

# Artificial Synapse – Nanofluidiksystem zur lokalen Substanzapplikation mittels nanoporöser Membran mit schaltbarer Permeabilität

Susanne Zibek<sup>1</sup>, Thorsten Götsche<sup>2</sup>, Min Hu<sup>3</sup>, Jörg Kentsch<sup>1</sup>, Jörg Kohnle<sup>2</sup>, Peter Koltay<sup>3</sup>, Dieter Martin<sup>1</sup>, Roland Zengerle<sup>3</sup>, Alfred Stett<sup>1</sup>, Martin Stelzle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Naturwissenschaftliches und Medizinisches Institut, Markwiesenstrasse 55, D-72770 Reutlingen

<sup>2</sup>HSG-IMIT, Wilhelm-Schickard Strasse 10, 78052 Villingen-Schwenningen

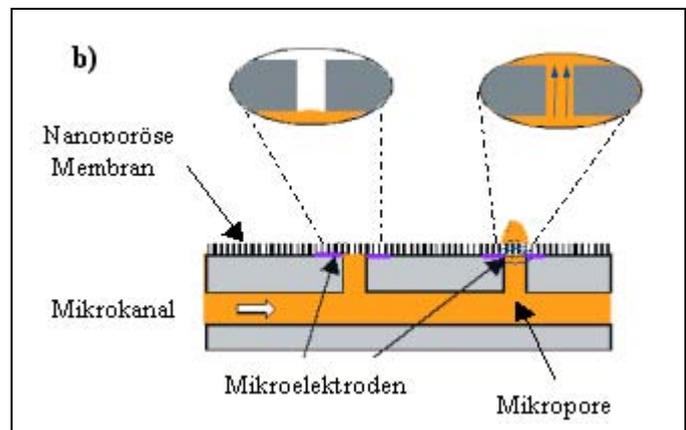
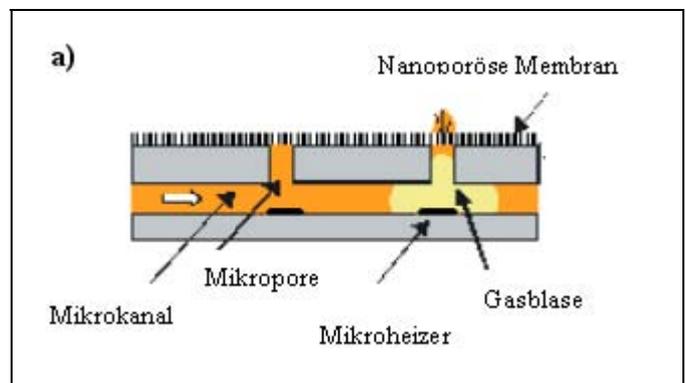
<sup>3</sup>IMTEK, Universität Freiburg, Georges-Köhler Allee 103, 79110 Freiburg

## 1 Einleitung

Bei neurotechnologischen Anwendungen in der Grundlagenforschung und in der Neuroprothetik zur Erregung von neuronalem Gewebe wird die funktionelle Einkopplung von der Stimulationsvorrichtung in das zu stimulierende Gewebe derzeit durch elektrische Stimulation realisiert. Elektrische Stimulation ist jedoch unselektiv bezüglich der Zielstrukturen (Zelltypen). Sie ist nur mit beschränkter Ortsauflösung möglich, die darüber hinaus noch von der Reizstärke abhängt. Der Nachteil der beschränkten Ortsauflösung gilt auch für die sogenannten ‚Drug Delivery Systeme‘ zur lokalen intra-korporalen Freisetzung von Medikamenten.

## 2 Methode

Im Mittelpunkt des *Artificial Synapse Projektes* steht die Entwicklung und Evaluierung eines Nanofluidiksystems (**Abb.1**), das die kontrollierte, extern getriggerte lokale Abgabe kleinster, in Flüssigkeit gelöster Substanzmengen in Volumina von einigen Nanolitern bis weniger als 1 Picoliter bei einer lateralen Auflösung von  $<100\mu\text{m}$  ermöglicht. Hierzu werden zwei unterschiedliche Aktorikmechanismen - Bubble Jet sowie elektroosmotisch induzierte Fluidabgabe – in ein Mikrofluidiksystem integriert. Besonders wichtig ist die Unterdrückung von Leckagen durch diffusiven Transport, da chemisch erregbare Zellen auch durch andauernde niedrige Konzentration eines Neurotransmitters desensibilisiert werden.

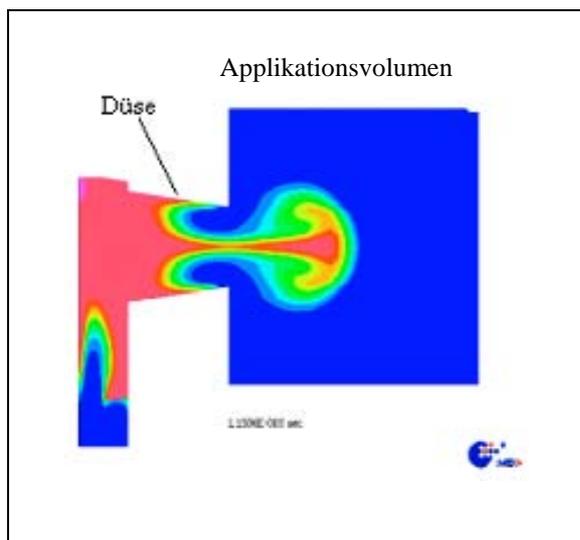


**Abb.1:** Ortsaufgelöste, extern steuerbare Flüssigkeitsabgabe durch nanoporöse Membranstrukturen für Anwendungen in Drug Delivery und Neurotechnologie. Die im Vorhaben verfolgten Konzepte betreffen **a)** Passive Nanoporen in Kombination mit Bubble Jet Aktorik (lokale Heizelemente) sowie **b)** nanoporöse Membranen, deren Permeabilität durch elektrische Felder unter Ausnutzung elektrokinetischer Effekte lokal moduliert werden kann.

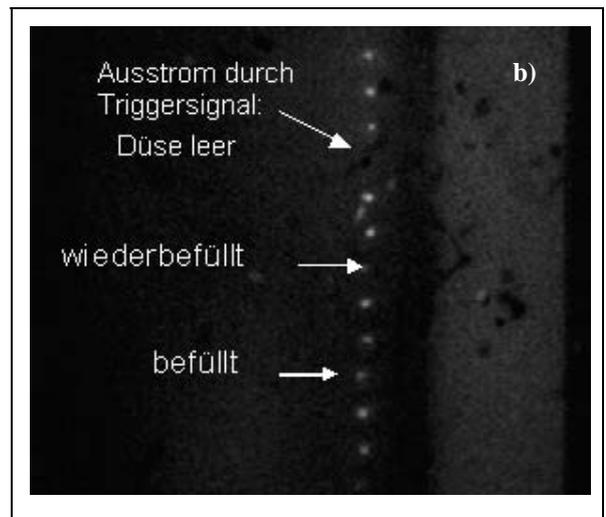
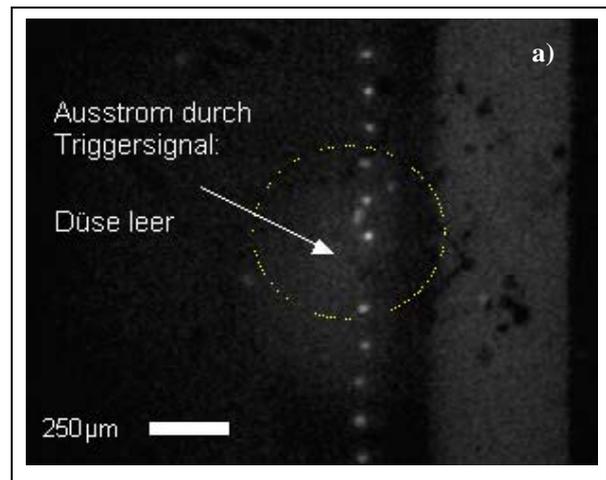
### 3 Ergebnisse

In **Abb.2** ist die CFD-Simulation einer Flüssigkeitsabgabe aus einer Düse mittels Bubble Jet Aktorik in eine weitere Flüssigkeit dargestellt.

An einem ersten Prototypen mit implementierter Bubble Jet Aktorik konnte durch ein Triggersignals der Ausstrom eines Fluoreszenzfarbstoffs aus den Düsen bzw. Poren (Durchmesser: 30  $\mu\text{m}$ ) des Mikrofluidiksystem in ein wässriges Medium gezeigt werden (**Abb.3**). Im weiteren wird der Prototyp mit einer nanoporösen Membran erweitert und untersucht.



**Abb.2:** CFD-Simulation der Flüssigkeitsabgabe aus einer Düse mittels Bubble Jet Prinzip in eine zweite Flüssigkeit (Applikationsvolumen).



**Abb.3:** Fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen eines mit Eosin G – Lösung befüllten Mikrofluidik-Chips mit Bubble Jet Aktorik bei der Substanzabgabe in wässriges Medium. Die Düsen erscheinen zunächst hell, nach Abgabe einiger 100 Pulse wird eine diffuse Wolke um die Pore sichtbar (Kreis in a), die Pore selbst erscheint wegen der Vermischung der Farbstofflösung mit dem Medium nun dunkel. Innerhalb einiger Sekunden nach Ende der Pulsfolge wird die Pore durch Nachfließen bzw. Diffusion von Farbstoff aus dem Reservoir erneut befüllt.

### 4 Literatur

- [1] M. C. Peterman, J. Noolandi, M. S. Blumenkranz, H. A. Fishman, *Proc. Natl. Acad. Sci* **101**, 9951-9954 (2004).
- [2] J. Noolandi *et al.*, *Biomedical Microdevices* **5**, 195-199 (2003).

### 5 Danksagung

Dieses Projekt wird gefördert mit Mitteln der Landesstiftung Baden-Württemberg.