

Entwicklung eines miniaturisierten Fluoreszenzpolarisationsmessgerätes für die Diagnostik

Eine Infektionskrankheit kann mittels eines Bluttestes nachgewiesen werden, indem der durch die Immunantwort produzierte krankheits-spezifische Antikörper detektiert wird. Der Nachweis dieses Antikörpers erfolgt, indem dessen spezifische Bindung an ein der Blutprobe zugegebenes fluoreszenz-markiertes Fragment des Erregers (sogenannter Tracer) nachgewiesen wird. Entsteht zwischen Antikörper und Tracer ein Bindungskomplex (positive Probe), verringert sich die thermisch bedingte Rotations-Geschwindigkeit im Vergleich zum freien, viel kleineren Tracer. Diese Eigenschaft macht man sich bei der Fluoreszenz-Polarisations-Messung zu nutze. In der vorliegenden interdisziplinären Arbeit werden neue Konzepte für die Realisierung eines entsprechenden Polarimeters untersucht und implementiert: Einerseits verringert sich durch den neu gewählten Ansatz mit einer Grin-Linse als Sensorkopf das Messvolumen von 1000 μl auf 5 μl , wodurch sich die Menge an benötigtem Blutserum und Tracer verringert. Andererseits erhöht sich die mechanische Robustheit des Gerätes, da auf mechanisch drehende Polarisationsfilter verzichtet wird. Erreicht wird dies durch die Integration von zwei LEDs mit entsprechend versehenen Polarisationsfiltern. Darüber hinaus wird zur Messung des von der Probe fluoreszierten Lichtes neu ein Silicon-Photomultiplier verwendet. Dadurch ergibt sich gegenüber herkömmlichen Photomultipliern eine Platz- und Kostenersparnis sowie grössere Robustheit. Das Verfahren zur Messung der Fluoreszenz basiert auf der Lock-in-Technik und hat den Vorteil, dass das vom Tracer emittierte Licht effizient von Störsignalen getrennt werden kann. Hierfür wird der Tracer mit moduliertem Licht einer bekannten Referenz-Frequenz angeregt. Mit Hilfe eines schmalbandigen Bandpassfilters lässt sich das Messsignal effizient von Gleichspannung, Wechselspannung anderer Frequenzen sowie Rauschen filtern. Die Kontrolle des Messablaufs und die Auswertung der Messdaten übernimmt ein im Gerät integrierter Mikrocontroller. Die Steuerung des Gerätes und der Datenaustausch mit einem PC erfolgt via USB-Schnittstelle. Für Testzwecke wurde mit einem textbasierten Terminal gearbeitet. Der implementierte Befehlssatz erlaubt die spätere Anbindung an bestehende Software der Vorgänger Polarimeter. Die eindeutige Unterscheidung von positiven und negativen Proben konnte anhand einer Messreihe nachgewiesen werden.



Diplomierende
Philippe Hindermann
Patrick Koller

Dozierende
Christoph Georg Stamm
Hanspeter Hochreutener
Marc Torsten Jörg Brecht

Bild klein 1.