionen, sog. „Pixels“
- **Pixels**
  - Größe: 200 x 200  $\mu\text{m}$
  - **Massensensitiv**
- **Schematischer Überblick**
  - ASIC Funktionalisierung
  - **FBAR** Resonator (Film Bulk Acoustic Wave Resonator, )
  - Rezeptor (z.B. MIP)
- **Einbindung in  $\mu\text{f}$ -device**
  - Pick and Place
  - Bonding



*Sensor Überblick bei BIOMENSIO*

# Hochauflösende Leiterbahnen

## ➤ HR-tracks

- Hochauflösung durch Nanostrukturierung

## ➤ Vorgefertigte Geometrie

- Über **Spritzguss**

## ➤ Inkjet Druck

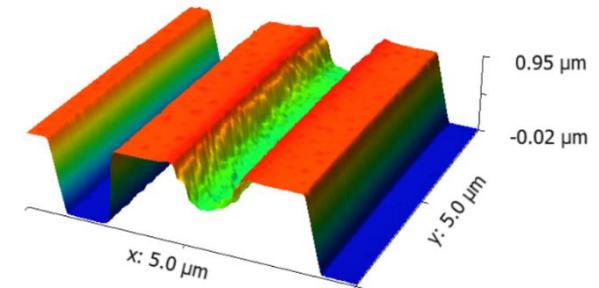
- Einbringen **funktionaler** Materialien
- Über **Kapillarwirkung** wird Tinte in Kanäle gezogen

## ➤ Trocknung

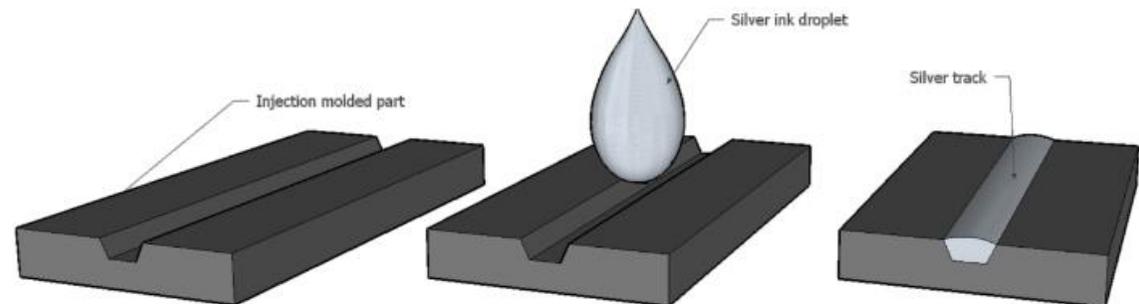
- Verdampfen des Lösungsmittel

## ➤ Sintern

- Erzeugung der **Leitfähigkeit**



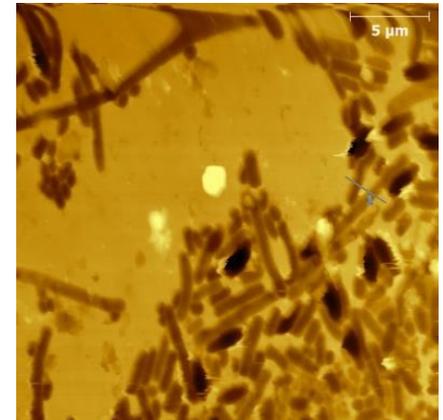
Querschnitt eines gefüllten Mikrokanals



Vorgeschlagenes Konzept zu hochauflösten Leiterbahnen

# Ausblick

- Projektstart 04.2018
- Erste Untersuchungen und Prozessentwicklung gestartet
- Rezeptorherstellung vielversprechend
- Entwicklungen der Konzepte bis Prototyp
  
- Kleinserienproduktion
- Demonstration



*Proto-MIP Vorversuche: Prägung mit Bakterien*



# Danke für Ihre Aufmerksamkeit

**Dr. Leo Schranzhofer**  
Project Manager and Scientist

Tel: +43 (0)7252 / 885-429  
[leo.schranzhofer@profactor.at](mailto:leo.schranzhofer@profactor.at)

## Additional Information

- Web: [www.profactor.at](http://www.profactor.at)
- Xing: <https://www.xing.com/companies/profactor>
- Twitter: [www.twitter.com/profactor](http://www.twitter.com/profactor)
- YouTube: <http://www.youtube.com/user/profactorgroup>
- Facebook.com: [PROFACTOR\\_Leading Innovations](https://www.facebook.com/PROFACTOR_Leading_Innovations)