

BULLETIN

MAGAZIN DER EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN HOCHSCHULE ZÜRICH



MIKROSYSTEME – NANOSYSTEME

TEXTILE MIKROSYSTEME

SENSIBLE WÄSCHE ALS RÜCKENMANAGER

NANOFLÜSSIGKEITEN

GOLDRAUSCH AUS DEM TINTENSTRAHLDRUCKER

FIRST-LAB

BESICHTIGUNG EINES NANO-HOTSPOTS

ETH

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich

IMPRESSUM:

HERAUSGEBERIN: Schulleitung der ETH Zürich

REDAKTION: Lic. phil. I Martina Märki-Koepp (mm), Redaktionsleitung
cand. lic. phil. Vanja Lichtensteiger-Cucak (vac), Redaktion & En bref
Dr. Felix Würsten, Alumni Aktuell
Corporate Communications der ETH Zürich
ETH Zentrum, 8092 Zürich
Tel. 01-632 42 52 Fax 01-632 35 25

INSERATE: Go! Uni-Werbung, Rosenheimstr. 12
9008 St. Gallen, Tel. 071-244 10 10

GESTALTUNG: inform, Zürich

DRUCK: NZZ Fretz AG, Zürich

AUFLAGE: Erscheint 4-mal jährlich
Auflage dieser Ausgabe 26 000

Nachdruck mit Quellenangabe erwünscht. Die nächste Ausgabe, Nr. 293, zum Thema
«CO₂» erscheint im Mai 2004.

Bulletin ist auch abrufbar unter: <http://www.cc.ethz.ch/bulletin/>

INHALT

6_ Nanotechnologie **REALITÄTEN UND ZUKUNFTSAUSSICHTEN**

Andreas Stemmer

8_ Mikro- und Nanosysteme **VERBINDUNG MIT DER MIKROELEKTRONIK**

Christofer Hierold

13_ Mikro- und Nanosysteme II **QUANTENMECHANIK FÜR SENSOREN**

Christofer Hierold, Christoph Stampfer und Ryan Linderman

17_ Bio-Mikrorobotik **DURCH ROBOTIK DAS LEBEN ERFORSCHEN**

Bradley Nelson

22_ Textile Mikrosysteme **SENSIBLE UNTERWÄSCHE ALS RÜCKENMANAGER**

Tünde Kirstein, Gerhard Tröster

24_ CMOS¹-Mikrosysteme **VON DER NASE FÜR GASE BIS ZUM BIOCHIP**

Andreas Hierlemann, Martin Heule

30_ DNA/RNA und Proteine mit Biochips analysieren **VERMESSUNG DER GENE**

Janos Vörös, Martin Halter und Marcus Textor

34_ Die Quantenwelt auf der Nanoskala **QUANTENSYSTEME EXPERIMENTELL MANIPULIEREN**

Klaus Ensslin

37_ FIRST: Center for Micro- and Nanoscience **BESICHTIGUNG EINES NANO-HOTSPOTS**

Heinz Jäckel, Werner Bächtold, Ursula Keller

42_ Funktionale Nanopartikel **HERSTELLUNG DURCH FLAMMENSYNTHESE**

Karsten Wegner, Lutz Mädler, Sotiris E. Pratsinis

46_ Anwendung von Nanopartikeln **KATALYSATOREN AUS DER FLAMME**

Wendelin J. Stark, Reto Strobel, Alfons Baiker

50_ Mit Mikropartikeln impfen **MIKRO- UND NANOPARTIKEL: TRÄGER VON ARZNEISTOFFEN**

Marco Mazzotti, Bruno Gander, Hans P. Merkle

54_ Nanoflüssigkeiten **GOLDRAUSCH AUS DEM TINTENSTRAHLDRUCKER**

Dimos Poulikakos, Costas P. Grigoropoulos

57_ Zuverlässigkeit von Mikro- und Nanosystemen **AUF BIEGEN UND BRECHEN**

Jürg Dual, Edoardo Mazza, Bernd Michel

62_ En bref

68_ Alumni Aktuell

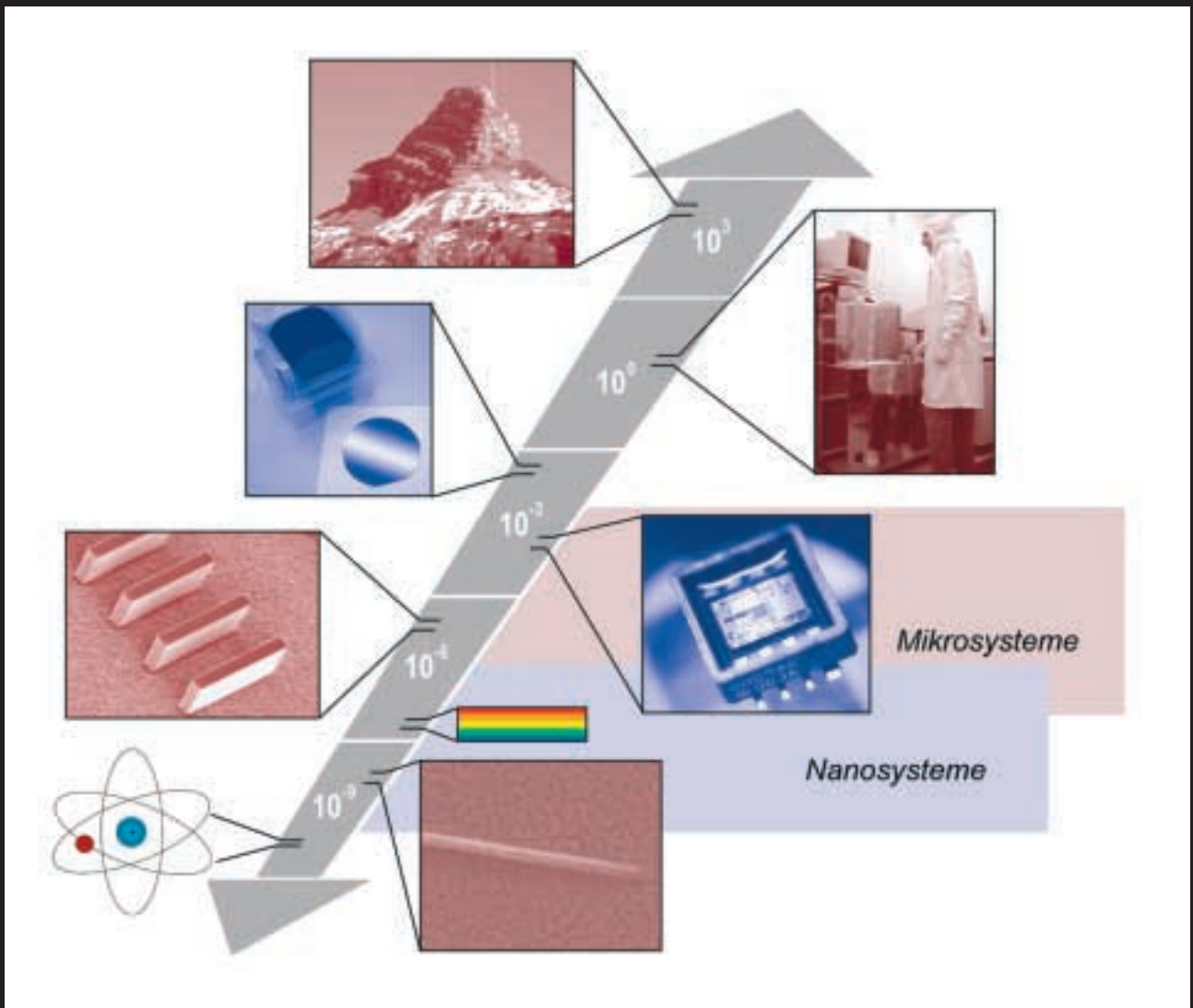


Abbildung:

Mikro- und Nanowelten im Vergleich: Die Systeme und Bauteile, die in diesem Bulletin beschrieben werden, sind kleiner als 1 Millimeter (10^0) und bis zu einem Milliardstel Meter (10^{-9} = 1 Nanometer) klein. (Bild: Christofer Hierold)

MIKROSYSTEME UND NANOSYSTEME

Die Welt der kleinen Helfer ist eine paradoxe Welt. Alle reden von ihr, doch niemand nimmt sie wirklich wahr, wenn sie zur Anwendung kommt. Dabei sorgen heute schon unzählige Mikrosensorsysteme dafür, dass unsere Autos bequem, leicht und sicher zu fahren sind. Nanopartikel gehören in Kosmetika, glaubt man der Werbung, fast schon zum Alltag, und Material-Oberflächen wie Autolacke oder Fensterscheiben werden nanotechnologisch optimiert. Nur die vielzitierten Nanoroboter, die sich selbständig weiterentwickeln und als Reparatureinheiten auf den Weg durch unsere Körper machen, gehören wohl noch lange in den Bereich der Science Fiction.

Dennoch befindet sich das Gebiet immer noch erst auf der Schwelle von der Forschung zur angewandten Umsetzung. Kein Wunder, ist es doch gerade erst zwei Jahrzehnte her, dass mit der Erfindung des Rastertunnelmikroskops die Nanowelt überhaupt zugänglich wurde. Aber es herrscht Goldgräberstimmung. Die Nanotechnologie gilt als Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts, und die Schweiz fördert derzeit diesen Forschungszweig mit beträchtlichen Mitteln. An der ETH wurde Ende 2001 das FIRST-Lab in Betrieb genommen, ein grosser High-Tech-Reinraum als ein Hotspot der Nanoforschung. Hier arbeiten Forschende aus der Physik, den Materialwissenschaften, aus dem Maschinenbau und der Verfahrenstechnik, der Informatik und der Biologie zusammen. Und dies ist vielleicht eines der herausstechendsten und faszinierendsten Merkmale am Gebiet der Mikro- und Nanosysteme, dass traditionelle Disziplinengrenzen nicht mehr gelten. Und wie sollten sie auch, wenn es gilt, einen Neurochip zu konstruieren, der die Signale einzelner Neuronen oder Zellen aufnehmen und beeinflussen kann, Nanopartikel für den Transport medizinischer Wirkstoffe herzustellen oder gar die Theorien der Quantenmechanik für die Herstellung neuartiger Quantencomputer nutzbar zu machen!

Wo viel Licht ist, ist auch Schatten. Noch hat sich der grosse Nanohype auf der Ebene der industriellen Umsetzung nicht realisieren lassen. Derzeit mehren sich in der Öffentlichkeit kritische Stimmen, die auf mögliche Gefahren, die mit den neuen Technologien verbunden sein könnten, hinweisen und ein grösseres Risikobewusstsein fordern. Für die Forschenden, die gerade erst aufgebrochen sind, die spannenden Abenteuer der Nanowelt zu entdecken, mag dies teilweise schwer nachvollziehbar sein. Aber die Geschichte der letzten Jahrzehnte lehrt, dass sie gut beraten sind, wenn sie auch für solche Anliegen offene Ohren haben. Erste Ansätze dazu lassen sich auch in der Schweiz ausmachen.

Martina Märki-Koepp
Redaktion ETH-Bulletin

REALITÄTEN UND ZUKUNFTSAUSSICHTEN

ANDREAS STEMMER

«Nano» ist in. Politiker wollen sicherstellen, dass diesmal, das heisst im Gegensatz zu «mikro», die in der Schweiz ansässige Industrie keine Chancen verpasst. Die neue Vorsilbe verheisst technologischen Vorsprung, Gewinn und damit gesicherten Wohlstand. Für die wissenschaftlich und technologisch wenig versierten Verbraucher, also die überwiegende Mehrheit der Bevölkerung, offenbaren sich dagegen die Vorzüge von «nano» – wenn überhaupt – bis jetzt eher in Form selbstreinigender Backbleche, was zwar angenehm, aber so aufregend nun auch wieder nicht ist.

Einerseits hochfliegende Visionen – daneben nanotechnologisch optimierte Autolacke – diese Diskrepanz ist nicht zufällig und begründet sich auch nicht alleine mit der Tatsache, dass der Nanometerbereich dem blossen Auge verborgen bleibt. Der Weg von Nanowissenschaft zu Nanotechnologie, das heisst von der Erforschung und Beschreibung von Objekten und Prozessen im Grössenbereich von 1–100 Nanometer bis zur technisch realisierbaren Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse, ist sehr lang.

Nanopartikel

Nanomaterialien und ganz besonders Nanopartikel finden heute und wohl auch in nächster Zukunft das breiteste Spektrum an Anwendungen. Die Palette reicht von Zusätzen in Kosmetika und Autoreifen über Oberflächenvergütungen, Katalysatoren und Keramiken bis hin zu optisch anregbaren Quantenkristallen und Arzneimittelträgern. Interessant an dieser Entwicklung ist, dass es sich hier ganz klar um Nanotechnologien handelt, denn die besonderen Eigenschaften der Nanomaterialien basieren primär auf der Grösse ihrer Bausteine. Dagegen hat die Erfindung neuer Werkzeuge wie der Rastersondenmikroskope, welche gemeinhin als Voraussetzung für die technologische Nutzung des Nanobereichs angesehen werden, nur eine untergeordnete Rolle gespielt. Weit zentraler sind die über Jahrzehnte gewachsenen Erkenntnisse der Materialwissenschaft und Chemie.

Nanoelektronik

Rastersondenmikroskope eröffneten die Möglichkeit, einzelne Atome und elektronische Zustände auf Oberflächen sichtbar zu machen und sie auch lokal, quasi als Verlängerung unserer Finger, zu verändern. Zusammen mit neuen Verfahren zur Herstellung von Nanoröhren und Nanokugeln katalysierten sie die Physik-orientierte Nanowissenschaft. Besonderes Augenmerk galt dabei der Verbindung zur Halbleitertechnik. In welchem Umfang sich allerdings die im Bereich Nanoelektronik gewonnenen Erkenntnisse, wie zum Beispiel Transistoren aus Nanoröhren, in die fortschreitende Miniaturisierung der Mikroelektronik einbringen lassen, kann man heute nur schwer abschätzen. Bessere und zudem parallele Verfahren zur Herstellung dieser noch unkonventionellen nanoelektronischen Bauelemente wären notwendig, doch die Mikroelektronik verfolgt ihren eigenen Masterplan und ist damit ohne revolutionäre Techniken bereits in den Bereich von 100 nm vorgestossen. Unbestritten ist aber, dass die stete Weiterentwicklung der Rastersondenmikroskope wesentlich dazu beigetragen hat, die Qualität der Ausgangsmaterialien und Prozessschritte zu überprüfen und so weit zu verbessern, dass der heutige Grad an Miniaturisierung in der kommerziellen Mikroelektronik überhaupt erreicht wurde.

Biologische Systeme

Die Physik-orientierte Nanowissenschaft unterhält praktisch seit Anbeginn eine enge und fruchtbare Verbindung zur Biologie. Verbindend wirken das Instrumentarium für Messungen auf der Nanometerskala und ihre Anwendungsmöglichkeiten im attraktivsten Bereich der Naturwissenschaft. Rastersondenmikroskope geben zwar keinen Aufschluss darüber, was sich im Innern einer lebenden Zelle abspielt, doch kann die Oberfläche isolierter Strukturen in Flüssigkeit abgebildet werden und so zum Beispiel bei Membranproteinen wertvolle Erkenntnisse über deren Struktur-Funktions-Beziehung liefern. Aus der Rastersondenmikroskopie abgeleitete nicht abbildende Messverfahren, welche molekulare Kräfte über die Verbiegung eines mikrofabrizierten Balkens darstellen, erlauben die Herstellung hoch sensibler Biosensoren, zum Beispiel zur Messung der Konzentration des Prostata-spezifischen Antigens. Der mikrofabrizierte Balken wirkt hier als mechanischer Verstärker biologischer Wechselwirkungsenergien. Solche Biosensoren werden mit dem Ziel entwickelt, empfindliche und gleichzeitig kostengünstige Testverfahren bereitzustellen, die vor Ort und ohne aufwendige Laborausrüstung aussagekräftige Resultate liefern und daher sowohl in der Prophylaxe als auch direkt am Spitalbett Verwendung finden können. Der aus der Halbleitertechnologie bekannte Imperativ zur Miniaturisierung, welcher zu kleineren, billigeren, portablen und dazu noch schnelleren elektronischen Geräten

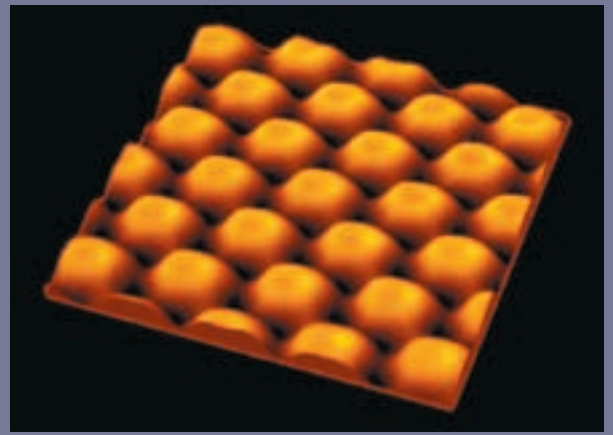


Abbildung:
Oberflächentopographie des stabilen HPI-layers des Bakteriums *Deinococcus radiodurans*. Die Gitterkonstante der regelmässig gepackten Proteinschicht beträgt 18 nm. Bild: Dr. H. F. Knapp, Nanotechnology Group.

führte, existiert in dieser Art nicht für die Verbindung zu biologischen Systemen. Das erwähnte Beispiel der mechanischen Biosensoren profitiert zwar von den etablierten Verfahren zur Herstellung von Mikrostrukturen in grossen Stückzahlen. Die Länge des Balkens beträgt aber knapp einen Millimeter, seine Dicke etwa einen Mikrometer. Die spezifische Wechselwirkung mit den zu detektierenden Antigenen erfolgt über eine funktionale Schicht an der Oberfläche des Balkens, eine Lage Moleküle, in unserem Beispiel Antikörper, die nur das gewünschte Antigen binden. Die Nanometerdimension dieser Schicht und die darin eingebetteten biologischen Nanostrukturen sind für die spezifische Wechselwirkung mit den gesuchten Molekülen verantwortlich, tragen aber nur im Zusammenhang mit der darunter liegenden Mikrostruktur zur messbaren Empfindlichkeit bei. Dies gilt besonders auch für Strukturen, die mit Zellen interagieren sollen. Typische Grössen von tierischen und menschlichen Zellen liegen im Bereich von 10–50 µm. Ziel der biologisch orientierten Nanoforschung ist es nicht, diese Zellen zu verkleinern, sondern zum Beispiel für nicht biologische Materialien geeignete Oberflächentexturen und Beschichtungen mit spezifischen Molekülen zu finden, auf denen Zellen entweder sehr gut wachsen oder die auch über lange Zeit frei von irgendwelchen Ablagerungen bleiben. Beide Varianten haben unmittelbare Bedeutung für Implantate, und Resultate dieser Forschungsrichtung können aufgrund der langen Vorarbeiten bereits heute den Weg in die Anwendung finden.

Nanotechnologien, die bereits den Markt erreicht haben, erforderten fast ausnahmslos jahrelange Forschungsanstrengungen, bevor sie umgesetzt werden konnten. Im Hinblick auf künftige Technologien stellt sich deshalb die Frage, was sich heute in der Pipeline der Nanowissenschaft befindet und ob es ähnlich zum Halbleitersektor einen eigentlichen Masterplan gibt, welcher die zu erforschenden Fragestellungen zeitlich und thematisch kartiert, um kommenden Entwicklungen möglichst effizient den Weg zu ebnen. Zu einem solchen Masterplan ist festzuhalten, dass sich die Nanowissenschaft im Gegensatz zum Halbleitersektor in einem wesentlich breiteren Mix an Disziplinen bewegt, deren Ziele sich nicht in einer Serie stetig kleiner werdenden Strukturgrössen zusammenfassen lassen. Entwicklungsziele für die Nanowissenschaft in ihrer vollen Breite existieren daher nicht, wohl aber bestehen Zielvorstellungen darüber, welche Technologien in einzelnen Bereichen ermöglicht werden sollen.

Die biologisch orientierte Nanowissenschaft verfolgt unter anderem die Erzeugung elektrischer Energie aus biologischen Strukturen als eine solche Zielvorstellung. Zweck dieser langfristig angelegten Forschung ist es, dereinst Implantate wie Hörgeräte oder Herzschrittmacher mit elektrischer Energie direkt aus dem menschlichen Körper statt aus Batterien versorgen zu können. Zellen verfügen über die notwendigen Strukturen und Reaktionswege, um aus Glukose Elektronen- und Protonengradienten zu erzeugen. Diese gilt es derart anzuzapfen, dass

zum Beispiel über eine Brennstoffzelle elektrischer Strom erzeugt werden kann, der Zellverband aber weiterlebt, denn die Verbrennung der Glukose dient ja primär der Energieerzeugung für die Zellen selbst. Heute stehen wir noch ganz am Anfang einer solchen Entwicklung. Die zu lösenden Fragestellungen werden aber mit Sicherheit zu neuen Erkenntnissen führen, die weit über das direkt anvisierte Ziel hinausgehen.

Forschungsinformationen

Die Nanotechnology Group von Andreas Stemmer erforscht Herstellungsverfahren für den Mikro- und Nanobereich, welche sich an Prozesse anlehnen, die in lebenden Zellen vorkommen und für eine breite Palette an Materialien geeignet sind. Von speziellem Interesse sind dabei maskenlose Lithographietechniken, die keine teure Reinrauminfrastruktur benötigen. Einen weiteren Forschungsschwerpunkt bilden Verfahren zur Abbildung von Nanostrukturen sowie deren Ankopplung an die Makrowelt zur Signal- und Energieübertragung.

<http://www.nanotechnology.ethz.ch/>

Andreas Stemmer

ausserordentlicher Professor für Nanotechnik an der ETH Zürich

VERBINDUNG MIT DER MIKROELEKTRONIK

CHRISTOFER HIEROLD

Sie sind spät dran in einer fremden Stadt. Es ist ein kalter Novemberabend, es regnet. Ihre Besprechung hat heute wieder endlos gedauert, und jetzt sitzen Sie in Ihrem Mietwagen und wollen wie tausend andere nach Hause. Nur – Sie müssen erst zum Flugplatz, Ihren Flieger rechtzeitig erreichen – und Sie kennen sich nicht aus. Stau; es wird knapp. Sie wundern sich, dass das Navigationssystem in Ihrem Wagen immer noch weiss, wo Sie sind, trotz der endlosen Tunnels der Stadtautobahn. Nur können Sie leider wegen der Staus die angebotenen Alternativrouten nicht nutzen. Sie erinnern sich, dass Sie ja seit kurzem per SMS einchecken können. Endlich geht es weiter, Sie beschleunigen zügig. Sie nehmen Ihr Mobiltelefon zur Hand und geben die SMS ein. Check-in bestätigt. Trotz Spracheingabe sind Sie einen Moment unaufmerksam. Sie spüren den Adrenalinschub, Sie sehen Bremslichter aufleuchten. Im selben Moment, in dem Sie bremsen, wissen Sie, dass Sie zu heftig reagieren; Ihr Wagen droht auszubrechen. Im nächsten Moment ist alles wieder in Ordnung. Sie denken dankbar an die freundliche Dame der Mietwagenstation, die Ihnen am Morgen diesen neuen Wagen mit elektronischem Stabilitätsprogramm gab. Endlich am Flughafen. Ihr Navigationssystem zeigt Ihnen den schnellsten Weg zur Mietwagenstation auf dem neuen, hochauflösenden Flachbildschirm. Lange Schlangen am Check-in. Sie können ohne Verzögerung durch die Sicherheitskontrollen gehen, da Sie bei Ihrer Fluglinie registriert sind und Ihre Identität mit Ihrem persönlichen biometrischen Sensor schnell bestätigen können. Eigentlich hatten Sie ja Bedenken, dieses System zu nutzen – Datenschutz und so. Aber jetzt sind Sie froh: Sie haben Ihren Flieger gerade noch erreicht.

Brücken zwischen realer und virtueller Welt

Fiktion oder Wirklichkeit? Viele der in diesem Szenario geschilderten Funktionen, wie Navigationssysteme oder elektronische Stabilitätsprogramme, gehören bereits heute in vielen Fahrzeugen zur Standardausstattung. Am Flughafen Schiphol (Amsterdam) kann der Fluggast die normale Ausweiskontrolle umgehen, wenn er sich als Nutzer eines biometrischen Systems zur persönlichen Authentifizierung (Iris-Erkennung) einschreibt. Sensoren für Beschleunigung und Drehrate, die die Bewegungen des Fahrzeugs überwachen, sind die Schlüsselkomponenten der Sicherheitssysteme zur Fahrdynamikregelung in Fahrzeugen. Drehratensensoren liefern nicht nur Informationen an das Stabilitätsprogramm, sondern verfolgen auch den Weg des Fahrzeugs, sobald die GPS-Signale für das Navigationssystem wegen Abschattungen zum Satelliten nicht zur Verfügung stehen. Ohne Produkte der Mikrosystemtechnik sind all diese Funktionen nicht denkbar.

In der vergangenen Dekade war die Automobilindustrie einer der grössten Treiber der Entwicklung und für den Einsatz miniaturisierter, integrierter und intelligenter Sensoren. Heute werden um die 100 Sensoren für die Motorsteuerung zur Reduzierung des Energieverbrauchs und der Schadstoffemission, für die passive und aktive Insassensicherheit und den Komfort in Fahrzeuge eingebaut. Zukünftige Innovationen wie «drive-by-wire» oder die Bewertung der Sitzposition und Grösse der Insassen für eine optimale und situationsangepasste Auslösung der Airbags sind ohne Mikrosysteme nicht denkbar.

Nanosysteme für Flachbildschirme

Zu den ersten Beispielen für Nanosysteme zählen die Demonstratoren für neuartige Flachbildschirme auf Basis von feldemittierenden Nanostrukturen. Feldstärken im Bereich von $3 \text{ V}/\mu\text{m}$ an den Spitzen ($\sim 2 \text{ nm}$ Spitzendurchmesser) von Kohlenstoff-Nanoröhren (Carbon Nanotubes, CNT) (Abb. 1) führen bei moderaten Spannungen weit unter 100 V zur Emission von Elektronen aus diesen Nanoröhren, die für jeden Bild- und Farbpunkt individuell auf eine wenige $100 \mu\text{m}$ entfernte Phosphorschicht beschleunigt werden und dort die für uns sichtbare Bildinformation erzeugen. Erst durch die Integration dieser Nanostrukturen zusammen mit elektronischen Bauelementen zur wahlfreien Ansteuerung der einzelnen Bildpunkte und durch die Entwicklung eines extrem flachen Vakuumgehäuses, das als Träger der bild- und farbgebenden Phosphorschichten wesentlich zur Funktion dieser Flachbildschirme beiträgt, entsteht ein System, das in seiner Vollständigkeit wichtige Komponenten eines zukünftigen Produkts, wie Ansteuerung und Gehäuse, bereits mit berücksichtigt.

Dies ist einer der wesentlichen Aspekte im Zusammenhang mit Mikro- oder Nanosystemen. Mikro- und Nanosysteme sind nach unserer Definition Systeme, die elektronische und nichtelektronische Elemente und Funktionen im Mikro- bzw. Nanomassstab kombinieren. Sie erfüllen Sensor- oder Aktorfunktionen, verarbeiten Signale und stellen die Verbindung zur Umwelt entweder über geeignete Mensch-Maschine-Schnittstellen oder elektrische Schnittstellen zu anderen mikroelektronischen Komponenten, wie Mikroprozessoren zur Verfügung. Mikro- und Nanosysteme stellen die Verbindung zwischen uns und der Mikroelektronik her.

Wesentliche Voraussetzungen für den Markterfolg von Mikro- und Nanosystemen sind auch kostengünstige und robuste Entwicklungsmethoden und Herstellverfahren.

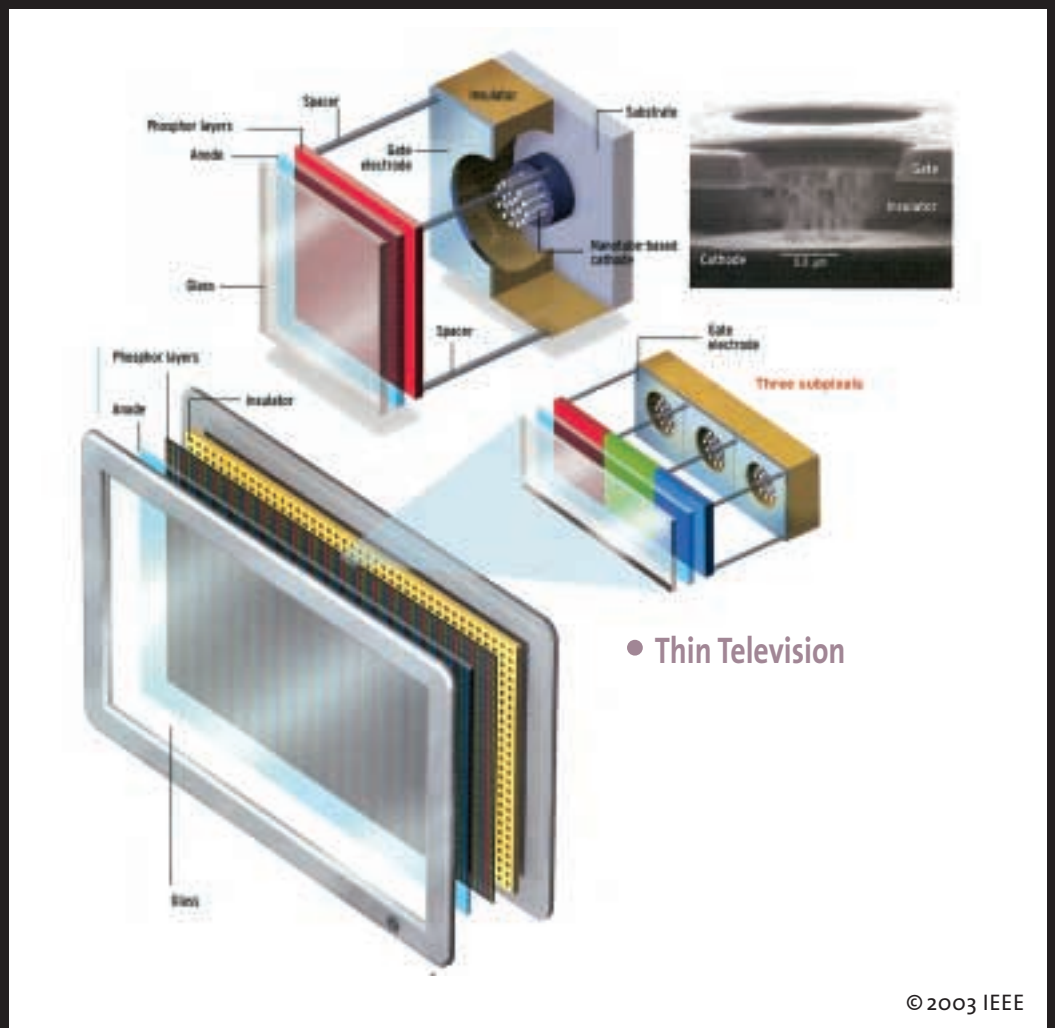


Abbildung 1:

Das Basiselement dieses Feldemissionsbildschirms ist ein Array aus individuell adressierbaren «Bündeln» von Kohlenstoff-Nanoröhren als Elektronenemitter. Das Bündel dieser Nanoröhren wird von einer Gate-Elektrode angesteuert und arbeitet als Kathode, die wegen der geringen Spitzendurchmesser der Nanoröhren bereits bei moderaten Spannungen Elektronen emittiert. Jeder Bildpunkt besteht aus drei Emittlern für die Farben Rot, Grün und Blau. Die Elektronen werden in Richtung Anode beschleunigt und treffen auf eine Phosphorschicht, die die Energie der auftreffenden Elektronen in sichtbares Licht der entsprechenden Farbe umwandelt¹.

(Bild: Gehan Amaratunga/Cambridge University, UK.
IEEE spectrum, September 2003, S. 30)

Diese gehören ebenso zur Systemdefinition wie die passende Gehäusetechnik und geeignete Testmethoden. Damit unterscheiden sich Systeme in unserem Sinne wesentlich von Technologien. Mikro- und Nanosysteme definieren sich durch ihre Funktion und Spezifikation. Mikro- und Nanotechnologien stellen die Methoden und Prozesse für die Systemintegration zur Verfügung.

Neue Anwendungsfelder

Häufig stellt sich die Frage nach der treibenden Kraft für die ungebrochenen Anstrengungen zu weiterer Systemintegration und Miniaturisierung. Ein einleuchtender Grund wird erkennbar für all jene Anwendungen, die erst durch die Verfügbarkeit kleinster Strukturen möglich werden. Zahlreiche Beispiele hierfür finden sich im Bereich der Medizin- und Biowissenschaften. Mikrosysteme für intrakorporale Aufgaben – nur um ein Beispiel zu nennen –

müssen so weit miniaturisiert werden, dass sie in den Körper implantiert werden können, ohne den Patienten zu beeinträchtigen oder gar zu gefährden. Gleichzeitig müssen diese Systeme durch ihr Gehäuse so vor den Einflüssen der Körperflüssigkeiten geschützt sein, dass sie zuverlässig und ohne Veränderung ihrer primären Leistungsmerkmale, wie Empfindlichkeit, Offset und dynamische Eigenschaften, über lange Zeit zuverlässig funktionieren. Beide Aspekte sind Teil der geforderten Biokompatibilität solcher Systeme.

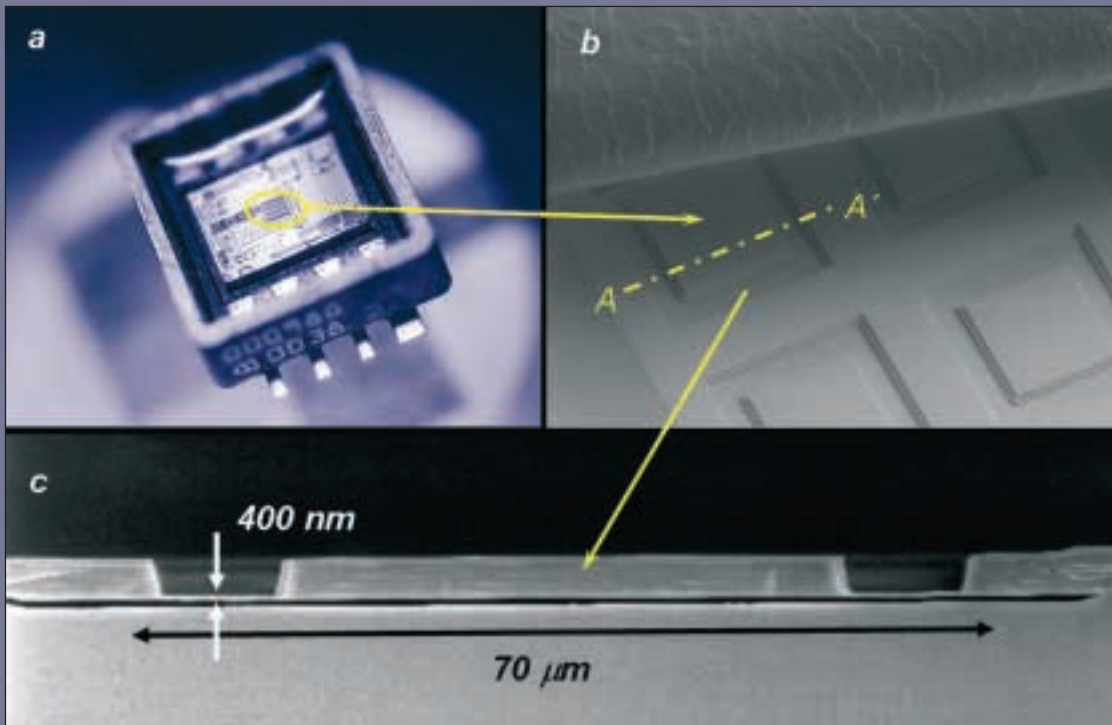
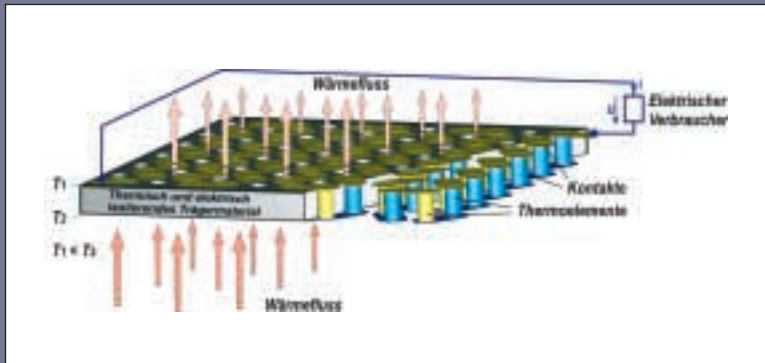


Abbildung 2 (oben):

Miniaturisierte und integrierte thermoelektrische Generatoren wandeln thermische Energie in elektrische Energie um, die zum Betrieb autonomer Systeme (elektrische Verbraucher) im Leistungsbereich um einige $10 \mu\text{W}$ zur Verfügung stehen wird.

Materialien mit einem hohen Seebeck-Koeffizienten der Thermopaare (z. B. Wismuth-Tellurid) und einem niedrigen elektrischen Widerstand werden in Träger aus einem Material integriert, das eine geringe thermische Leitfähigkeit besitzt, da die Temperaturdifferenz zwischen der kalten und der warmen Seite wesentlich zur Effizienz der Generatoren beiträgt. Mit den Technologien der Mikrosystemtechnik können eine grosse Anzahl von Thermopaaren für ausreichende Generatorleistung und -spannung auf kleiner Fläche integriert werden.

Abbildung 3 (unten):

a) Oberflächenmikromechanischer kapazitiver Drucksensor mit integrierter Signalverarbeitung in einem SMD-Gehäuse.

Typ KP120 (Infineon) für Anwendungen im Automobil zur Motorsteuerung.

b) REM-Bild einer Drucksensorzelle im Vergleich zu einem menschlichen Haar.

Die Kantenlänge der quadratischen Sensorzellen beträgt $70 \mu\text{m}$.

c) Querschnitt (A – A') durch die Sensormembran. Der dunkle Bereich unter der 400 nm dünnen Polysiliziummembran ist der durch die sog. Opferschicht-Ätztechnik hergestellte Hohlraum, der die druckabhängige Verbiegung der Membran gestattet. Bilder mit freundlicher Genehmigung der Infineon Technologies AG, München.

Die Systemfunktionalität kann dann neben dem Sensor auch die Signalaufnahme, die Signalverarbeitung und die drahtlose Übertragung von Signal und Energie zu einem Empfänger oder von einem Sender ausserhalb des Körpers umfassen.

Reduzierter Energieverbrauch

Der zweite Grund für eine weitere Miniaturisierung ist die Reduzierung des Energieverbrauchs, unterstützt durch den Einsatz moderner Technologien der Mikroelektronik für Signalwandlung und -verarbeitung. Dazu gehört auch, dass Energie sparende Signalaufnahmetechniken zum Einsatz kommen, wie die Erfassung von Abständen und Bewegungen durch kapazitive anstatt beispielsweise resistive Messprinzipien. Das ist von grosser Bedeutung für so genannte autonome, tragbare und gegebenenfalls drahtlose Systeme, deren Betriebsdauer durch ihren Leistungsverbrauch und die Grösse sowie durch die Energiedichte der Batterien begrenzt wird. Gelingt die Reduzierung des Energieverbrauchs erfolgreich, dann können in nicht allzu ferner Zukunft autonome Mikro- und Nanosysteme mit Energiewandlern ausgestattet werden, die verfügbare, meist dissipative Energie in Form von Wärme, Bewegung, Licht oder chemischer «Brennstoffe» aus ihrer Umgebung in elektrische Energie umwandeln, ohne «aufgeladen» werden zu müssen. Bekannte Beispiele für diese Art von Energiewandlern sind thermoelektrische Generatoren (Abb. 2) und Solarzellen, die heute bereits zum Betrieb von Armbanduhren eingesetzt werden. Durch die weitere Integration und konsequente Anwendung von Mikro- und Nanotechniken können Leistungsklassen dieser Energiewandler möglich werden, die für den unabhängigen Betrieb von Hörgeräten, Implantaten, Systemen zur Gesundheitsüberwachung am Körper, Alarmgeber für den Notfall am Arbeitsplatz oder im privaten Bereich – nur um einige Beispiele zu nennen – ausreichend sind.

Erhöhte Zuverlässigkeit

Die monolithische Integration von aktiven und zunehmend von passiven Bauelementen führt zur Verringerung der Zahl der Einzelkomponenten in Systemen. Damit steigt die Zuverlässigkeit solcher Systeme. Die zusätzliche Integration von Systemfunktionalität wie Selbsttest und Sicherheitsfunktionen, die heute bei Sensoren im Automobil

zwingend gefordert werden, erhöht darüber hinaus die Zuverlässigkeit und Sicherheit auf Systemebene.

Kostenreduktion und Wettbewerbsvorteile

Der vierte und vielleicht aus unternehmerischer Sicht entscheidende Punkt für die anhaltenden Anstrengungen zur Miniaturisierung und Integration sind die Einsparung von Kosten. In der Mikroelektronik wurden in den letzten 40 Jahren die dramatischen Kostenreduktionen durch konsequente Miniaturisierung, ständige Erhöhung der Anzahl von Transistoren pro Chip und die Kondensation alternativer und konkurrierender Prozesstechnologien auf die heutigen sog. Mainstreamtechnologien für CMOS-Logik und DRAM erreicht. Die Produkte der IT-Industrien wurden für jedermann erschwinglich, und der heutige 200-Mrd.-Dollar-Markt für Halbleiterprodukte konnte entstehen.

Auf dem Gebiet der Mikrosysteme – die Nanosysteme sind dafür heute noch zu wenig entwickelt – können wir eine derartige Kondensation der Technologien auf Mainstreams noch nicht wirklich beobachten. Der Grund dafür ist, dass in vielen Fällen Produktentwicklungen oft von Technologieentwicklungen begleitet werden. Plattformtechnologien für Mikrosysteme, das heisst solche, die für mehrere Produktfamilien eingesetzt werden können, werden bestenfalls innerhalb einzelner Firmen entwickelt und sind somit für Dritte selten verfügbar. CMOS-kompatible Oberflächenmikromechanik ist hierfür ein Beispiel (Abb. 3). Mit dieser Technologie werden unter anderem integrierte Druck- und Inertialsensoren für Anwendungen im Automobil hergestellt. Das sind gerade auch die Beispiele, bei denen sich in den letzten Jahren Miniaturisierung und Systemintegration in Verbindung mit den Stückzahlen eines Massenmarktes in deutlichen Kosten- und Preissenkungen umsetzen. Glücklicherweise wird seit einigen Jahren zunehmend Foundry-Service für Mikrosysteme angeboten. Es ist zu hoffen, dass sich diese Foundries zu Kondensationskeimen für Mainstreamtechnologien der Mikrosystemtechnik entwickeln werden.

Ein weiterer Kostenvorteil durch Miniaturisierung kann sich ergeben, wenn das Gehäuse mit in die System- und Technologieentwicklung einbezogen wird. So genannte «zero level»-Gehäuse verpacken Inertialsensoren auf Wafer Ebene und können so ein problemloses Weiterverarbeiten die-

ser Systeme in konventionellen Gehäuse Typen ermöglichen. Dies ist von besonderer Bedeutung für Mikrosysteme, die ihre Funktion ohne direkten Kontakt mit Medien oder der Umwelt erfüllen. Die Integration des Gehäuses auf Wafer Ebene spart Kosten. Mikrosysteme helfen heute auch Kosten in klassischen Domänen der Mikroelektronik zu senken. Im Bereich des Mobilfunks werden integrierte mikromechanische Lösungen für HF-Schalter, Filter, Induktivitäten mit grosser Güte, abstimmbare Kapazitäten und Mikrofone evaluiert, die bessere Eigenschaften zu niedrigeren Systemkosten versprechen.

Kostenaspekte und Funktionalität stehen bei der Diskussion der fortschreitenden Miniaturisierung und Systemintegration offensichtlich im Vordergrund. Aber wie verhält es sich mit der Leistungsfähigkeit derartiger Systeme, bezogen auf ihre physikalische Primärfunktion, zum Beispiel die Messung einer Kraft mit einer geforderten Genauigkeit? Im nächsten Artikel wird dieser Aspekt näher beleuchtet.

Referenzen:

¹IEEE Spectrum, September 2003, S. 30

Forschungsinformationen

Mikro- und Nanotransducer

- Elektrostatische Lager für Drehratensensoren
- Polymere und biokompatible Materialien für MEMS

Mikrogeneratoren

- Thermoelektrischer Generator

Mikro- und Nanostrukturtechniken

- Abscheidung und Strukturierung von Polysilizium und Polymeren

Testmethodik und Charakterisierung

- Evaluierung von Materialeigenschaften (Viskoelastische Effekte, E-Modul, Alterung usw.)

**Professur für Mikro- und Nanosysteme
Departement für Maschinenbau und
Verfahrenstechnik**

ETH Zentrum, CH-8092 Zürich

www.micro.mavt.ethz.ch

Prof. Dr.-Ing. Christofer Hierold

hierold@micro.mavt.ethz.ch

Christofer Hierold

Professor für Mikro- und Nanosysteme,
Departement Maschinenbau
und Verfahrenstechnik der ETH Zürich

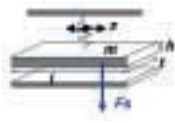
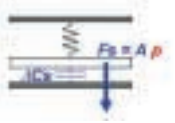
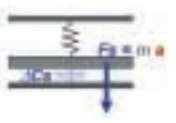
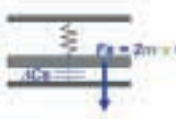
	Druck	Beschleunigung	Drehrate
 <p> $\alpha < 1$ $l \rightarrow \alpha l_0$ $t \rightarrow \alpha t_0$ $h \rightarrow \alpha h_0$ $A \rightarrow \alpha^2 A_0$ $m \rightarrow \alpha^3 m_0$ $v \rightarrow \alpha v_0$ </p>			
Messkraft	$F_s = \alpha^2 A_0 p$	$F_s = \alpha^3 m_0 a$	$F_s = 2\alpha^4 m_0 v_0 \Omega$
SNR_{opt} $x/\alpha d_0 = \text{const.}$	$\sim 10 \log$ (const. α^2)	$\sim 10 \log$ (const. α^2)	$\sim 10 \log$ (const. α^2)
SNR_{opt} $\omega_{0,\text{mech}} = \text{const.}$	$\sim 10 \log$ (const. α^{-2})	$\sim 10 \log$ (const. 1)	$\sim 10 \log$ (const. α^2)

Tabelle 1:

Abschätzung der Auswirkung von Miniaturisierung oder Skalierung mit $\alpha < 1$ auf die Systemperformance von Druck-, Beschleunigungs- und Drehratensensoren. Je nach gewählter Randbedingung skaliert die Systemperformance (das Signal-Rausch-Verhältnis SNR ist ein Mass dafür) unterschiedlich und meist ungünstig. Nur im Fall der Randbedingung der konstanten mechanischen Bandbreite ($\omega_{0,\text{mech}} = \text{const.}$) lässt sich mit dieser einfachen Abschätzung eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit der Drucksensoren nach dem Skalieren erwarten. Beschleunigungssensoren wären dann skalierungsinvariant. Randbedingungen:

1. $x/\alpha d_0 = \text{const.}$: Relative Auslenkung der Messelektroden bleibt beim Skalieren konstant; oder
2. $\omega_{0,\text{mech}} = \text{const.}$: Die mechanische Bandbreite bleibt beim Skalieren konstant.

QUANTENMECHANIK FÜR SENSOREN

CHRISTOFER HIEROLD, CHRISTOPH STAMPFER UND RYAN LINDERMAN

Im Bereich der digitalen Mikroelektronik waren wir über Jahrzehnte gewohnt, neben günstigeren und funktionelleren auch leistungsfähigere Systeme zu bekommen. Kleiner war auch besser. Im Bereich der Mikromechanik ist dieser Zusammenhang zwischen Miniaturisierung und Performance nicht zwingend erfüllt. Nun erhofft man sich neue Lösungen auf Nanoebene.

Nimmt man zum Beispiel den Signal-Rausch-Abstand am Ausgang eines Verstärkers zur kapazitiven Messung der Bewegung von trägen Massen in Inertialsensoren (z. B. Beschleunigungssensor, Drehratensensor) als Mass für die Systemperformance, so kann man in einer einfachen Abschätzung zeigen, dass die Skalierung dieser elektromechanischen Systeme nicht per se zur Verbesserung dieser für Sensoren wichtigen Performance-Messgrösse führt (vgl. Tab. 1). Mikromechanische Inertialsensoren skalieren nicht günstig. Forscher und Entwickler versuchen heute, diesen Nachteil durch intelligente, aber aufwändige Lösungen auf Systemebene aufzufangen.

An dieser Stelle kommen Nanosysteme ins Spiel. Im Bereich der Nanostrukturen kann man Effekte nutzbar machen, die – so die Hoffnung – die Funktionalität und Leistungsfähigkeit von Sensorsystemen trotz weiterer Miniaturisierung erheblich verbessern können.

Neue Sensorprinzipien und Funktionalitäten mit Nanosystemen

Beim Vorstoss in die Nanowelt kann die Wellennatur der Elektronen nicht weiter vernachlässigt werden, und folglich spielen quantenmechanische Effekte wie Interferenzeffekte beim Ladungstransport eine wichtige Rolle. Dies führt zu einem neuen Beschreibungsbild elektrischer und auch mechanischer Eigenschaften im Nanokosmos, das sich von jenem der Mikro- bzw. Makrowelt erheblich unterscheidet.

Quantenmechanische Effekte, die nicht mehr vernachlässigt werden dürfen, haben auch grossen Einfluss auf die Funktionsweise

von elektromechanischen Nanosystemen. Neben den sehr hohen mechanischen Eigenfrequenzen und den sehr geringen dissipativen Energien sind es vor allem die stark strukturabhängigen Elektronenkonfigurationen, die Nanosysteme in ihrer Funktionalität besonders interessant machen. So findet man zum Beispiel für Kohlenstoff-Nanoröhren – eine der wohl vielversprechendsten «natürlichen» Nanostrukturen – eine sehr grosse Leitfähigkeitsänderung bei Verbiegung beziehungsweise Deformation. Abbildung 2a (siehe S. 14) zeigt eine 3D-Darstellung der Dispersionsrelation einer Graphitschicht. Das metallische Verhalten einer derartigen Struktur kann durch die Berührung des Leitungsbandes (π^* -Band) mit dem Valenzband (π -Band) an den K-Punkten (bestimmte Symmetriepunkte in der Brillouinzone) erklärt werden. Da Kohlenstoff-Nanoröhren (Abb. 3a, siehe S. 15) die Struktur von aufgerollten Graphitschichtstreifen besitzen, findet eine Quantisierung der Dispersionsrelation in Richtung des Nanoröhrenumfangs statt. Es ist eine Frage der Symmetrie, ob die Dispersionsrelation einer Kohlenstoff-Nanoröhre einen K-Punkt schneidet (metallisches Verhalten) oder nicht (halbleitend). In Abbildung 2b bis 2e (siehe S. 14) wird dieser Sachverhalt verdeutlicht.

Es liegt nun auf der Hand, dass Störungen (zum Beispiel mittels mechanischer Deformation) der Symmetrie von derartigen Nanostrukturen zu sehr ausgeprägten Effekten führen können. So wurde in einem Experiment¹ beobachtet, dass die Leitfähigkeit einer Nanoröhre bei einer Verbiegung (Knickung) um nur 14 Grad um zwei Grössenordnungen abnimmt. Es wurde auch gezeigt, dass die Bandlücke bei Verdrehung

der Nanoröhre drastisch ansteigt². Die Nanoröhre erfährt bei Verdrehung (Symmetriezerstörung) einen Übergang von einem eindimensionalen (1D) Metall zu einem 1D-Halbleiter. Abbildung 3 (siehe S. 15) zeigt eine Illustration eines nano-elektromechanischen Systems, das diesen Effekt als Kraftsensor nutzen könnte.

Verschiedene experimentelle Verfahren wurden bisher angewendet, um die mechanischen Eigenschaften der Röhren zu untersuchen. So wurden die Röhren zum Beispiel zwischen zwei AFM-Spitzen montiert und gestreckt³ oder mit thermischer Energie angeregt, um ihre Schwingungsamplitude zu beobachten⁴. Dies erlaubt Rückschlüsse auf deren mechanische Steifigkeit. Obwohl es schwer ist, eine Querschnittsfläche der Kohlenstoff-Nanoröhren anzugeben, die zur Definition eines E-Moduls der klassischen Mechanik passen würde, so hat man doch allgemein akzeptiert, dass der Wert des E-Moduls für Kohlenstoffröhren bei etwa 1 TPa liegt. Dies ist ein ausgesprochen grosser Wert. Zum Vergleich: Der Wert für Polysilizium, heute das Material der Wahl in vielen mikroelektromechanischen Systemen (MEMS), liegt je nach Herstellungsverfahren um 160 GPa.

Noch ist es schwer, solche Messergebnisse wissenschaftlich zu bewerten. Um diese Ergebnisse statistisch abzusichern, müssen die Kohlenstoff-Nanoröhren mit einer definierten mechanischen und elektrischen Schnittstelle an die Mikro- oder Makrowelt angekoppelt werden. Damit erhält man reproduzierbare Bedingungen für abgesicherte Messergebnisse.

Die Integration von Kohlenstoff-Nanoröhren in Mikrosysteme oder MEMS ist aus heutiger Sicht ein guter Lösungsansatz, um diese

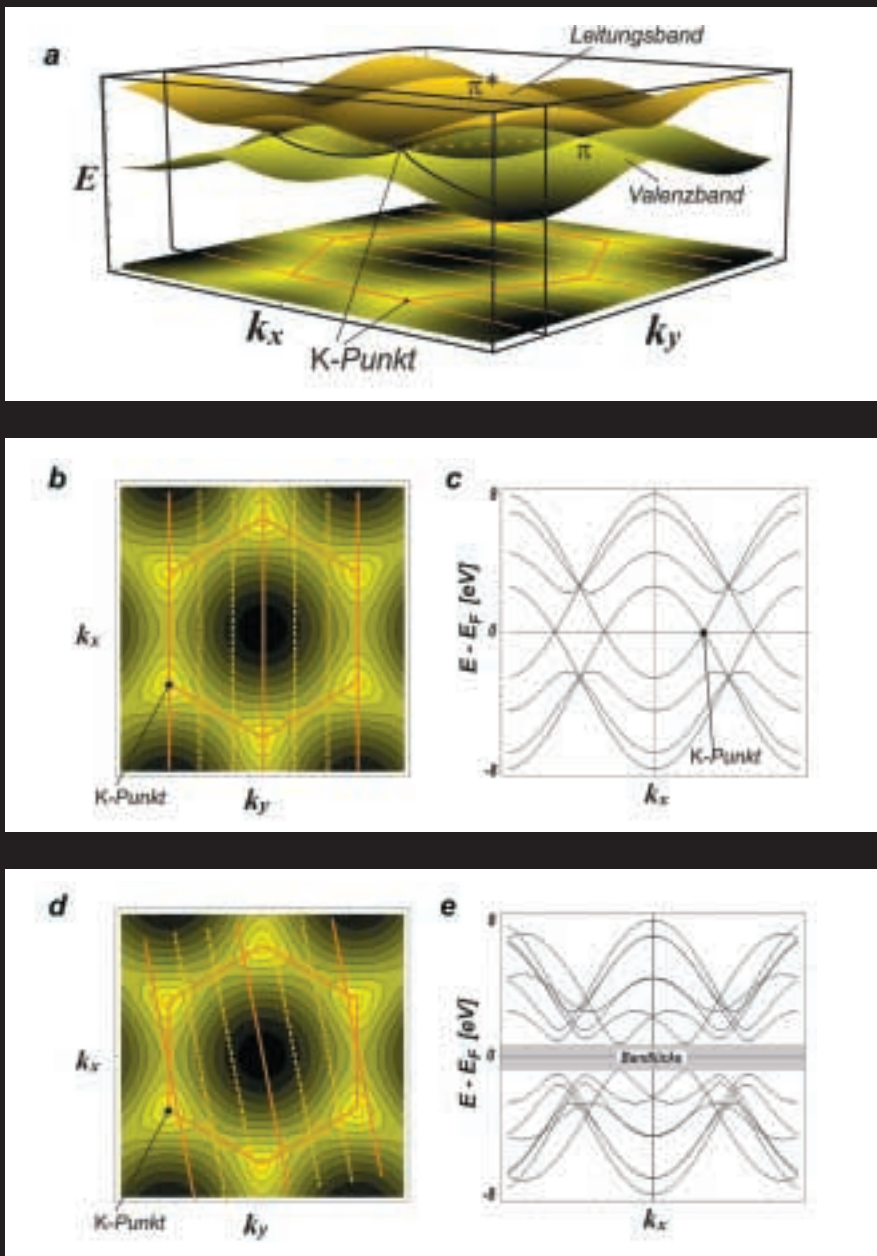


Abbildung 2:

Dispersionsrelationen von Kohlenstoff-Nanoröhren. a) Dreidimensionale (3D) Illustration der Dispersionsrelation einer Graphitschicht. Die erlaubten Zustände einer (3,3) Kohlenstoff-Nanoröhre sind zusätzlich eingezeichnet. Die periodischen Randbedingungen entlang des Umfangs der Nanoröhre führen zu einer diskreten Menge von erlaubten k_y -Werten. b) Projektion der erlaubten Zustände auf die erste Brillouin-Zone einer Graphitschicht. Für die vorliegende Chiralität der Nanoröhre sind die K-Punkte erlaubte Zustände. c) 2D-Illustration der Dispersionsrelation $E(k_x)$. Die Zustände am Fermi-niveau zeigen das metallische Verhalten dieser Nanoröhre. d) zeigt die Projektion der erlaubten Zustände einer (4,2) Kohlenstoff-Nanoröhre (andere Chiralität) auf die Brillouin-Zone einer Graphitschicht. In diesem Fall werden die K-Punkte nicht geschnitten und e) verdeutlicht das halbleitende Verhalten einer derartigen Nanoröhre.

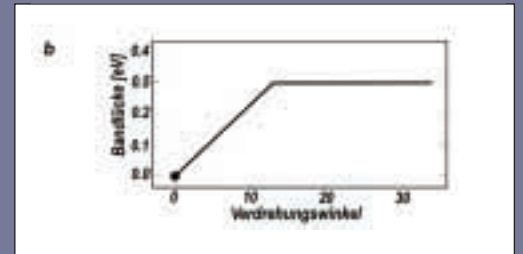
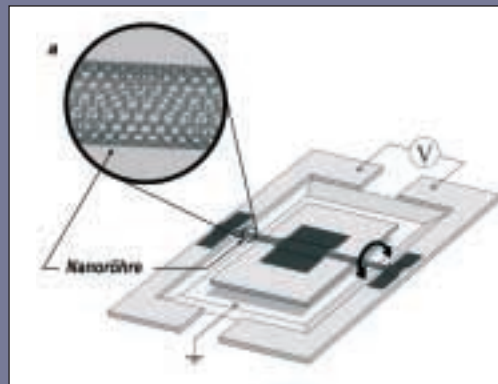


Abbildung 3:

Nano-elektromechanisches System mit integrierter Kohlenstoff-Nanoröhre. a) zeigt ein mögliches nano-elektromechanisches System, mit dem die Struktursymmetrie einer Nanoröhre mechanisch gestört (verdrillt) werden kann. Der grosse elektrisch messbare Effekt, der bei einer derartigen Störung auftritt, wird durch die Bandlücke als Funktion des Verdrillungswinkels beschrieben b). Man beobachtet einen Übergang von metallischem Verhalten zu halbleitendem Verhalten der Nanoröhre².

Strukturen, definiert mittels elektrostatischer oder elektrothermischer Aktuatoren, mit Kraft zu beaufschlagen und elektrisch zum Beispiel den Widerstand zu messen. Dazu ist es notwendig, das zielgerichtete und reproduzierbare Wachstum der Kohlenstoff-Nanoröhren zu beherrschen und die mechanischen und elektrischen Schnittstellen zu modellieren und zu verstehen. Dies sind die aktuellen Themen internationaler Forschung. Reproduzierbare «Selbstassemblierung» der Nanostrukturen oder besser das kontrollierte Wachstum der Strukturen von einem definierten (Katalysator-)Punkt zum nächsten anstatt Strukturierung mittels lithographischer Verfahren und Ätzprozesse ist das Ziel. Von ersten erfolgreichen Versuchen in dieser Richtung wird berichtet⁵.

Nanosysteme mit Selbstassemblierung herstellen

Die Herstellung von Nanostrukturen mit selbstassemblierenden Techniken wird die Komplexität und die Kosten in der Produktion zukünftiger Nanosysteme erheblich senken. Abbildung 4 (siehe S. 16) vergleicht die Herstellung einer einfachen Brücke aus Polysilizium mit den heutigen Methoden der Planartechnologie mit der Herstellung einer ähnlichen Brücke aus Kohlenstoff mittels Selbstassemblierung. Während in dem einen Fall 14 Prozessschritte (Fotolithographie, Abscheide- und Ätzschritte) notwendig sind, genügt in diesem einfachen Vergleich auf der Seite der Nanoröhren die Abscheidung und gegebenenfalls die Strukturierung der Katalysatorinseln, gefolgt vom selbständigen Wachstum der Nanostruktur.

Forschungsinformationen Mikro- und Nanotransducer

· Elektromechanische Eigenschaften von Kohlenstoff-Nanoröhren

Mikro- und Nanostrukturtechniken

· Wachstum und Integration von Nanoröhren in Mikrosysteme

Testmethodik und Charakterisierung

· Evaluierung von Mikro- und Nanosystemen (NEMS)

Professur für Mikro- und Nanosysteme Departement für Maschinenbau und Verfahrenstechnik

ETH Zentrum, CH-8092 Zürich

www.micro.mavt.ethz.ch

Prof. Dr.-Ing. Christof Hierold

hierold@micro.mavt.ethz.ch

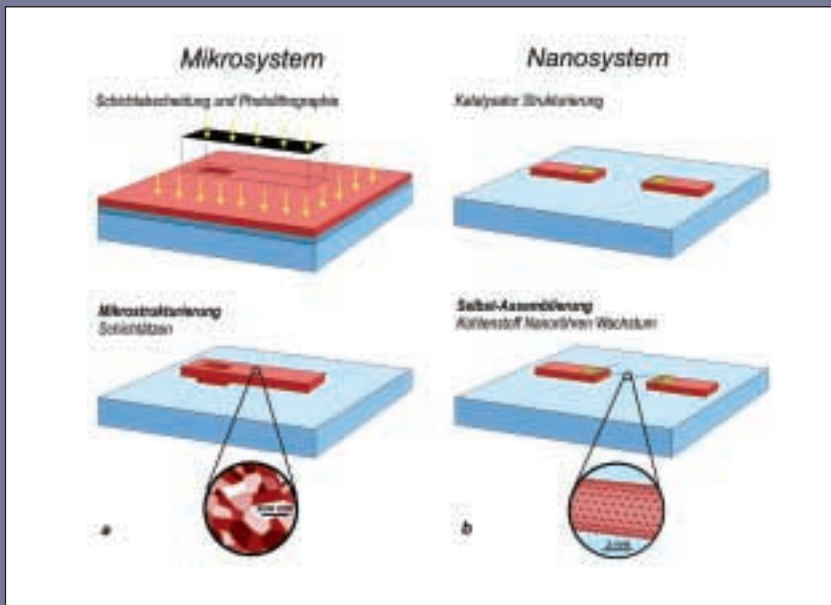


Abbildung 4:

Für die Herstellung eines Biegebalkens oder einer Brücke aus Polysilizium a) in Oberflächenmikromechanik mit Opferschichttechnik sind 14 Prozessschritte (Lithographie, entsprechende Abscheide- und Ätzschritte) notwendig. Beim Wachstum von Nanostrukturen b) – so die Erwartung – wird lediglich die Abscheidung und Strukturierung der Katalysatoren als Start- und Endpunkt eines selbstassemblierenden Wachstumsprozesses notwendig werden. Die Anzahl der Herstellungsschritte ist stark reduziert. Zudem kann man auf den Einsatz hochauflösender Lithographieverfahren für die Strukturierung der Funktionselemente im Nanobereich verzichten.

Nanosysteme sind keine miniaturisierten Mikrosysteme

Dieser kurze Überblick über das Potenzial für die weitere Miniaturisierung und Systemintegration durch die Entwicklung von Nanosystemen soll zeigen, dass Nanosysteme keinesfalls nur weiter miniaturisierte Mikrosysteme sind. Neue Prozesstechnologien unter Nutzung der selbstorganisierenden Eigenschaften der Strukturen und die technische Umsetzung neuer Sensorprinzipien unter Ausnutzung quantenmechanischer Effekte werden zu einer neuen Generation von integrierten Systemen führen. Zukunftsweisende Grundlagenforschung wird zeigen, wie Nanostrukturen reproduzierbar in Mikrosysteme integriert werden können und wie die neuen Effekte der Nanowelt für neue Produkte genutzt werden können.

Referenzen:

- 1 T.W. Tomblor, C. Zhou, L. Alexseyev, J. Kong, H. Dai, L. Liu, C. S. Jayanthi, M. Tang and S. Wu: «Reversible electromechanical characteristics of carbon nanotubes under local-probe manipulation», Nature, Volume 405, 2000, pp. 769–772.
- 2 A. Rochefort, Ph. Avouris, F. Lesage, D.R. Salahub, Phys. Rev. B 60, 1999, pp. 13824.
- 3 M. Yu, O. Lourie, M. J. Dyer, K. Moloni, T. F. Kelly and R. S. Ruoff: «Strength and Breaking Mechanism of Multiwalled Carbon Nanotubes Under Tensile Load», Science, Vol. 287, 2000, pp. 637–640.
- 4 A. Krishnan, E. Dujardin, T. W. Ebbesen, P. N. Yianilos and M. M. J. Treacy: «Young's modulus of single-walled nanotubes», Phys. Rev. B 58, 1998, pp. 14013–14019.
- 5 H. Miyashita, T. Ono, M. Esashi: «Nanomechanical Structures With An Integrated Carbon Nanotube». The 12 Int. Conf. on Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems, Transducers'03, Boston, Digest of Technical Papers Vol. 1, IEEE 2003, pp. 182.

Christofer Hierold

Professor für Mikro- und Nanosysteme, Departement Maschinenbau und Verfahrenstechnik der ETH Zürich

Christoph Stampfer

wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Professur für Mikro- und Nanosysteme, ETH Zürich

Ryan Linderman

wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Professur für Mikro- und Nanosysteme, ETH Zürich

DURCH ROBOTIK DAS LEBEN ERFORSCHEN

BRADLEY NELSON

Auch Roboter gibt es im Kleinstformat. Mit ihrer Hilfe werden Strukturen menschlicher Zellen erkundet, die Proteinfaltung erforscht oder neue Bestrahlungstherapien für Hirntumoren entwickelt. Aber auch die Flugdynamik von Fruchtfliegen wird untersucht, um fliegende Mikrorobotiksysteme zu entwerfen.

Momentan erkunden Roboter Umgebungen, die für uns Menschen sehr schwierig oder gar nicht erreichbar sind: die Grenze unseres Sonnensystems, den Planeten Mars oder Vulkane und die Unterwasserwelt auf der Erde. Das Ziel dieser Erkundungsroboter ist es, Wissen über unser Universum zu sammeln und dazu beizutragen, fundamentale Fragen über das Leben und die menschliche Herkunft zu beantworten. Die Mikrorobotik bietet einen möglichen Schlüs-

sel zu diesem Gebiet, indem sie die Vorgänge in der Natur auf mikroskopischer Ebene betrachtet. So sind zum Beispiel Mikrorobotiksysteme entwickelt worden, welche die Strukturen biologischer Zellen erkunden oder mittels klassischer Bewegungsplanungsstrategien Proteinfaltungen untersuchen. Mikrorobotikmechanismen wurden ebenfalls eingesetzt, um die Verhaltensweisen von Organismen zu untersuchen. Die Mechanismen wurden auch in der Neuro-

physiologie angewandt, welche wiederum viele andere biologisch interessante Verhaltensweisen beeinflusst. Diese neuesten Forschungsanstrengungen zeigen auf, wie sich verschiedene Teilgebiete der Robotik annähern und wie daraus eine neue Disziplin entsteht, welche man als Bio-Mikrorobotik bezeichnen könnte. Diese Fachrichtung steht noch am Anfang. Bereits heute lässt sich aber erkennen, dass sie über das Potenzial verfügt, einen wesentlichen Beitrag zum Verstehen des Lebens zu leisten.

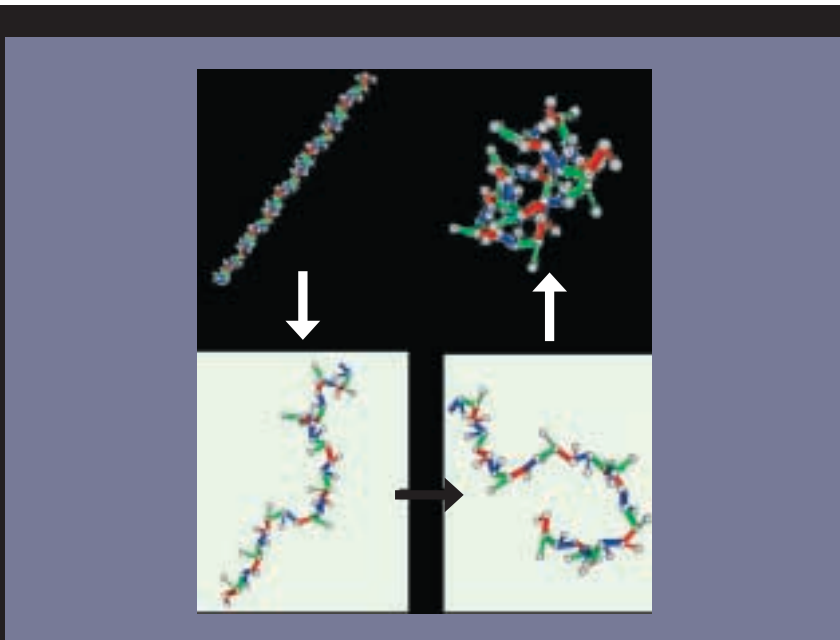


Abbildung 1:
Zwischen der Mathematik der Roboter-Bewegungs-Planung und der Proteinfaltung existieren starke Gemeinsamkeiten (der 10-ALA-Faltprozess wurde von Prof. Amata (Texas A & M) zur Verfügung gestellt).

Bio-Mikrorobotik

Die Mikrorobotik ist während der letzten Jahrzehnte aus dem Bereich der allgemeinen Robotik zu einer eigenen Untergruppe herangewachsen, die in zwei Hauptkategorien unterteilt werden kann: die Manipulation von mikroskopisch kleinen Objekten mit grösseren Robotern und die Herstellung von kleinen, intelligenten Robotersystemen aus mikroskopisch kleinen Bausteinen. Die grösste Herausforderung in der Mikrorobotik besteht darin, die vorherrschenden physikalischen Kräfte zu verstehen, welche die Teilcheninteraktion in diesen Dimensionen bestimmen, sowie stabile und zuverlässige Mess- und Antriebsstrategien zu entwickeln. Nicht zuletzt beschäftigt sich die Mikrorobotik auch damit, die erwähnten Mess- und Antriebsstrategien in einen kognitiven Rahmen zu integrieren, um intelligente und komplexe Interaktionen mit der Mikrowelt zu ermöglichen. Bio-Mikrorobotik ist eine aufkommende Fachrichtung, in welcher sich die Mikrorobotik ausschliesslich in einem biologischen Arbeitsgebiet definiert.

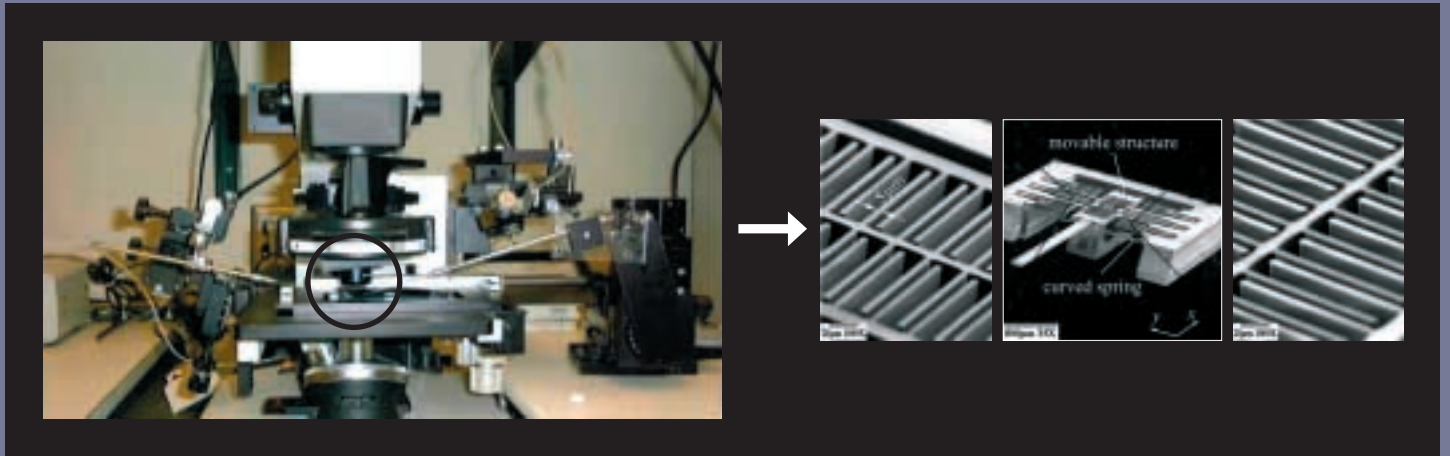


Abbildung 2:
Zell-Handling mittels Mikrorobotik am IRIS

Proteinfaltung

Proteine, die elementaren Einheiten des Lebens, sind 3D-Strukturen, welche durch die Faltung von linearen Aminosäuresequenzen eine spezifische Gestalt annehmen. Diese Gestalt gibt uns wertvolle Hinweise auf die Funktion eines speziellen Proteins. Den Versuch, den Mechanismus zu verstehen, welcher die Proteine in ihre einzigartige, biologisch aktive Struktur bringt, und diese Struktur und seine Funktion aufgrund der eigenen Aminosäuresequenz im Voraus berechnen zu können, nennt man das «Proteinfaltungsproblem». Dieses Problem zu verstehen ist von grosser Bedeutung für die Entwicklung neuer Medikamente und für das bessere Verständnis der Molekularbiologie verschiedenster Krankheiten. Der ETH-Professor Kurt Wüthrich ist mit seiner Arbeit im Bereich der molekularen Modelle unter Einsatz von NMR-Techniken (kernmagnetische Resonanzspektroskopie) klar ein Vorreiter auf diesem Gebiet.

Roboter-Bewegungsplanung

Eine Strategie, die von der Rechengenauigkeit her bereits erfolgreich war, stammt aus der Bewegungsplanung der klassischen Robotik. Seit über zwei Jahrzehnten arbeiten Robotik-Forscher daran, das «Bewegungsplanungsproblem» zu lösen. Letzteres kann wie folgt definiert werden: Angesichts eines festgelegten Anfangs- und Endzustandes eines Roboters bestimme man den zu nehmenden Pfad zwischen den beiden Zuständen, ohne dass der Roboter mit Umgebungsobjekten kollidiert oder mit physikalisch unmöglichen geometrischen beziehungsweise dynamischen Konfigurationen konfrontiert wird. Rechnerisch ist dieses Problem sehr schwierig zu lösen. Dennoch haben Robotiker Lösungswege entwickelt, um mobile Roboter durch unordentliche Umgebungen zu lenken und schlangenähnliche Roboterarme mit vielen Freiheitsgraden zu bauen. Ähnliche Techniken wurden angewandt, um neue Bestrahlungstherapien für die Behandlung von Hirntumoren zu entwickeln, welche die Bestrahlungsdosis für den Tumor maximieren und so den Schaden für das umliegende gesunde Gewebe reduzieren. Robotiker wie Professor Latombe (Stanford), Professor Amato (Texas A&M) und Professor Kavraki (Rice University) haben erkannt, dass das Proteinfaltungsproblem mittels eines ähnlichen mathematischen Bezugssystems umschrieben werden kann, sodass ihre bereits im Einsatz stehenden Software-Pakete nach gering-

fügiger Anpassung die Proteinfaltungspfade korrekt und effizient auf einer PC-Plattform bestimmen können. Hiermit stehen Molekularbiologen rasche und genaue Methoden zur Verfügung, um Proteinstrukturen mit ihren korrekten und, im Falle von Krankheiten, inkorrekten Faltungsvorgängen zu untersuchen. Abbildung 1 (siehe S. 17) zeigt das Proteinfaltungsproblem aus Sicht der Robotik.

Zell-Handling

In der Welt der Zellen entwickelt die Bio-Mikrorobotik intelligente Robotersysteme mit dem Potenzial, durch komplexe biomanipulative Techniken die Art und Weise, in welcher biologische Zellen untersucht und manipuliert werden, zu ändern. Biologische Strukturen sind normalerweise äusserst verformbare Objekte, und die Materialeigenschaften dieser Objekte sind oft nur ungenügend quantifiziert. Daraus folgt, dass die Entwicklung einer Handling-Strategie für verformbare Objekte angegangen werden muss. Die meisten biologischen Zellen messen je nach Zelltyp zwischen 1 und 100 Mikron im Durchmesser, weshalb der Einsatz von Mikro-Handling-Hilfsmitteln wie zum Beispiel hochauflösenden Low Depth-of-field Vision Feedbacks oder Low Magnitude Force Feedbacks nötig wird. Obwohl Kraftsensoren mit mehreren Achsen für das Handling der Zellen nützlich wären, sind sie für den erforderlichen Messbereich momentan nicht erhältlich. Roboter, welche die Fähigkeiten haben, komplexe Manipulationen mit biologischen Zellen und Materialien vorzunehmen, sind erst im Entstehen begriffen. Robotersysteme, die eine Vielzahl von neuen Sensorinformationen für das Biohandling integrieren können, stellen heute ein noch offenes Forschungsgebiet dar. Um die Manipulation von sehr kleinen biologischen Strukturen weiterverfolgen zu können, müssen neue Forschungswege beschritten werden, wie Mikromanipulation, Handling von verformbaren Objekten, Multi-Sensor-Integration oder die Anpassung konventioneller Vision- und Force-Feedback-Systeme.

Am Institut für Robotik und Intelligente Systeme (IRIS) werden Mikrosensoren für die Messung von Zellkräften im Mikro- und Nanonewton-Bereich hergestellt und Computervision-Algorithmen entwickelt, um die Zelldeformation in Echtzeit verfolgen zu können. Neueste Untersuchungen befassen sich mit den mechanischen Membranveränderungen, welche während der «Zona Hardening», in welcher die Membran der

Oozyte (Eizelle) nach der Befruchtung hart wird, stattfindet. Diese Arbeit hat gewichtige Auswirkungen für die Fortpflanzungsbiologen, die mit In-vitro-Befruchtung arbeiten, sowie für Biologen, die transgenetische Organismen für die biologische Forschung entwickeln. Das Resultat ist ein zusätzlicher Beweis für die Vermutung von Biologen, dass der Prozess des «Protein Cross Linking» Hauptauslöser für das «Zona Hardening» ist. Abbildung 2 zeigt einen Überblick über das Handling biologischer Zellen mittels Mikrorobotik am IRIS.

Künstliche Insekten

Da Forscher und Ingenieure danach streben, intelligenter Mikrorobotiksysteme zu entwickeln, richten viele ihr Augenmerk auf biologische Organismen, um daraus Design-Ideen abzuleiten. Den Forschern dienen zum Beispiel Küchenschaben, Grillen und Regenwürmer als Ausgangsobjekte, um sich von diesen beim Entwurf von autonomen Mikrosystemen inspirieren zu lassen. Professor Boehringer von der University of Washington zum Beispiel arbeitet zusammen mit Biologen. Sie implantieren Mikroelektroden in das Hirn von Meeresschnecken, um die neurologische Aktivität während der Fortbewegung zu beobachten. In den letzten Jahren wurde auch intensiv das Flugverhalten von kleinen Insekten untersucht, um fliegende Mikrorobotiksysteme zu entwickeln. Zum Beispiel das «Mechanical Flying Insect (MFI)»-Projekt, welches in Professor Fearing's Labor an der University of California, Berkeley, verfolgt wird.

Die Drosophila (Fruchtfliege), welche von Biologen seit fast einem Jahrhundert als Modellorganismus studiert wird, verfügt über ein hoch entwickeltes Flugkontrollsystem, welches sie befähigt, sowohl stabil zu fliegen als auch äusserst schnelle und präzise Wendemanöver durchzuführen. Die Neurophysiologie und die Biomechanik sind untrennbar miteinander verbunden und müssen auf der Systemebene berücksichtigt werden. Vielfältige Sensorsignale laufen in nur 18 Kontrollmuskeln zusammen, welche für die Feinabstimmung der Flügelbewegung beim Manövrieren verantwortlich sind und dadurch die Aerodynamik beeinflussen. Die Tatsache, dass die Drosophila vollkommen autonom, sehr klein, sehr widerstandsfähig und selbstreproduzierend ist, macht diesen Organismus aus der Sicht der Mikrorobotik besonders interessant. Forschende am IRIS haben zusammen mit Dr. Fry vom Institut für Neuro-

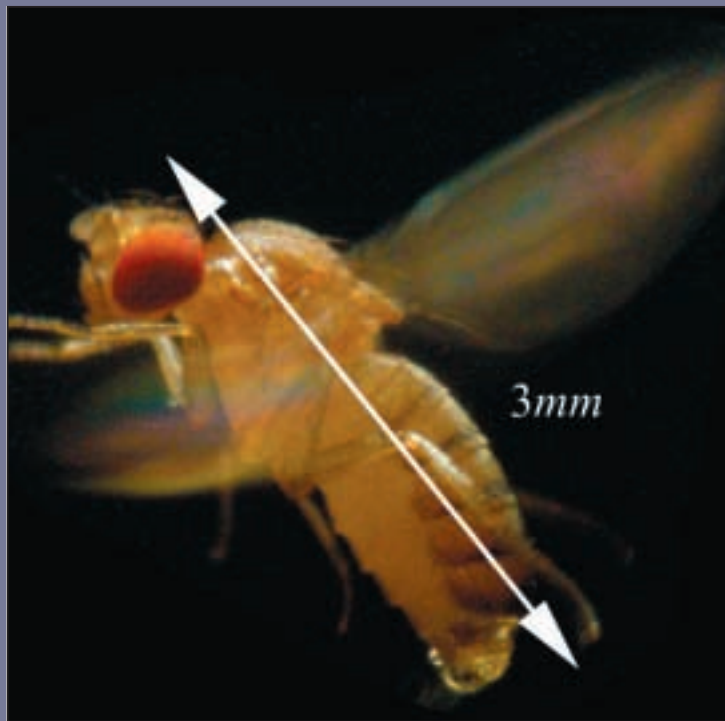


Abbildung 3:

Das Erforschen der Flugdynamik der *Drosophila* unter Verwendung von MEMS-Kraftsensoren und einer Konzeptskizze des «Mechanical Flying Insect», Berkeley. Bild oben links: S. Fry, Institut für Neuroinformatik, ETH Zürich. Bild des MFI oben rechts: R. S. Fearing, University of California, Berkeley.

informatik der ETH Zürich einen Mikrosensor entwickelt, der die Flugdynamik der *Drosophila* noch umfassender studieren kann. Bei den neuesten Untersuchungen wurden zum ersten Mal die Aerodynamik und die Trägheitskraft an lebenden Fruchtfliegen gemessen (Abb. 3). Dadurch wurden wichtige Daten gewonnen, welche zum Verständnis hochkomplexer Verhaltensweisen biologischer Systeme, wie sie die *Drosophila* aufweist, beitragen.

Erforschung des menschlichen Körpers

Ein neues Forschungsprojekt am IRIS beschäftigt sich mit dem Bau von autonomen Mikrorobotikapparaten, die das Innere eines Organismus erforschen können, ohne physisch mit der Aussenwelt verbunden zu sein. Die Anstrengung, drahtlose, magnetisch gesteuerte Mikroroboter zu entwickeln, integriert frühere Forschungsergebnisse aus den Bereichen Roboterregelung unter Verwendung von Vision Feedback, MEMS (Micro-Electro-Mechanical Systems), Ablagerung von permanenten ma-

gnetischen Materialien für die Fabrikation von Mikrosystemen und das Handling verformbarer Objekte. Abbildung 4 zeigt das Konzept des Systems. Neuere theoretische und experimentelle Arbeiten haben die Umsetzbarkeit dieses Konzeptes demonstriert. Momentan wird daran gearbeitet, einen kompletten Prototyp zu realisieren. Ein Mikrorobotiksystem wie dieses wird die Möglichkeiten erweitern, den menschlichen Körper zu erforschen, Informationen über die inneren Funktionen zu sammeln und möglicherweise auch heikle Mikrooperationen durchzuführen oder Medikamente an schwer erreichbare Orte, wie zum Beispiel ins Auge, ins Gehirn oder in ein anderes Organ zu transportieren.

Schlüssel zur Nanowissenschaft

Wie Nobelpreisträger Heinrich Rohrer an der Nanofair 2003 in St. Gallen hervorhob, zeichnet das Gebiet der Nanowissenschaft über die letzten 50 Jahre ein Bild der steten Annäherung in drei spezifischen Bereichen. Erstens hat sich unsere Fähigkeit, elektrische Festkörper und mechanische Kompo-

nenten in viel kleinerem Massstab zu fabricieren, erheblich verbessert. Zweitens hat auch die Molekularbiologie riesige Schritte gemacht, die Struktur und Funktion biologischer Strukturen in kleineren Dimensionen zu verstehen. Und schliesslich entwickelte die Chemie, die schon immer im Nanobereich vertreten war, ein viel tieferes Verständnis für die chemischen und materialspezifischen Eigenschaften auf dieser Ebene. In dieser Annäherungsphase der Gebiete wurden die Nanowissenschaft und die Nanotechnologie definiert. Im Nanobereich ist der Trend Richtung intelligenteren Verhaltens, besserer Sensoren, Aktuatoren und intelligenterer Verbindungen zwischen Sensoren und Aktuatoren offensichtlich. Dieses Bestreben lässt erahnen, dass Techniken und Strategien, welche in den letzten 50 Jahren durch die Robotik-Forschungsgemeinschaft entwickelt wurden, eine Schlüsselrolle spielen können. Der Bereich der Bio-Mikrorobotik entwickelt sich schnell, und die weitere Annäherung der verwandten Gebiete bringt eine aufregende Zukunft mit sich.

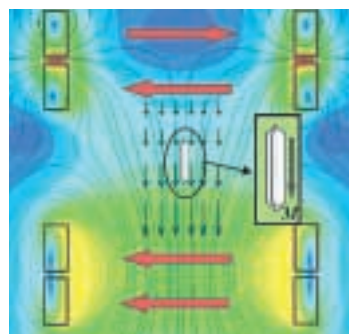
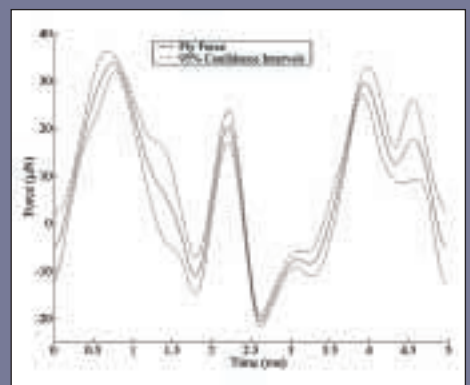
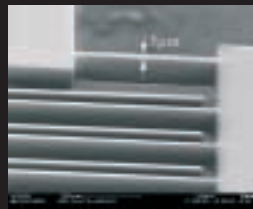
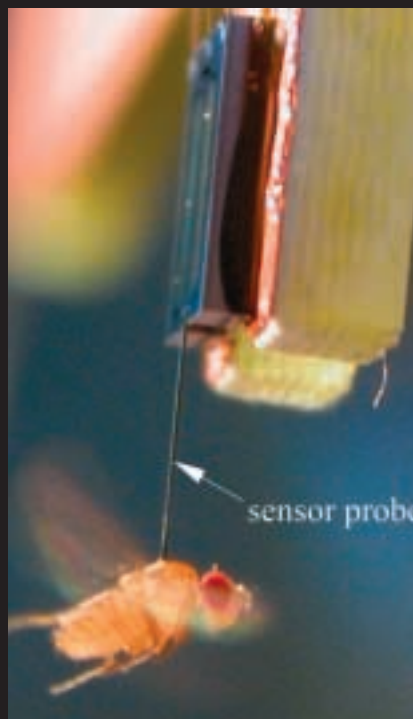
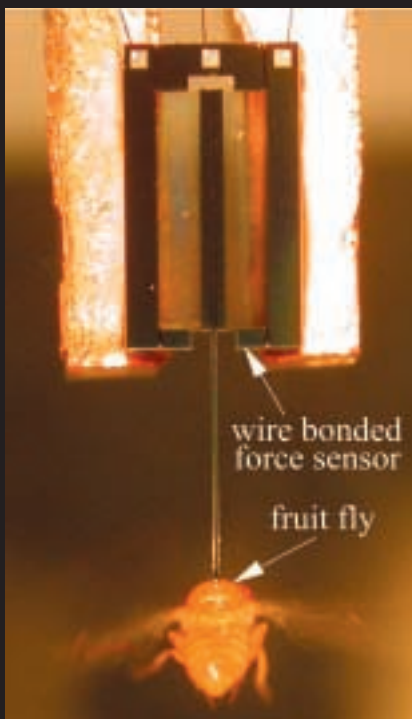


Abbildung 4:

Konzeptskizze eines magnetisch gesteuerten Mikroroboters mit einem externen magnetischen Feld. Der Mikroroboter (vergrössert im Kasten sichtbar) ist entlang seiner Hauptachse magnetisiert. Vier magnetisierte Spulen sind konzentrisch längsseits der grossen Pfeile angeordnet, welche die Flussrichtung anzeigen. Die sich überlagernden Felder der Spulen sind durch die Flusslinien gekennzeichnet. Die inneren zwei Spulen (Helmholtz-Spulen-Konfiguration) erzeugen ein einheitliches magnetisches Feld im Zentrum, durch welches der Mikroroboter entlang der zentralen Achse ausgerichtet wird. Die äusseren zwei Spulen (Maxwell-Spulen-Konfiguration) erzeugen ein einheitliches magnetisches Gradientenfeld im Zentrum, welches den Mikroroboter steuert.

Forschungsinformationen

IRIS ist auf die synergetische Integration der Robotik in den aufkommenden Forschungsgebieten der Bio-Mikrorobotik, der robotergestützten Mikromanipulation, hybride MEMS, Biomanipulation und Mikromechanische Systeme fokussiert. Die Forschungs-Kompetenzen von IRIS decken eine grosse Bandbreite des Maschinenbaus ab, inklusive Steuerung, Computer Vision, Mikrofabrikation, Design und Simulation, Fertigung, Modellbau und biomedizinische Technologien. Schwerpunkte unserer Projekte sind das Handling biologischer Zellen, das Design und die Herstellung von magnetischen mikro-mechanischen Bausteinen sowie die Realisierung intelligenter Umgebungen. Weitere Informationen: www.iris.mavt.ethz.ch

Prof. Dr. Bradley Nelson

ordentlicher Professor am Institut für Robotik und Intelligente Systeme (IRIS) der ETH Zürich

SENSIBLE UNTERWÄSCHE ALS RÜCKENMANAGER

TÜNDE KIRSTEIN, GERHARD TRÖSTER

Ein persönlicher Assistent, integriert in der Kleidung, könnte uns auf Fehlhaltungen des Körpers aufmerksam machen und so Rückenproblemen vorbeugen. Utopie oder bald Wirklichkeit?

«Nachdem in der Schweiz vor 20 Jahren Schulen, öffentliche Behörden und viele Firmen beschlossen hatten, allen Schülern und Mitarbeitern einen anziehbaren Rückenmanager kostenlos zur Verfügung zu stellen, konnte ein deutlicher Rückgang der verschiedenen Rückenleiden verzeichnet werden. Dass die Schweiz – verglichen mit Europa und den USA – die niedrigsten Behandlungskosten für Rückenleiden ausweist, bestätigt die Strategie der Krankenkassenversicherungen, die diese Kampagne gesponsert hatten.»

Diese Meldung mag utopisch klingen, stellt man die aktuelle Situation gegenüber: Heute erfolgen etwa 30% der ärztlichen Konsultationen in der Schweiz wegen Beschwerden am Bewegungsapparat; für etwa 20% der Frühinvalidisierungen sind diese muskuloskeletalen Erkrankungen verantwortlich. Diese Erkrankungen können genetisch bedingt sein, dominant bleiben jedoch die individuellen Belastungsmuster. Aus eigener Erfahrung kennen wir die Auswirkungen von Bewegungsmangel und von einseitigen körperlichen Belastungen, wenn nach zwei Stunden am Bildschirm ein stechender Schmerz in unseren Rücken fährt oder unsere Schultern verspannt sind, nur weil wir vergessen haben, unsere Sitzposition zu verändern. Studien belegen, dass jeder dritte Arbeitnehmer in Europa über Rückenschmerzen klagt und fast jeder zweite unter einer schmerzhaften oder ermüdenden Körperhaltung beim Arbeiten leidet. Die Folge sind langwierige Therapien, chronische Schmerzen und Arbeitsunfähigkeit.

Biofeedback

Effektiver als jede Therapie wäre die Prävention von Haltungsschäden. Wir wissen, dass regelmässig durchgeführte physische Aktivitäten am Arbeitsplatz, in den Schulen oder in der Freizeit die Stabilität unseres Bewegungsapparates unterstützen. Trotzdem fällt es uns schwer, dieses Wissen auch umzusetzen. Hier könnte uns der persönliche Rückenmanager unterstützen. Wenn der Feedbackring am Finger oder der Feedbackbutton am Ärmel seine Farbe von Grün auf Rot wechselt, verlangt unser Rücken dringend eine Handlungsänderung. Auf unserem Bildschirm erscheint eine Warnung, wenn wir unsere Wirbelsäule einseitig belasten. Kinder können ihr trauriges Tamagotchi aufheitern, wenn sie sich wieder aufrecht hinsetzen.

Sensible Kleidung

Unsere Kleidung erlebt dasselbe wie wir, ist immer dabei, passt sich unseren Bewegungen an und steht hautnah mit uns im Kontakt. Wenn es gelingt, Sensoren, ja vielleicht sogar die Datenauswertung mit Textilien ohne Einbusse an Tragekomfort zu verschmelzen, dann könnte unsere Kleidung für unsere besonderen Rückenbedürfnisse sensibilisiert werden. Wie vermutlich viele von uns aus leidvollen Erfahrungen wissen, nimmt uns unser Rücken einseitige Belastungen besonders übel. Hexenschuss, steifer Hals und Muskelverspannungen sind die schmerzhaften Antworten. Welches textiltaugliche Instrumentarium steht uns zur Verfügung, um die Reaktionen unseres Bewegungsapparates erahnen zu lassen, bevor sie uns drangsaliieren?

Textile Mikrosysteme

Verschiebungen der Wirbelkörper um wenige Millimeter sind ausreichend, um die aus dem Wirbelkanal austretenden Nerven einzuklemmen. Die Orthopädie hat empfindliche Messverfahren entwickelt, Bewegungen der Wirbelsäule präzise aufzuzeichnen. Ultraschallsysteme beispielsweise vermessen Distanzen zwischen markierten Rückenpartien. Bildgebende Verfahren wie Röntgenaufnahmen oder die Magnetresonanztomographie eröffnen den Blick in das Körperinnere. Mit optischen Faserarrays können Biegungen und Verdrehungen des Rückens dokumentiert werden. Die Elektromyographie erfasst lokal Aktivitäten von Muskeln.

Keines dieser Verfahren ist jedoch textil mit dem Tragekomfort umsetzbar, wie wir ihn von einer angenehmen Kleidung erwarten: Entweder ist ein vorgegebenes Messumfeld oder ein fixierter Kontakt zwischen Haut und Messelektrode erforderlich. Kleidung kann am Körper verrutschen, augenscheinlich spielt auch die Natur mit unterschiedlichen Formen des menschlichen Körperbaus. Eine permanente, auf den Körper bezogene, ortsgenaue und reproduzierbare Fixierung von Messelektroden im Textil erscheint daher nicht möglich.

Bleibt der textile Rückenmanager damit eine Vision? Ein textiles Sensornetzwerk, verteilt über die ungefähr 3500 cm² Oberkörperfläche, könnte in dem Konflikt zwischen Präzision und Komfort einen Ausweg eröffnen. Dehnungen auf der Hautoberfläche sowie die Neigung und die Torsion des Oberkörpers sollten über ein textiles Sensornetzwerk mit eingeschränkter Genauigkeit messtechnisch erfassbar sein. Sofern das Sensorshirt durch geeignete Passform der Bewegung folgt, genügen zur

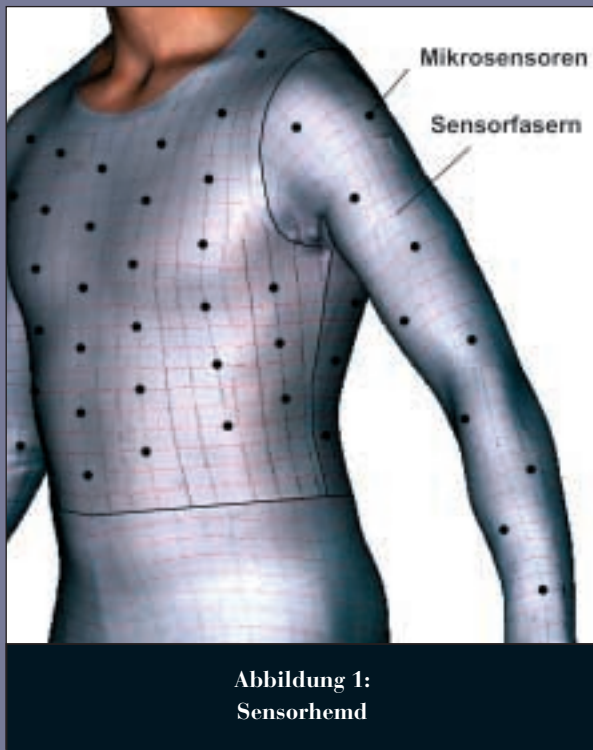


Abbildung 1:
Sensorhemd

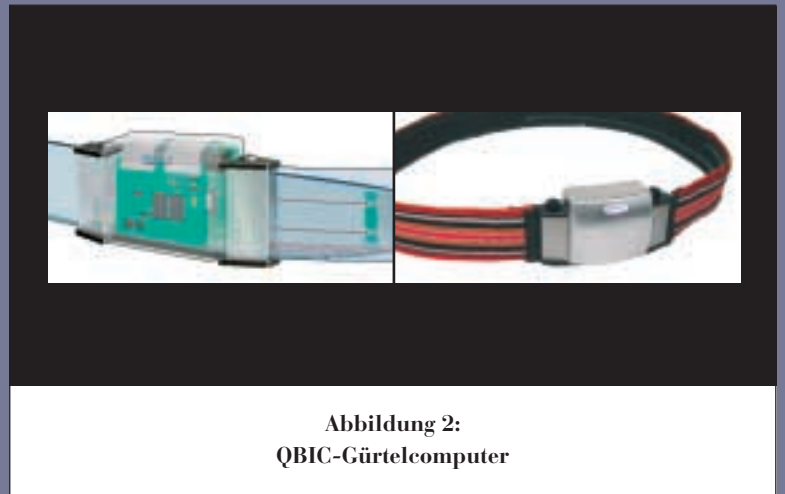


Abbildung 2:
QBIC-Gürtelcomputer

Detektion dieser Bewegungen Dehnungssensoren mit moderater Messgenauigkeit. Verwebbare Fasern dieser Präzision werden zunehmend verfügbar.

Empfindliche Textilien

Textil verarbeitbar sind dehnungssensitive Fasern oder Beschichtungen. Mit Polypyrrol beschichtete Lycrafasern beispielsweise zeigen einen piezoelektrischen Effekt; der elektrische Widerstandswert ändert sich, wenn die Faser gedehnt wird. Kohlenstoffhaltige Gummischichten, deren Schichtwiderstand ebenfalls dehnungsabhängig ist, lassen sich strukturiert auf eine textile Unterlage drucken. Mit der Gravitation als Referenzgrösse bestimmen miniaturisierte Beschleunigungsmesser die Neigung des Oberkörpers, Drehratensensoren erkennen Verdrehungen des Rückens. Die nur wenige Quadratmillimeter grossen Mikrosensoren können an beliebigen Stellen in die Textilien eingebettet werden, wie in Abbildung 1 skizziert ist. Leitfähige Fasern oder textile Spulen transportieren die Messwerte zu einer mobilen Auswertestation, beispielsweise zu dem in der Gürtelschnalle integrierten QBIC-Rechner, entwickelt am Wearable Computing Lab (Abb. 2).

Trainierter Trainer

Orthopädie und Physiotherapie geben Empfehlungen für wenig belastende oder auch erholsame Körperpositionen, wie aufrechte Sitzhaltung, verbunden mit einem Mindestmass an Bewegungsvariabilität. Diese Empfehlungen können allerdings nicht pauschal in das Sensorshirt einprogrammiert werden; zu unterschiedlich sind Proportionen und Bewegungsstrukturen des menschlichen Körperbaus.

Vielmehr ist der textile Rückentrainer auf die jeweilige Person, deren Körperform und auf deren typische Bewegungsmuster anzupassen. Notwendig ist eine Normalisierungsprozedur, beispielsweise eine Trainingssequenz, die – vielleicht assistiert durch die Physiotherapie – den individuellen Normalmodus klassifiziert und den textilen Rückentrainer auf Körperform und individuelles Wohlbefinden einjustiert.

Dann bleibt noch die Aufgabe zu bewältigen, personalisierbare Algorithmen zu entwickeln, die robust personentypische «gesunde» Bewegungssequenzen und -haltungen von «ungesunden» separieren, auch wenn die Kleidung verrutscht oder die Reproduzierbarkeit der Messwerte eingeschränkt ist.

Trotz dieser hohen Hürden darf man optimistisch sein, dass wir uns bald mit einem empfindlichen Assistenten bekleiden können, der uns ermahnt und dabei unterstützt, unseren Rücken rücksichtsvoller zu behandeln.

Forschungsinformationen

Der persönliche Assistent, unaufdringlich in der Kleidung integriert, ist Ziel der 20-köpfigen Forschergruppe im Wearable Computing Lab. Themenschwerpunkte sind:

- Miniaturisierung, Packaging von elektronischen Komponenten
- Power-Management, Energiegewinnung am Körper
- Benutzerschnittstellen, Ergonomie, Designstudien
- Algorithmen für die Kontexterkenkung
- Elektronische Textilien
- On-body-Kommunikation
- Soziologische Studien über Wearable Computing

Link: www.wearable.ethz.ch

Kontakt: kirstein@ife.ee.ethz.ch

Tünde Kirstein

Oberassistentin am Wearable Computing Lab des Instituts für Elektronik der ETH Zürich

Gerhard Tröster

ordentlicher Professor am Institut für Elektronik der ETH Zürich

VON DER NASE FÜR GASE BIS ZUM BIOCHIP

ANDREAS HIERLEMANN, MARTIN HEULE

Integrierte Elektronik und Mikroelektronik sind im täglichen Leben allgegenwärtig. Derzeit noch wenig verbreitet sind chemische Mikrosensorsysteme oder gar Systeme, bei denen Chips mit lebendem Material wie Zellen kombiniert werden. Während der chemische Mikrosensor für Gase bereits nahezu produktionsreif ist, ist der Biochip, der mit Zellen kommunizieren kann, noch im Stadium der Grundlagenforschung.

In Laptops und Mobiltelefonen ersetzen Mikroelektronikchips mit extrem hoher Integrationsdichte viele elektronische Bauelemente und ermöglichen somit erst, dass diese Geräte so klein und handlich sein können. Solche Chips weisen inzwischen minimale Strukturbreiten von 150 bis 90 Nanometer auf. Auch für die Sensorik werden Mikrochips verwendet, wobei hier neben mikroelektronischen Bauteilen auch mikromechanische Strukturen wie Cantilever oder bewegliche Kammelektroden auf

dem Chip integriert sind. Die verbreitetsten derartigen mikroelektromechanischen Systeme (MEMS) sind wohl Beschleunigungssensoren, die beispielsweise das Aufblasen des Airbags bei einem Fahrzeugaufprall bewirken. Weniger gegenwärtig im Alltag sind bisher noch chemische Mikrosensorsysteme oder gar bioelektronische Systeme, bei denen Chips mit lebendem Material wie Zellen kombiniert werden. Im Folgenden sollen deshalb je ein Beispiel für vollintegrierte mikroelektronisch-chemische Sys-

teme und mikroelektronisch-biologische Systeme beschrieben werden. Die grundsätzlichen Vorteile, chemische und/oder biologische Systeme monolithisch mit Elektronik auf einem Chip zu integrieren, bestehen einerseits darin, dass sehr schwache Signale direkt am Ort der

¹CMOS: Complementary Metal Oxide Semiconductor, Standardtechnologie für Chips mit integrierten Schaltkreisen, bei denen n-Typ- und p-Typ-Transistoren auf demselben Substrat realisiert sind.

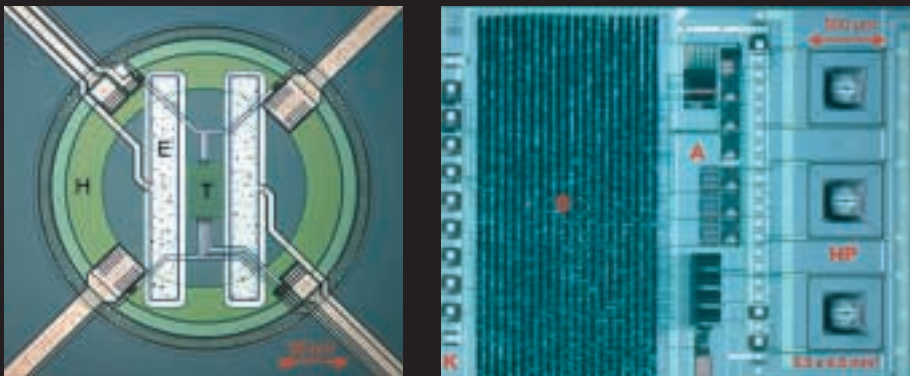


Abbildung 1 (links):
Runde CMOS-Mikroheizplatte mit Temperatursensoren (T), Platinelektroden für das Metalloxid (E), und Ringheizler (H).

Abbildung 2 (rechts):
Gassensor-Mikrosystem mit 3 Mikroheizplatten (HP) ohne sensitive Schicht, mit analoger Schaltung (A), dem grossen digitalen Schaltungsblock (D) und den Kontakten (K). Die Chipgrösse ist 5,5 × 4,5 mm.

Entstehung noch auf dem Chip verstärkt und stabilisiert werden können. Damit haben derartige Sensoren deutlich niedrigere Nachweisgrenzen. Der andere wichtige Vorteil betrifft die Adressierung und Kontaktierung insbesondere einer grösseren Anzahl von signalerzeugenden Transducern oder Messumsetzern. Ohne integrierte Elektronik muss für jeden einzelnen Transducer eine Stromversorgung zugeführt und die Signale zu entsprechenden externen Messgeräten abgeführt werden, was für eine grössere Anzahl von Transducern (im Fall eines Biochips wären dies zum Beispiel hunderte von Elektroden) unweigerlich an Grenzen stösst. Mit integrierter Elektronik ist dagegen das simultane Auslesen von vielen Sensorwerten und die geordnete Verarbeitung grosser Datenmengen möglich.

Chemisches Mikrosystem zur Gasedetektion

Als erstes Beispiel soll hier ein «chemoelektronisches» Mikrosystem beschrieben werden, bei dem eine Anordnung von drei chemischen Sensoren mit der gesamten Steuerungs- und Regelungselektronik sowie serieller Schnittstelle auf einem Chip integriert wurde. Die Hauptherausforderung bestand darin, auf demselben Chip einerseits mit Mikroheizplatten Sensorbetriebstemperaturen von bis zu 500 °C zu erzeugen. Andererseits galt es, die notwendige analoge und digitale Elektronik unterzubringen, die nur im Temperaturbereich von -40 bis +120 °C zuverlässig arbeiten kann. Zudem mussten die hohen Temperaturen mit nur 5 V Versorgungsspannung erreicht werden. Die Mikroheizplatten wurden deshalb als 3–4 µm dünne quadratische mikromechanische Membranen mit 500 µm Kantenlänge aus schlecht wärmeleitendem Siliziumoxid und -nitrid realisiert. Diese Membranen tragen Heizerstrukturen und Temperatursensoren sowie ein Paar Elektroden zur Widerstandsmessung des chemisch sensitiven Materials (Abb. 1). Der Chip ist sonst 380 µm dick und besteht hauptsächlich aus gut wärmeleitendem Silizium, welches nur in der Membrangegend vollständig weggeätzt wurde. Durch dieses Design erwärmt sich der Chip selbst bei gleichzeitigem Betreiben von drei Heizplatten bei 400 °C nur um ca. 10 ° über die jeweilige Umgebungstemperatur, und es besteht keinerlei Beeinträchtigung der Elektronik.

Die Chipelektronik (Abb. 2) umfasst mehrere Komponenten. Für jede der drei Mikroheizplatten ist eine Regelungselektronik (Heizer, Temperatursensor, Regler) integriert,

die es erlaubt, eine gewählte Heizplatten-temperatur mit weniger als 2 ° Abweichung bis zu 400 °C zu halten, oder individuell beliebige Temperaturprofile (Sinus, Rampe) zur weitergehenden Gasanalyse mit hoher Genauigkeit zu erzeugen. Daneben werden Heizplattentemperatur, Chiptemperatur und Widerstand des sensitiven Materials mit bis zu sieben Datensätzen pro Sekunde permanent ausgelesen. Alle Werte werden auf dem Chip digitalisiert und dann über eine programmierbare Schnittstelle zu einem PC oder Mikrokontroller transferiert.

Um Gase nachzuweisen, wird auf den Mikroheizplatten nanokristallines Metalloxid, wie Zinnoxid und Indiumoxid, in Dickschichttechnologie aufgebracht (Details zu dieser Technologie siehe Kasten) und dessen elektrischer Widerstand zwischen den Membranelektroden gemessen. Das Metalloxid braucht hohe Betriebstemperaturen im Bereich von 200–500 °C, um halbleitend zu werden. Die Absorption der zu detektierenden Gase, wie Kohlenmonoxid (CO), Stickoxide (NO_x), Methan (CH₄), Erdgas, Wasserstoff (H₂) und Ozon (O₃), im polykristallinen Metalloxid verursacht dann eine spürbare Widerstandsänderung über einen Bereich von bis zu vier Grössenordnungen (1 Kiloohm bis 10 Megaohm). Reduzierende Gase wie H₂ oder CO verkleinern den Widerstand von Zinnoxid, während oxidierende Gase (NO_x) ihn erhöhen. Zinnoxid ist bei höheren Temperaturen ein n-Halbleiter, da es Sauerstoffstellen aufweist, die als Elektronendonoren wirken. In sauberer Luft sitzen Sauerstoffatome an der Oberfläche der Zinnoxidkristallite oder -körner und binden Elektronen aufgrund ihrer hohen Elektronenaffinität. Der Ladungsdurchtritt von Korn zu Korn ist durch den adsorbierten Sauerstoff erschwert. Kommt ein reduzierendes Gas an die Sensorschicht, wird der Sauerstoff von der Oberfläche entfernt und der Ladungsdurchtritt somit erleichtert, das heisst, der elektrische Widerstand der sensitiven Schicht sinkt. Die Verwendung von Nanokristalliten erhöht die Gassensitivität erheblich, da die Gesamtoberfläche des sensitiven Materials erhöht wird. Kleinere Kristallite führen zu einer grösseren Anzahl von Korngrenzen, die den Gesamtwiderstand des Materials bestimmen (Ladungsperkolationsmechanismus).

Die Sensoren reagieren deshalb sehr sensitiv auf die schon genannten umweltrelevanten Gase, wodurch sich eine grosse Zahl von Anwendungsmöglichkeiten in der Umweltüberwachung, in der Industrie, im Verkehr und im Haushalt ergibt. Im Array können bis zu drei verschiedene sensitive Schichten gleichzeitig vermessen werden

und somit gleichzeitig bis zu drei Gase detektiert und quantitativ erfasst werden, was Anwendungen im Bereich Luftgüteüberwachung in Haushalt und KFZ, Gasalarme, Detektion von Lecks und austretendem Gas mit hoher Zuverlässigkeit ermöglicht. Die Sensorsysteme können auch in Überwachungssystemen für die Schwerindustrie und zum Schutz vor Explosionen in Häusern mit Gasanschluss eingesetzt werden. Des Weiteren soll der Einsatz der Sensoren zur Messung der Luftqualität in Städten mit Kopplung an ein Verkehrsleitsystem erprobt werden. Ein weiterer Anwendungsbereich, der immer mehr an Bedeutung gewinnt, ist die Luftqualitätsmessung in Fahrgastzellen von Automobilen und Lastwagen. Grosses Anwendungspotenzial sehen wir auch in Automobilen der Zukunft, die mit Wasserstofftechnologie oder Brennstoffzellen ausgerüstet sind. Solche Automobile werden sicherlich mit Gassensoren zur Gas- und Leckdetektion ausgestattet sein.

Der Chip wird in industrieller CMOS-Technologie gefertigt, um somit einerseits alle Vorteile dieser schon weit entwickelten Halbleiterchiptechnologie nutzen zu können und andererseits industrielle Standards in der Entwicklung und Produktion zu verwenden, sodass der resultierende Chip möglichst nahe an einen industriellen Prototypen herankommt.

Mikroelektronik und elektrogene Zellen

Die Kontaktierung elektrogener Zellen mittels Mikroelektroden und Mikroelektronik stellt eine weitere grosse Herausforderung dar. Zellen, die elektrische Signale produzieren und/oder auf elektrische Stimuli reagieren, wie Herzzellen oder Hirnzellen, können nur begrenzte Zeit in Kultur überleben und müssen unter physiologischen Bedingungen gehalten werden. Mikroelektronik und Wasser vertragen sich jedoch in der Regel nicht, und speziell längerer Kontakt mit wässrigen Medien kann zu Korrosionsproblemen der CMOS-Chipmetallschichten sowie der Chipverbindungsdrähte und Kontaktstellen führen. Zudem müssen alle Materialien, die mit der Zellkultur in Berührung kommen, biokompatibel sein. Deshalb wurden für diese biologische Anwendung spezielle wasserdichte biokompatible Mehrschichtpassivationen der Chips (Si-Oxid und Si-Nitrid) und Epoxyverkapselungen sowie Depositionsverfahren für inertes Elektrodenmaterial, wie Platin, entwickelt (siehe Abb. 4, S. 27). Die biokompatiblen

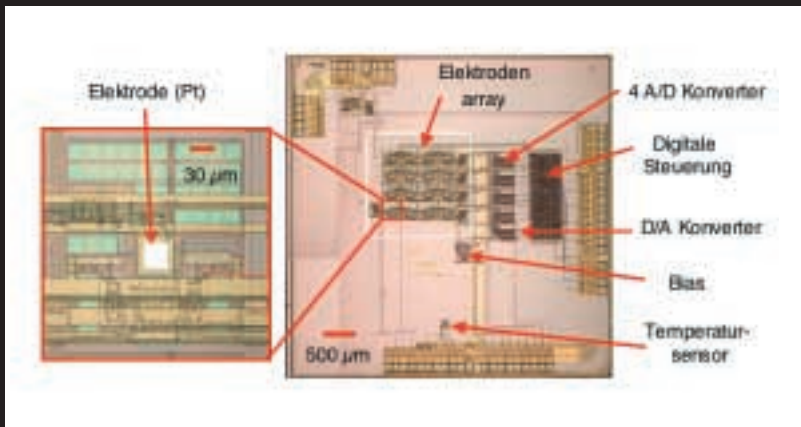


Abbildung 3:
Chipfoto des ersten Neurochips (16 Elektroden). Eine Elektrode mit Schaltungseinheit ist vergrössert dargestellt.

Elektroden werden dann üblicherweise mit einer Eiweissadhäsionsschicht (zum Beispiel Laminin) belegt, damit die Zellen sich auf den Elektroden wohl fühlen.

Extrazelluläre Messungen mit Mikroelektroden haben gegenüber invasiven Methoden den Vorteil, dass die Zellwand intakt bleibt und die Zellen normalerweise längere Zeit für Messungen zur Verfügung stehen, was für viele wissenschaftliche Problemstellungen interessant ist. Allerdings sind die elektrischen Signalhöhen ausserhalb der Zellen um einen Faktor von beinahe tausend niedriger als in der Zelle selbst. Sie liegen beispielsweise für Rattenneuronen im Bereich von 10–150 µV, wobei erschwerend ein hoher Rauschpegel in der Lösung, mitverursacht durch elektrische Aktivitäten anderer Neuronen, hinzukommt. Hier können die schon beschriebenen Vorteile integrierter Elektronik voll ausgespielt werden, wie am Beispiel eines ersten entwickelten Chips gezeigt werden soll (Abb. 3). Unter jeder Elektrode des Chips (hier 16, im Endausbau bis zu 1000) sitzt eine Schaltungseinheit zur sofortigen Signalverstärkung und Filterung des Signals direkt am Ort der Entstehung. Diese Schaltungseinheit, die ausserdem noch einen Zwischenspeicher für präzise elektrische Stimulation der Zellen mit Hilfe der entsprechenden Elektrode enthält, wird mit jeder Elektrode repliziert. Über jede der Elektro-

den können elektrische Stimuli an die Zellen gegeben und die entsprechenden Signale aufgezeichnet werden. Die Umwandlung in ein Digitalsignal geschieht noch auf dem Chip (ein analog-digitaler Wandler pro Elektrodenzeile) wodurch die Signalqualität im Vergleich zu konventionellen Aufzeichnungsmethoden deutlich verbessert werden kann. Zudem kann eine grosse Anzahl von Elektroden gleichzeitig mit hoher Geschwindigkeit ausgelesen werden (bis zu 20 000 Messwerte pro Elektrode pro Sekunde). Ein digitaler Kontrollschaltkreis steuert alle Abläufe und Chipfunktionen (Abb. 3). Ein typisches Herzzellensignal, welches mit dem Chip aufgezeichnet wurde, ist in Abbildung 5 zu sehen.

Die Mikrochips werden in einem nächsten Schritt mit einem Mikrofluidiksystem ausgestattet. Dieses Mikrofluidiksystem wird einerseits langsamen und kontinuierlichen Mediumsaustausch gewährleisten, andererseits durch ein weiteres separates Kanalsystem die lokale Dosierung von Chemikalien erlauben. Dadurch können die Zellen lokal in ihrer Aktivität und elektrischen Signalcharakteristik beeinflusst werden.

Eine Anwendung eines solchen kombinierten Mikrosystems (Fluidik und Elektronik) besteht in pharmakologischen Tests von Substanzen bezüglich ihrer Wirkung auf lebende Herz- oder Hirnzellen, wobei vor allem die Möglichkeit von Langzeittests

attraktiv ist. Eventuell könnten solche In-vitro-Tests auch Tierversuche zum Teil ersetzen. Eine noch interessantere Perspektive bietet die Aussicht, solche Systeme zur Erforschung von neurologischen Vorgängen sowie der Informationsübermittlung und -verarbeitung von Hirnzellen und Hirnzellkolonien einzusetzen. Eventuell könnten sogar Lernvorgänge und Ähnliches in vitro studiert werden.

Eine letzte Forschungsrichtung ist der Einsatz von Neuronen zur Informationsverarbeitung. Da die meisten Neuronen mehr als 1000 Verbindungen zu anderen Neuronen haben, kann Information extrem schnell verarbeitet werden (parallele Datenverarbeitung), obwohl die neuronalen Signalprozesse (ionische Prozesse) millionenfach langsamer sind als die elektronischen Prozesse (serielle Datenverarbeitung), die in einem Computer ablaufen. In vielen Bereichen wie beispielsweise der Gesichtserkennung schlägt das menschliche Gehirn entsprechende elektronische Erkennung um Längen. Die Idee wäre, Kolonien von vernetzten Neuronen über die Mikroelektroden mit Mikroelektronik zu koppeln und neue Arten der Informationsverarbeitung (parallel/seriell) mit einem solchen biohybriden System zu realisieren. Noch tönt dies nach Sciencefiction, aber an den Grundlagen dazu wird heute geforscht.

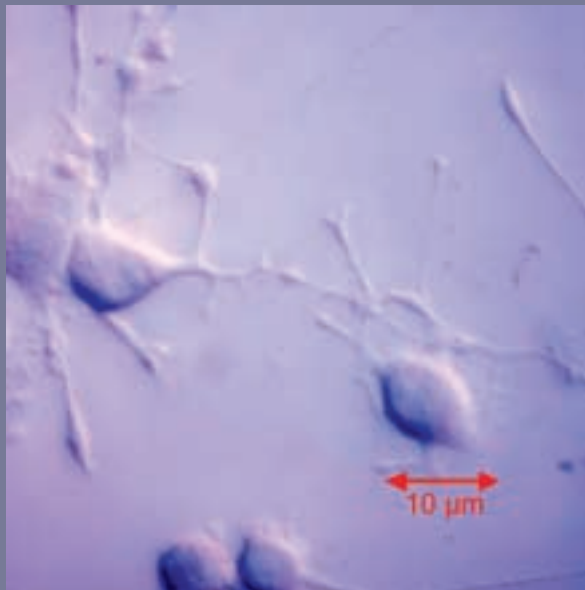


Abbildung 4:
Neuronen (PC-12-Zellen in 50facher Vergrößerung) nach 6 Tagen auf einer Platinelektrode mit Laminin als Adhäsionsschicht. Die Neuronen bilden Verbindungen zueinander aus.

Forschungsinformationen

Andreas Hierlemann leitet in der Gruppe von Prof. H. Baltes am Labor für Physikalische Elektronik die Entwicklung chemischer und zellbasierter Mikrosysteme in CMOS-Technologie.

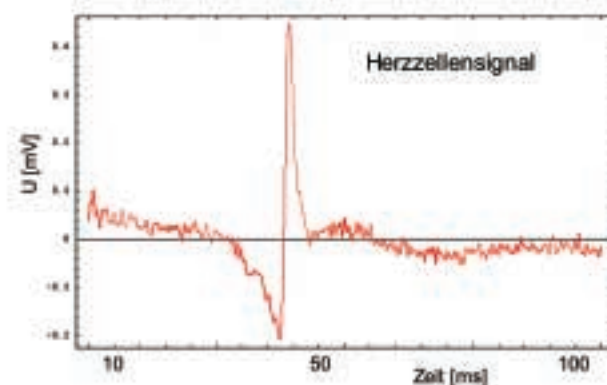
Martin Heule promovierte in der Gruppe von Prof. L. Gauckler am Institut für Nichtmetallische Werkstoffe und ist derzeit Postdoc am Imperial College in London.

hierlema@iqe.phys.ethz.ch

<http://www.iqe.ethz.ch/pel>

m.heule@imperial.ac.uk

<http://www.ceramics.ethz.ch/>



Dr. Andreas Hierlemann

Institut für Quantenelektronik der
ETH Zürich

Dr. Martin Heule

Professur für nichtmetallische Werkstoffe
der ETH Zürich und Imperial College, UK.

Abbildung 5:
Herzzellensignal, welches mit dem Chip in Abbildung 3 aufgenommen wurde.

Keramische Materialien für die Gassensorik

Martin Heule, Ludwig Gauckler

In der Mikrosystemtechnik werden Metalloxidschichten vor allem durch Aufdampfen, Sputtern oder durch reaktives Abscheiden von Vorläufersubstanzen aus der Gasphase, dem CVD-Verfahren (Chemical Vapour Deposition), aufgebracht. Dabei entstehen dünne Filme, welche typischerweise zwischen 100 nm und 1 µm dick sind. Die Erfahrungen mit klassischen Halbleiter-Gassensoren haben jedoch gezeigt, dass polykristalline sensitive Metalloxidschichten oft Vorteile aufweisen. Mit herkömmlichen Formgebungsverfahren der Keramik können Strukturen, die kleiner als 0,1 mm sind, kaum hergestellt werden. Durch neue, am Institut für Nichtmetallische Werkstoffe entwickelte Prozesse zur Mikro- und Nanostrukturierung keramischen Materials sind Demonstrationsmodelle von Mikro-Gassensoren entstanden, bei denen das aktive Keramikelement gerade noch eine Fläche von 10 µm mal 40 µm beansprucht – mit blossen Auge kaum mehr zu sehen.

Diese neu entwickelten Verfahren sind im Prinzip sehr einfach und beruhen auf einer Stempeltechnik und der Verwendung von eigens optimierten Pulversuspensionen, Kolloide genannt. Dies sind Gemische von feinem keramischem Pulver und einem Lösungsmittel, die mit Zusatzstoffen stabilisiert werden.

Bei *Micromolding in Capillaries* werden feine Kanäle in Poly(dimethylsiloxan), PDMS, einem transparenten Silikonelastomer, hergestellt. Der PDMS-Stempel wird auf den fertig hergestellten Chip aufgelegt, sodass die Kanäle ein mit dem Chip abgedichtetes Tunnelsystem bilden. Durch seitliches Anbringen eines kleinen Tropfens einer wässrigen Suspension von Zinnoxidpulver werden die Tunnel durch Kapillarkräfte mit Suspension gefüllt und später eingetrocknet (Abb. 6a). Zurück bleiben poröse Mikrolinien aus locker zusammenhaltendem Pulver (Abb. 6b). Durch anschliessendes Sintern bei bis zu 1000 °C werden die keramischen Linien stabilisiert. Die Verwendung von Nanokristalliten (Durchmesser 10–20 nm) erlaubt es, die Sintertemperatur auf ca. 400 °C zu senken, was die meisten Mikrochips ohne Beschädigung für kurze Zeit aushalten können.

Damit der Prozess einwandfrei funktioniert, müssen die Kolloide optimiert werden. Oberflächenaktive Hilfsstoffe tragen dazu bei, Sedimentation und das Zusammenklumpen der Partikel zu verhindern. Um ein möglichst kompaktes Keramikelement zu erhalten, müsste eigentlich der Pulveranteil maximiert werden. Auf der anderen Seite steigt mit dem Pulveranteil auch die Viskosität, die beim Einziehen in die Mikrokanäle überwunden werden muss.

Für Zinnoxidsuspensionen, die in diesem Projekt verwendet wurden, hat sich ein Volumenanteil von 33% Pulver als optimal erwiesen. Die Kapillarkraft kann die Suspension genügend schnell einziehen, bevor sie durch Wasserverdunstung die Stabilität verliert und hochviskos wird. Beim Eintrocknen schrumpft das Volumen der Suspension. Damit sedimentiert das Material auf das Substrat, und der trockene Pulverkörper steht mit dem PDMS-Material nicht mehr in Kontakt. Der PDMS-Stempel kann daraufhin abgezogen werden, ohne die Keramiklinien zu beschädigen. Ein Querschnitt durch eine derartige Linie ist in Abbildung 4b gezeigt. Ein weiteres Stempelverfahren mit Potenzial für die Massenfertigung ist das *Microcontact Printing* (Abb. 6c). Mikrostrukturen werden, wie oben beschrieben, in PDMS abgeformt. Der resultierende Stempel wird mit einer «Tinte» behandelt, einer Lösung von sich selbst organisierenden Molekülen, welche auf Oberflächen eine wasserabstossende Schicht, ein *self-assembled monolayer* (SAM) bilden. Als SAM-Moleküle wurden Alkanthiole auf goldbeschichteten Oberflächen verwendet. Durch kurzes Aufpressen auf die Oberfläche wird die Mikrostruktur auf das Substrat übertragen. Die Oberfläche kann nun kurz in eine wässrige Suspension eingetaucht werden und wird selektiv benetzt. Auch hier wurde die Zusammensetzung der Suspension angepasst, damit die Benetzung möglichst sauber den Kontrast zwischen wasserabweisender und -anziehender Oberfläche abbildet.

Der Unterschied zwischen den Prozessen der Mikrosystemtechnik, die vorwiegend in staubfrei gehaltenen Reinräumen durchgeführt werden, und der keramischen Pulververarbeitung könnte nicht grösser sein. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass angesinterte keramische Mikrolinien durchaus in den Fotolithographieprozess eingeschleust werden können. Für die Anwendung als Gassensor genügt jedoch meist, dass die Keramiklinien zuletzt aufgetragen werden, wenn die Mikrochips bereits aus dem Reinraum heraus sind (siehe obiges Beispiel des integrierten CMOS-Systems). Abbildung 6d zeigt ein Beispiel eines Chips mit 12 einzelnen Gassensoren, die auf einer Mikroheizplatte, einem Chip mit integrierter Heizung von ca. 1 mm², integriert wurden. Es gibt zwei Bündel von je 5 keramischen Mikrolinien aus Zinnoxid, die 12 Elektrodenpaare aus Platin mehrfach überspannen. Die mäanderförmige Platinstruktur dient als integrierte Heizung, welche die Zinnoxidlinien auf Temperaturen von 400 °C und mehr heizen kann. Der waagrechte Platinstreifen in der Mitte ist als resistiver Temperatursensor integriert. Diagonal über dem ganzen Mikrosystem liegt ein menschliches Haar als Grössenreferenz.

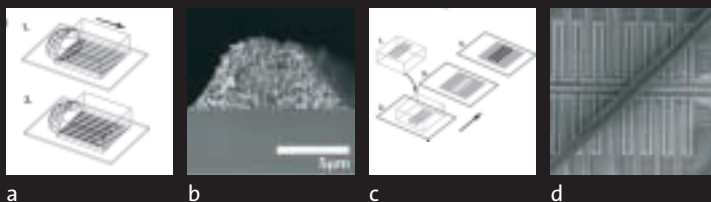


Abbildung 6:
Mikrostrukturierte Keramik. a) Micromolding in Capillaries, b) Querschnitt durch eine Mikrolinie, die auf einem Siliziumwafer liegt, c) Microcontact Printing, d) Demonstrationsmodell Mikroheizplatte mit 12 winzigen Gassensoren aus Zinnoxid.



Concentrated power



Tecan ist als Anbieter von Instrumenten und Applikationen für die Life Sciences-Industrie auf die Entwicklung, Herstellung und den Vertrieb von automatisierten Lösungen für die Erforschung pharmazeutischer Wirksubstanzen sowie für die Bereiche Genomik, Proteomik und Diagnostik spezialisiert. Dank der hohen Qualifikation und Motivation unserer weltweit rund 850 Mitarbeiter, sind wir mit unseren innovativen Produkten international marktführend. Möchten auch Sie in Zukunft einen Beitrag zu unserem Erfolg leisten? Wir freuen uns auf Ihren Besuch unter www.tecan.com/jobs.

Genomics • Proteomics • Drug Discovery • Clinical Diagnostics

For more information please visit www.tecan.com/jobs

Austria +43 62 46 89 33 Belgium +32 15 42 13 19 Denmark +45 70 23 44 50 France +33 1 30 68 81 50 Germany +49 79 51 94 170
Italy +39 02 215 21 28 Japan +81 42 334 88 55 Netherlands +31 18 34 48 17 4 Portugal +351 21 000 82 16 Singapore +65 644 41 886
Spain +34 93 490 01 74 Sweden +46 31 75 44 000 Switzerland +41 1 922 89 22 UK +44 118 9300 300 USA +1 919 361 5200 Other +43 62 46 89 33

 **TECAN**

VERMESSUNG DER GENE

JANOS VÖRÖS, MARTIN HALTER UND MARCUS TEXTOR

Gut 40 Jahre ist es her, seit der Biochemiker Watson zusammen mit den Biologen Crick und Wilkins ein Modell für die räumliche Struktur der DNS-Moleküle entwickelte. Heute können die einzelnen Nukleotidsequenzen – aber auch Proteine in Blut und Gewebeproben – mit Hilfe so genannter Microarray-Chips analysiert werden. Eine Möglichkeit, charakteristische Merkmale von Krankheiten zu untersuchen.

Das menschliche Genom (mit etwa 35 000 Genen) ist kürzlich vollständig entschlüsselt worden¹. Dies hat sowohl in der biologischen, medizinischen und pharmazeutischen Forschung wie auch in der Gesellschaft die ausserordentlich grosse Hoffnung geweckt, dass die Kenntnis des genetischen Codes es uns in Zukunft ermöglichen wird, Anfälligkeiten und Krankheitsbilder besser zu verstehen und krankheitsbedingte Abweichungen rascher und sicherer zu behandeln. Eine besonders wichtige Anwendung ist zum Beispiel die Krebsfrühdagnostik. Neben der medizinischen Diagnostik ist es vor allem die pharmazeutische Forschung, die sich durch Nutzung des genomischen Wissens die gezieltere Entwicklung verbesserter Arzneimittel verspricht. Dabei werden die Expressionsmuster gesunder und kranker Organismen und Gewebeproben aufgenommen und verglichen, um charakteristische Merkmale zu ermitteln. Im Weiteren besteht die Hoffnung, dass in Kenntnis der individuellen Disposition des Patienten eine Arzneimittelstrategie gefunden werden kann, die einen besseren Heilungserfolg mit weniger Nebenwirkungen garantiert.

Eine der kritischen Herausforderungen liegt darin, gleichzeitig einige hundert bis zehntausende Gene zu messen². Messtechnisch bedeutet dies den Einsatz von Mikro- und Nanotechnologie zur Herstellung von Biochips, welche es erlauben, diese grosse Zahl an Messungen im parallelen Verfahren (Hochdurchsatzverfahren oder «High Throughput Screening»), das heisst auf einem einzelnen, einige cm² grossen Biochip, durchzuführen. Zum anderen besteht die noch nicht vollständig gelöste Aufgabe, die grossen Datenmengen aussagekräftig auszuwerten. Um in Zukunft breiten Erfolg zu erreichen im Einsatz der Genchip-Technolo-

gie in den Gebieten Grundlagenforschung, molekulare Medizin, Diagnostik und Arzneimittelentwicklung, ist es deshalb unerlässlich, das Wissen in den Gebieten Molekularbiologie, Biophysik, Mikro-/Nanotechnik, Oberflächentechnik und Bioinformatik zusammenzuführen und gezielt einzusetzen.

Chips für die Gene

Die genetische Analyse beruht auf der Anwendung der seit langem bekannten Hybridisierung, das heisst der spezifischen Erkennung von Nukleotidsequenzen (Nukleotide oder Basen = Bausteine der DNA und RNA) und Anlagerung durch Bildung eines Doppelstrangs aus zwei komplementären Strängen. Das Besondere an den Microarrays ist die parallele Registrierung von tausenden von zu analysierenden Molekülen (Analyten oder «Targets») mit einem einzigen Microarray-Chip, auf dem die entsprechende Zahl von Erkennungsmolekülen (Sonden oder «Capture Probes») in Form eines geometrischen Musters angeordnet sind (Abb. 1). Der Analysenvorgang besteht aus der Probenaufarbeitung (zum Beispiel Gewebeprobe) und Isolierung von DNA, RNA beziehungsweise von c-DNA (komplementärer Strang zu einer Messenger-RNA), der Fluoreszenzmarkierung der Analyten, der Hybridisierungsreaktion auf dem Microarray-Chip, der Detektion der fluoreszierenden Spots mittels eines Mikroskops beziehungsweise Scanners und der Datenanalyse^{2,3}.

Je nach Anwendungen werden verschiedene Sonden eingesetzt:

- Oligonukleotide: Pro Chip werden 50 000 bis 500 000 Oligonukleotide, bestehend aus etwa 15–90 Basen, auf Spots von 10–200 µm Durchmesser immobilisiert;

- cDNA: Mehrere tausend extern hergestellte Sonden mit 200 bis 2000 Basepaaren werden zum Beispiel mit sehr feinen Kapillaren oder Stempeln auf Spots von weniger als 200 µm Durchmesser aufgebracht;
- DNA: Immobilisierte Fragmente der genomischen DNA oder Plasmide.

Microarray-Chips zur Proteinanalyse

Während Genchips heute routinemässig eingesetzt werden, steht die Microarray-Technik für die Analyse von Proteinen in Blut und Gewebeproben erst am Anfang der kommerziellen Nutzung. Das besondere Interesse am Gebiet der Proteinanalytik basiert auf der Tatsache, dass nicht die Genexpression, sondern die exprimierten und aktivierten Proteine verantwortlich sind für die Auslösung spezifischer physiologischer und pathophysiologischer Prozesse⁴. Zudem ist der Zusammenhang zwischen mRNA- und Protein-Konzentrationen und -Modifikationen nur unvollständig bekannt. Es wird vermutet, dass mehr als 100 000 Proteine relevante Informationen liefern könnten; nur ein kleiner Teil davon ist heute über Proteinchip-Analytik zugänglich. Der Erfolg zukünftiger Anwendungen in den Bereichen medizinische Diagnostik und Entwicklung effizienterer Arzneimittel hängt eng mit der Etablierung hochempfindlicher, quantitativer Analysemethoden zusammen, die es erlauben, eine grosse Anzahl von Proteinen auch im niedrigen Konzentrationsbereich sicher, rasch und kostengünstig nachzuweisen.

Protein-Microarray-Chips basieren auf der Immobilisierung ausgewählter Antikörper oder Antikörperfragmente, welche auf die Oberflächen der Chips gespottet und physikalisch oder chemisch gebunden werden.

Unter Verwendung sekundärer, fluoreszenzmarkierter Antikörper können die durch spezifische Wechselwirkung zwischen Antikörper und Protein erkannten Analyten mit Fluoreszenz detektiert werden, ähnlich wie bei den Genchips. Im Gegensatz zu DNA/RNA sind Proteine sehr empfindliche Biomoleküle, deren Anbindung an Oberflächen leicht zum Verlust der natürlichen, komplexen, dreidimensionalen Struktur und zu Denaturierung führen kann. Deshalb kommt der Entwicklung optimaler, «weicher» Bindungsreaktionen der Antikörper grosse Bedeutung zu.

Entscheidende Chip-Oberfläche

Das Design und die Chemie der Chip-Oberfläche sind von entscheidender Bedeutung. An der Grenzfläche zwischen dem Chip und der zu analysierenden Lösung – in einer Schicht, die nur wenige Nanometer dick ist – finden die biologischen oder biochemischen Prozesse statt, welche die Basis für den analytischen Nachweis bilden. Die Oberfläche soll resistent sein gegen die nichtspezifische, unkontrollierte Adsorption von Biomolekülen. Dies ist in der Praxis deshalb entscheidend, weil oft geringe Mengen des Analyten in Anwesenheit vieler anderer Moleküle detektiert werden sollen. Eine der Möglichkeiten, die standardmässig eingesetzt werden, ist die Verwendung von Poly(ethylenglykol) (PEG). Werden Ketten von PEG mit Molekulargewichten von einigen tausend Dalton in hoher Dichte an die Oberflächen gebunden («PEG Brushes»), kann die ungewollte Adsorption von Molekülen auf Werte von kleiner als 1 ng/cm^2 reduziert werden. An den Enden der Ketten können dann biologisch aktive Gruppen angehängt werden, welche die spezifische Erkennung ermöglichen. Ein Beispiel zeigt Abbildung 2 (siehe S. 32). Ein multifunktionelles Makromolekül, ein Copolymer von Poly(L-Lysin) (positiv geladen) und PEG mit einem Teil der Endgruppen funktionalisiert mit Biotin, wird über elektrostatische Wechselwirkung an eine negativ geladene Chip-Oberfläche gebunden. Biotin (Vitamin H) hat die Eigenschaft, dass es mit einem bekannten Protein, Streptavidin, eine sehr spezifische und starke Bindung eingeht. Auf die mit Streptavidin belegte Oberfläche kann dann ein ausgewählter biotinylierter Antikörper gebunden und dieser Komplex zur gezielten Analyse des entsprechenden Proteins eingesetzt werden. Die in Abbildung 2 (siehe S. 32) gezeigte Standardanalyse («Bioassay») des Proteins Immunoglobulin (IgG) wurde mit-

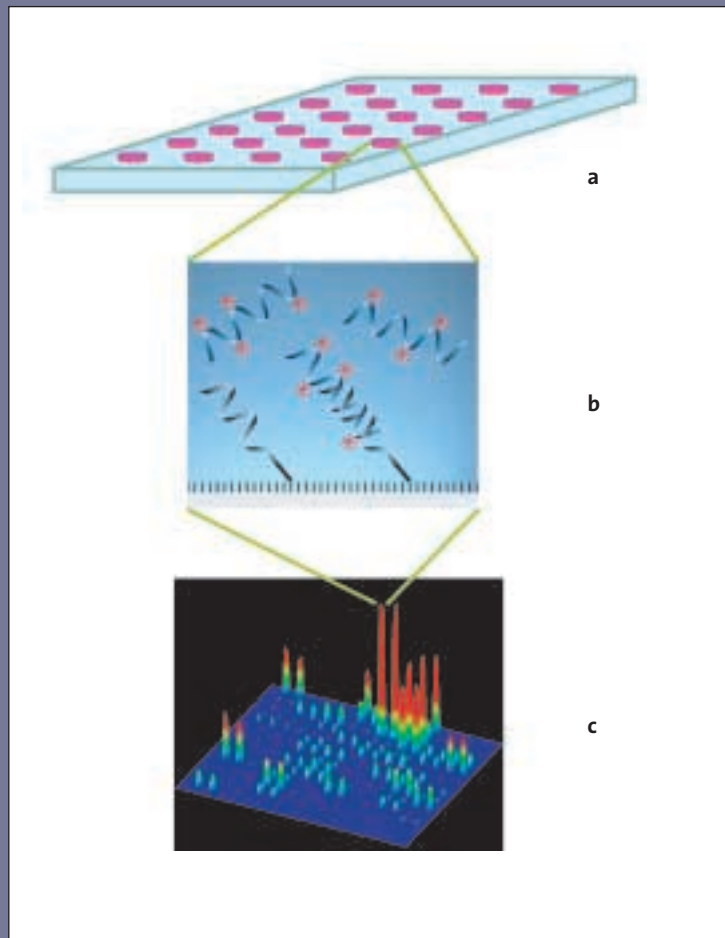


Abbildung 1:

Schema einer DNA/RNA-Microarray-Analyse. a) Microarray-Chip: In jedem Spot ist eine bestimmte Sonde («Capture Probe») immobilisiert. b) Durch Hybridisierung mit dem fluoreszenzmarkierten Analyten («Target») wird eine spezifische Nukleotid-Sequenz erkannt. c) Das Fluoreszenzintensitätsbild wird mit einer Kamera quantitativ gelesen; im Hochdurchsatzverfahren werden so parallel tausende bis zehntausende Analyte auf deren Anwesenheit/Konzentration analysiert^{2,3,6}.

tels der für *In-situ*-Analysen sehr geeigneten Optischen Wellenleiter-Technik («Optical Waveguide Lightmode Spectroscopy», OWLS) durchgeführt, welche auf der Wechselwirkung eines evaneszenten Feldes mit den an der Grenzfläche gebundenen Molekülen beruht (siehe S. 32). Die Anwesenheit dichter PEG-Ketten ist bei diesem Versuch nicht nur entscheidend in Bezug auf die stark reduzierte nicht-spezifische Adsorption, sondern stellt auch eine stark mit Wasser gesättigte, dünne Gelschicht dar, welche aufgrund ihres wasserähnlichen Charakters die natürliche Konformation der angehängten Antikörper nicht oder nur wenig schädigt⁵.

Selektivität, Spezifität, Sensitivität

Neben der Art und Dichte der Sonden auf dem Chip spielen eine Reihe von Qualitätsmerkmalen eine entscheidende Rolle: hohe *Selektivität* (wenige Moleküle können auch in Anwesenheit einer grossen Anzahl von Fremdmolekülen nachgewiesen werden), hohe *Spezifität* (Moleküle können zuverlässig von anderen, ähnlich gebauten Molekülen unterschieden werden) und hohe *Sensitivität* (es braucht nur sehr wenige Moleküle, um ein Signal zu erzeugen). Letztere Eigenschaft ist besonders dann von grosser Bedeutung, wenn wenig Probenmaterial zur Verfügung steht und deshalb

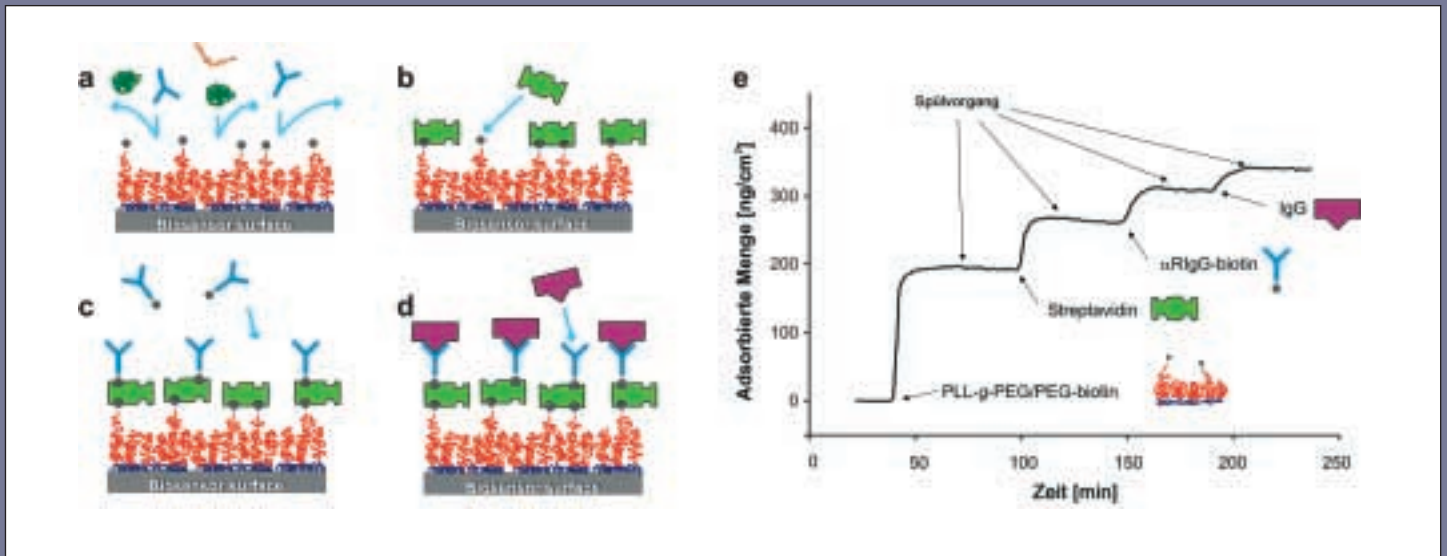


Abbildung 2:

- a) Wellenleiter-Biochip, mit einer Schicht eines Poly(ethylenglykol)-basierten Copolymers belegt; PEG-Ketten teilweise mit Biotin funktionalisiert.
 b) Streptavidin gebunden an Biotin-Funktion. c) Biotinylierte Rabbit-IgG-Antikörper immobilisiert auf der Streptavidin-Schicht. d) Spezifische Detektion von IgG⁵.

nur eine geringe Anzahl von nachzuweisender Moleküle zur Verfügung steht (zum Beispiel geringe Gewebe-Probenmengen bei der Frühdiagnose von Krebs). Das optimale Zusammenspiel dieser drei S-Qualitätsmerkmale erlaubt es, möglichst selten falsch positive und falsch negative Antworten zu erhalten.

Verbesserte Nachweisgrenzen lassen sich erreichen, indem die Fluoreszenzanregung von fluoreszenzmarkierten Molekülen nicht mittels konventioneller Beleuchtung, sondern durch die Nutzung eines evaneszenten Feldes erfolgt. Dies wird durch die Verwendung der Wellenleitertechnik erreicht. Der Wellenleiterchip trägt auf einem Glasplättchen eine 150 bis 200 nm dicke Wellenleiterschicht aus einem hochbrechenden, transparenten Material (zum Beispiel Titan-, Tantal- oder Nioboxid). In diese Schicht wird ein Laserstrahl mittels eines optischen Beugungsgitters eingekoppelt

und erzeugt ein evaneszentes Feld, das nur 100 bis 200 nm aus der Chip-Oberfläche herausragt (Abb. 3). Dieses evaneszente Feld interagiert mit der Lösung im Kontakt mit dem Wellenleiter-Chip. Die optische Antwort kann einerseits direkt für die *In-situ*-Echtzeit-Bestimmung der Masse von adsorbierten Molekülen eingesetzt werden, ohne dass die Moleküle markiert werden müssen (sogenannte «Label-free Assays»). Andererseits kann dieses Feld auch für die grenzflächennahe Anregung von Fluoreszenz benutzt werden. Dadurch lassen sich gezielt nur diejenigen (fluoreszenzmarkierten) Moleküle anregen, die in der Erkennungsreaktion an die Oberfläche gebunden sind, ohne Beiträge von «Fremdmolekülen» in der zu analysierenden Lösung. Mit dieser Technik kann die Nachweisgrenze gegenüber konventionellem Fluoreszenznachweis um zwei Größenordnungen verbessert werden. Typischerweise sind

weniger als 1000 Moleküle pro Spot bei einem Gesamt-Materialbedarf von nur 0,5 bis 1 Mikrogramm totaler RNA detektierbar⁶. Hohe Nachweisempfindlichkeit hat im Weiteren den grossen Vorteil, dass die normalerweise erforderlichen, sehr zeit- und kostenaufwändigen Probenpräparationen mit Anreicherungs- beziehungsweise Aufkonzentrierungsschritten des Analyten entfallen oder mindestens stark reduziert werden können.

Dr. Janos Vörös

Oberassistent in der BioInterfaceGroup am Departement Materialwissenschaft der ETH Zürich.

Martin Halter

Doktorand in der BioInterfaceGroup.

Prof. Marcus Textor

Professor in der BioInterfaceGroup.

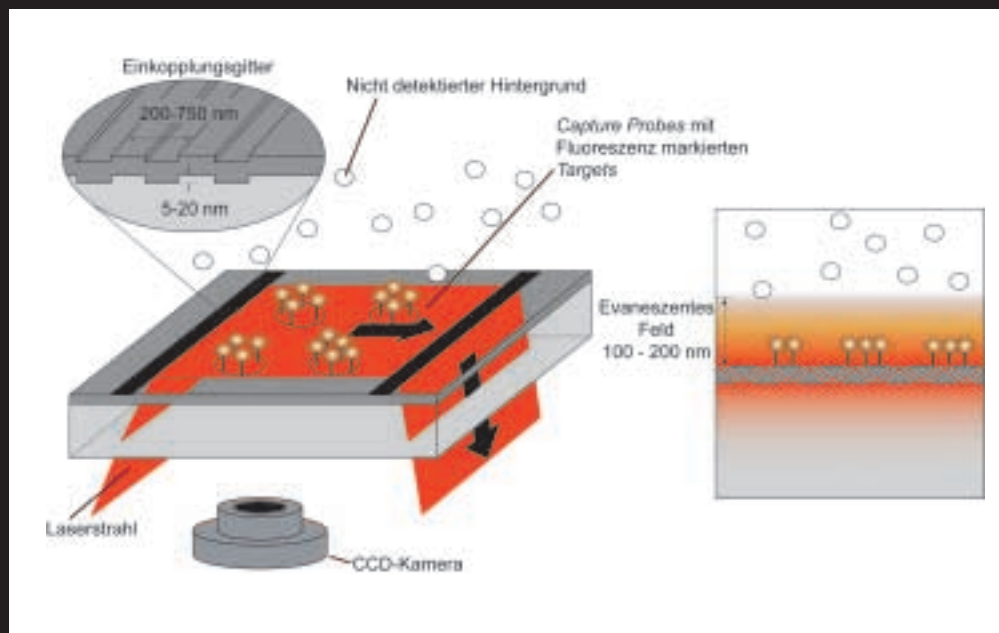


Abbildung 3:

Detektion mittels planarer Wellenleitertechnik. Links: Ein Laserstrahl wird mit Hilfe eines Beugungsgitters in die hochbrechende Schicht eines Wellenleiterchips eingekoppelt. Rechts: Das starke, evaneszente Lichtfeld regt selektiv nur diejenigen Moleküle in den Spots zur Fluoreszenz an, welche in der 100–200 nm dünnen Grenzschicht als Folge der spezifischen Erkennungsreaktion gebunden sind⁶.

Literatur

- ¹The Human Genome, Nature 409 (2001), 813 – 958
²B. Zabel, Microarray-Biochip-Technologie, Monatsschrift Kinderheilkunde 149 (2001), 1304–1310, Springer Verlag
³<http://gene-chips.com>
⁴<http://mlo-online.com>: Driving Forces in Cancer Diagnostics, T.R. Gander et al., Cover Story, January 2003
⁵J. Vörös et al., Polymer Cushions to Analyze Genes and Proteins, Bioworld 2 (2003), 16–17
⁶A.P. Abel et al., Hochempfindliche DNA-Microarrays zur Genexpressionsanalyse, Bioworld 5 (2003), Supplement; siehe auch <http://www.zeptosens.ch>

Forschungsinformationen

Die Forschungsaktivitäten der BioInterfaceGroup (Prof. M. Textor) an der Professur für Oberflächentechnik (Prof. N.D. Spencer), Departement Materialwissenschaft der ETH Zürich, sind auf die Entwicklung neuer Oberflächen für die Gebiete Biomaterialien/ Implantate, Biosensoren und Drug Delivery Carriers ausgerichtet. Im Speziellen wird die spontane Selbstorganisation von multifunktionalen Molekülen an Oberflächen genutzt und mit Methoden der Mikro- und Nanotechnik kombiniert. Dr. Janos Vörös leitet als Oberassistent die Biosensorik-Aktivitäten in der Gruppe. Im Bereich der Biochip-Technik wird eng mit dem FIRST Lab der ETH Zürich (<http://www.first.ethz.ch/>) und dem Functional Genomics Center der Universität Zürich und der ETH Zürich (<http://www.fgz.ethz.ch/>) zusammengearbeitet.
www.textorgroup.ch; www.surface.mat.ethz.ch.
janos.voeroes@mat.ethz.ch; marcus.textor@mat.ethz.ch.

QUANTENSYSTEME EXPERIMENTELL MANIPULIEREN

KLAUS ENSSLIN

Das Knacken von Codes oder der absolut sichere Datentransport – für Quantencomputer kein Thema. Dank der parallelen Datenverarbeitung wird der Quantencomputer seinen klassischen Vorgänger bezüglich der Rechengeschwindigkeit enorm übertreffen. Seine Bauteile stammen aus dem Reich der Quantenmechanik: Um die gewünschten Quantenstrukturen in einer Festkörperumgebung zu verwirklichen, müssen die Materialien auf der Nanometerskala manipuliert werden...

Ein herkömmlicher Computer, wie er auf vielen Schreibtischen steht, funktioniert nach den Gesetzen der klassischen Physik. Die Information wird in Bits gespeichert, die die Werte «0» oder «1» annehmen können. Die Bits werden von Halbleitertransistoren verarbeitet. Dieses einfache, aber erfolgreiche Konzept kann auf immer kleinerem Raum technologisch realisiert werden und steckt hinter den Fortschritten der Informationstechnologie. Mit kleiner werdenden elektronischen Bauelementen gelangt man vom Mikrometer zum Nanometer. Die kleinsten heute bereits in der Industrie rea-

lisierten Strukturgrößen bewegen sich im Bereich von 10 nm. Diesem quantitativen Wettlauf in immer kleinere Dimensionen steht ein grundsätzlich anderer Ansatz gegenüber: Statt einer quantitativen Verbesserung der Rechenleistung eines Computers geht es um die grundsätzlich andere Verarbeitung von Information, der sogenannten Quanten-Informationsverarbeitung. Aus den klassischen Bits werden Quantenbits, sogenannte qubits, die entsprechend den Gesetzen der Quantenmechanik aus einer Überlagerung von Zuständen bestehen können, das heißt einer

Überlagerung von «0» und «1». Ein qubit kann zum Beispiel gleichzeitig im Zustand «0» und «1» sein. Für die meisten heute durchgeführten Rechenoperationen bringt diese zusätzliche Komplikation keinen Vorteil. Es gibt jedoch eine wachsende Klasse von Problemen, die von Quantencomputern potenziell wesentlich effizienter gelöst werden können als von klassischen Computern. Dazu gehört zum Beispiel das Knacken von Codes sowie der absolut sichere Datentransport.

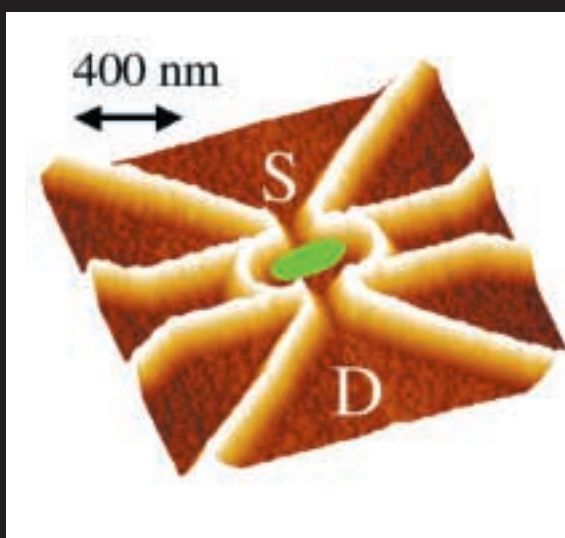


Abbildung 1:

Ein Quantendot: Die Zahl der Elektronen kann präzise abgestimmt werden.

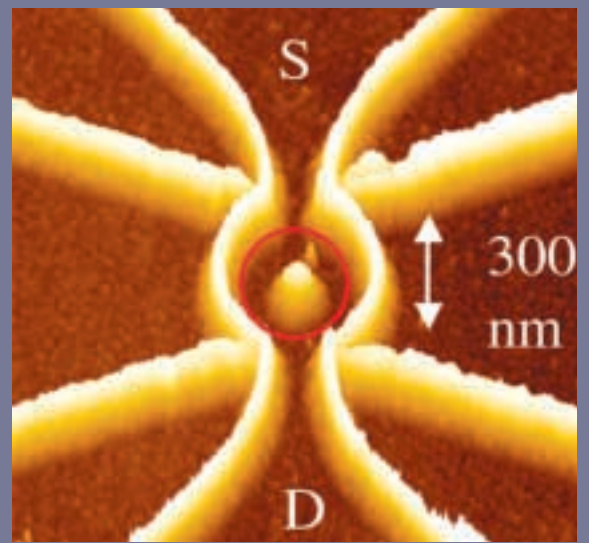


Abbildung 2:
Ein ringförmiger Quantendot: Die Interferenz der Wellen, ein Bestandteil des Rechengvorgangs in einem Quantencomputer, ist direkt nachweisbar.

Quantencomputer: Zusammenspiel von vielen qubits

Die Quantenmechanik ist eine der erfolgreichsten Theorien der Wissenschaft. Obwohl sie mittlerweile fast 100 Jahre alt ist, gibt es bis heute kein bekanntes Experiment, das den Gesetzen der Quantenmechanik widerspricht. Trotzdem ist es immer wieder erstaunlich, zu welchen anscheinend dem gesunden Menschenverstand widersprechenden Aussagen die quantenmechanische Analyse eines experimentellen Problems gelangt. So kann es passieren, dass ein quantenmechanisches System seinen Zustand ändert allein dadurch, dass es gemessen wird.

Experimentell gibt es heute eine Vielzahl von Quantensystemen, die man gezielt manipulieren und für Schaltprozesse einsetzen kann. Dabei geht es im Moment um die Kontrolle und das Verständnis einzelner oder weniger qubits. Der mögliche Weg zu einem Quantencomputer erfordert jedoch das Zusammenspiel von vielen qubits. Die Halbleitertechnologie hat für konventionelle Computer gezeigt, wie das so genannte Hochskalieren von einzelnen funktionsfähigen Komponenten zu einem Prozessor, der aus vielen Transistoren besteht, realisiert werden kann. Deswegen ist es naheliegend, diese Vorteile der Halbleitertechnologie auch für Quantencomputer in Erwägung zu ziehen.

Quantendots: künstliche Atome

Abbildung 1 zeigt einen so genannten Quantendot, in dem die Zahl der Elektronen präzise abgestimmt werden kann. Die hellen Linien bilden undurchdringliche Barrieren für die Elektronen. Um ein Elektron von Source (markiert durch «S») nach Drain (markiert durch «D») zu transportieren, muss es durch die beiden engen Tunnelkontakte auf die grün markierte Insel gelangen, die den Quantendot darstellt. Da sich die Elektronen auf diesem Quantendot praktisch entkoppelt von ihrer Umgebung befinden, muss die Gesamtladung ein ganzzahliges Vielfaches der Elementarladung sein. Durch laterale elektrische Spannungen kann die Zahl der Ladungen um jeweils eine Elementarladung (= 1 Elektron) verändert und damit präzise kontrolliert werden. Man spricht von einem Einzel-Elektronen-Transistor, dessen Verhalten in vielerlei Hinsicht demjenigen von Atomen entspricht. Man nennt Quantendots daher auch künstliche Atome.

Interferenzen auch in der Quantenwelt

In der Quantenmechanik sind die Welleneigenschaften der Materie besonders wichtig. Man kann dort Interferenzen beobachten, ähnlich wie in der klassischen Welt bei Wasserwellen. Um dieses Phänomen auch

bei Quantendots auszunutzen, kann man zum Beispiel einen ringförmigen Quantendot herstellen, wie in Abbildung 2 dargestellt. Die Elektronenwellen, die jetzt von Source («S») nach Drain («D») gelangen, haben zwei mögliche Wege innerhalb des Rings zur Verfügung. Beim Experiment führt dies dazu, dass bei einer bestimmten Situation plötzlich weniger Strom fließt, weil sich beide Teilwellen destruktiv überlagern. Für ein ringförmiges künstliches Atom kann man somit die Interferenzeigenschaften dieses quantenmechanischen Systems direkt nachweisen. Die Überlagerung von vielen Teilwellen und damit deren Interferenz ist ein Bestandteil des Rechengvorgangs in einem Quantencomputer. Der daraus resultierende hohe Grad an paralleler Datenverarbeitung kann bei bestimmten Problemen den entscheidenden Vorteil an Rechengeschwindigkeit bringen gegenüber einem klassischen Computer.

Wie misst man einen Quantenzustand?

Die Kohärenz ist die Möglichkeit, interferieren zu können. Die Kohärenz eines quantenmechanischen Systems kann sehr leicht durch die Kopplung an äussere klassische Freiheitsgrade zerstört werden. Dann ist auch Interferenz nicht mehr möglich. Um einen Quantenzustand auszumessen, muss man ihn jedoch an seine Umgebung kop-

pelnen. Messen bedeutet also gleichzeitig, die Kohärenz eines Zustands, das heisst seine Fähigkeit zu interferieren, zu erniedrigen. Elektronen haben wie andere Elementarteilchen einen inneren Freiheitsgrad, den so genannten Spin. Man kann sich dies als einen inneren Drehimpuls vorstellen, der in verschiedene Richtungen zeigen kann. Der Elektronenspin ist ein qubit, das heisst ein quantenmechanisches System mit zwei Niveaus (spin-up = 0 und spin-down = 1). Der Spin koppelt im Allgemeinen sehr schwach an seine Umgebung, jedenfalls viel schwächer als Ladungen, die über die Coulomb-Kraft mit anderen Ladungen im Festkörper wechselwirken. Deswegen sind Spins wesentlich länger kohärent als Ladungen – ein entscheidender Vorteil für die Quanten-Informationsverarbeitung. Die experimentelle Herausforderung besteht darin, diese Elektronenspins in Festkörpern auszumessen und manipulieren zu können trotz ihrer schwachen Kopplung zur Messapparatur. Deshalb gilt es, die Quantendots, die die Elektronenspins enthalten, sehr sorgfältig zu kontrollieren und gleichzeitig mit benachbarten elektronischen Quantenstrukturen gezielt zu koppeln. In der untenstehenden Struktur (Abb. 3) sind fünf miteinander gekoppelte Struktu-

ren realisiert. Die hellen Linien sind wieder als elektrisch isolierend aufzufassen. Der innerste Kreis, markiert durch die blauen Linien, verbindet zwei elektrische Kontakte durch zwei mögliche Wege, die in der Ringstruktur miteinander interferieren können. Die beiden mit Rot gekennzeichneten Strompfade gehen jeweils durch einen Quantendot, der elektrostatisch sowohl mit der Ringstruktur als auch mit den beiden Einschnürungen gekoppelt ist (durch die grünen Linien markiert). Die gleichzeitige Messung von Quanteneffekten in den diversen Strompfaden sowie ihre gegenseitige Abhängigkeit gibt Aufschluss über klassische und quantenmechanische Kopplungsphänomene.

Getrennt und gleichzeitig gekoppelt

In der Quantenmechanik können sogar zwei räumlich voneinander getrennte Zustände miteinander gekoppelt sein. Dieses Phänomen nennt man Verschränkung (entanglement). Diese Art der nichtlokalen Kopplung hat keine klassische Analogie und ist ein weiteres Prinzip, das dem Quantencomputer gegenüber einem klassischen Computer für bestimmte Probleme zu grund-

sätzlicher Überlegenheit verhilft. Verschränkte Zustände wurden schon in Experimenten mit einzelnen Photonen realisiert. In einer Festkörperumgebung besteht die Herausforderung darin, die Verschränkung zweier Zustände nachzuweisen, bevor dies aufgrund von Dekohärenz nicht mehr möglich ist. Je kleiner die Systeme sind, desto mehr dominiert die Quantenmechanik und desto leichter ist es, Interferenzen zu beobachten. Es versteht sich von selbst, dass kleine, gut kontrollierbare Strukturen, wie sie mit den Methoden der Nanotechnologie hergestellt werden können, ideal für die Erforschung von Quanten-Bauelementen sind. Die Manipulierbarkeit von Materialien auf der Nanometerskala ist eine Voraussetzung dafür, dass die gewünschten Quantenstrukturen in einer Festkörperumgebung realisiert werden können.

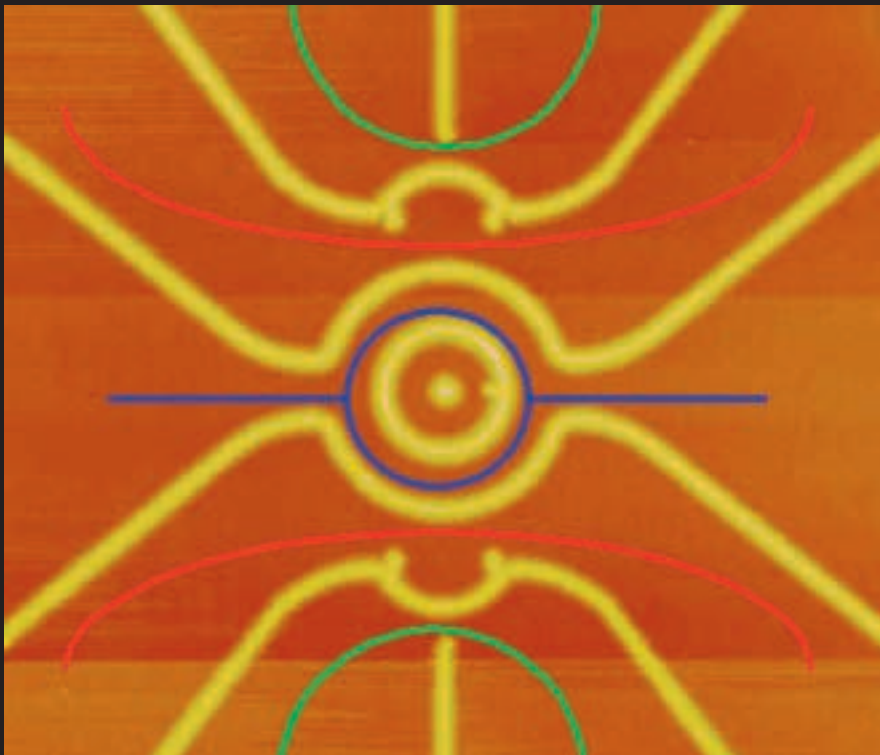


Abbildung 3:
Fünf miteinander gekoppelte Quantenstrukturen.

Forschungsinformationen

Die Forschungsgruppe von Prof. Klaus Ensslin beschäftigt sich mit der Herstellung und Untersuchung von Halbleiter-Nanostrukturen im Hinblick auf die Manipulation von Quanteneffekten in kleinen, transistorartigen Bauelementen. Die Herstellung dieser Strukturen basiert entscheidend auf der Infrastruktur des FIRST-Lab, wo moderne Nanotechnologie-Methoden zur Verfügung stehen. Die Quantendots werden dann bei sehr tiefen Temperaturen (20 mK) durch empfindliche elektrische Methoden untersucht. Hohe Magnetfelder bis 15 T dienen dazu, die Elektronen sowohl aufgrund ihrer Ladung als auch aufgrund ihres Spins (Zeeman-Effekt) zu beeinflussen. Diese Aktivitäten sind eingebettet in einem Netzwerk der ETH Zürich zur Quanten-Informationsverarbeitung (QSIT-quantum systems for information technology), das im Rahmen des INIT-Programms der Schulleitung unterstützt wird.

Kontakt: ensslin@phys.ethz.ch

Weitere Informationen im Internet:

Nanophysik: www.nano.phys.ethz.ch

FIRST-Lab: www.first.ethz.ch

QSIT: www.qsit.ethz.ch

Klaus Ensslin

Professor für Experimentalphysik am Laboratorium für Festkörperphysik der ETH Zürich und neuer Leiter des FIRST-Labs.

BESICHTIGUNG EINES NANO-HOTSPOTS

HEINZ JÄCKEL, WERNER BÄCHTOLD, URSULA KELLER

FIRST war Ende 2001 das grosse Weihnachtsgeschenk der ETH an die Mikro- und Nanoforschung: ein grosser High-Tech-Reinraum, der auf den Einzug vieler technologischer Geräte und Wissenschaftler wartete. Heute, Anfang 2004, produziert FIRST erste Resultate. Drei aktuelle Beispiele werden in diesem Beitrag zusammengefasst: ultraschnelle Transistoren, Photonenkristalle und ultraschnelle Laserpulse – alles, was Kommunikationstechnik noch leistungsstärker macht.

Ein gutes Jahr harter Arbeit steckt dahinter, nicht nur um die ganze Ausrüstung zu evaluieren, anzuschliessen und betriebsbereit zu machen, sondern auch um die notwendigen technologischen Herstellungsprozesse einzufahren. Am Beispiel von 3 aus 20 zurzeit laufenden FIRST-Projekten des inzwischen auf 8 Professoren und Professorinnen angewachsenen Teams soll im Sinn einer Momentaufnahme gezeigt werden: «FIRST is up and running!»

FIRST als Zentrum für Mikro- und Nanowissenschaft steht nicht nur für eine High-Tech-Infrastruktur (siehe Kasten), sondern auch für ein Programm von Projekten zur Erforschung des Mikro- und Nanobereichs. Dabei spielen für viele unserer Forschungsziele die so genannten III-V-Verbindungshalbleiter (z. B. Indiumphosphid, InP, Galliumarsenid, GaAs) als Modell-Materialien für Elektronik, Optoelektronik und Photonik eine zentrale Rolle. Die vorangegangenen Beiträge in dieser Bulletin-Ausgabe der Professoren K. Ensslin, C. Hierold und J. Dual, alles auch Mitglieder des Teams hinter FIRST, illustrieren die Forschung in FIRST vor allem mit Fokus auf Nanotechnologie.

Ultraschnelle Transistoren: Rennstrecke für Elektronen

Das explosionsartig anwachsende Bedürfnis nach Kommunikation der Informationsgesellschaft treibt die Entwicklung der Elektronik zu immer höheren Übertragungsfrequenzen und kürzeren Schaltgeschwindigkeiten. In unseren modernen Datenübertragungssystemen kommt der Hochgeschwindigkeitselektronik eine zentrale

Rolle zu. Um das Potenzial neuer Transistorbauelemente für die benötigten integrierten Schaltungen auszuloten und weiterzuentwickeln, erforschen das Institut für Elektronik (Prof. H. Jäckel) und das Institut für Feldtheorie und Höchstfrequenztechnik (Prof. W. Bächtold) neue Wege, die Betriebsfrequenzen von Transistoren und ICs über 100 GHz und Datenraten über 100 Gb/s zu steigern.

Will man Transistoren schnell machen, muss ein konzeptionell einfaches, aber in der Praxis stets schwer erreichbares Ziel verfolgt werden: Die für den Stromfluss verantwortlichen Elektronen müssen die Transistorstruktur unter Einwirkung eines elektrischen Feldes in möglichst kurzer Zeit durchlaufen. So bleiben beim 100 Gb/s-Betrieb noch knapp 2 ps (2×10^{-12} s) übrig – Transistoren müssen daher klein (mit Dimensionen im Bereich von 100 nm) und die Elektronengeschwindigkeit möglichst hoch sein. Die Aufgabe erfordert komplizierte Schichtstrukturen und die Verwendung technologisch anspruchsvoller Verbindungshalbleiter und Herstellungstechnologien.

Im FIRST werden für digitale Anwendungen ultraschnelle InP/InGaAs-Heterojunction-Bipolar-Transistoren (HBT) vom Halbleiterschichtpaket bis zum kompletten IC entwickelt. HBTs gehören zu den schnellsten Bauelementen mit dem Potenzial, rekordverdächtige Leistungen bis 160 Gb/s zu erreichen.

Eine Alternative bilden die so genannten InP-basierten High-Elektron-Mobility-Transistoren mit 100 nm Gatelängen (Abb. 1). Diese Transistoren verfügen über hervorragende Verstärkungs- und Rauscheigenschaften bei Frequenzen bis über 100 GHz. Das

Rauschen der Transistoren, das heisst die vom Transistor zugefügten unerwünschten Störungen durch die Brownsche Bewegung von Elektronen im Halbleiter, ist bei diesen Transistoren ausserordentlich klein. Dieses Rauschen kann durch Kühlung (-258 °C) der Verstärker noch wesentlich reduziert werden. Solche Verstärker wurden unter anderem für Anwendungen in der Radioastronomie zum Empfang extrem schwacher Signale aus dem Weltraum entwickelt. Dieses Projekt wird durch die ESA (European Space Agency) und die ETH Zürich gefördert.

Photonenkristalle: die Kanalisierung des Lichts

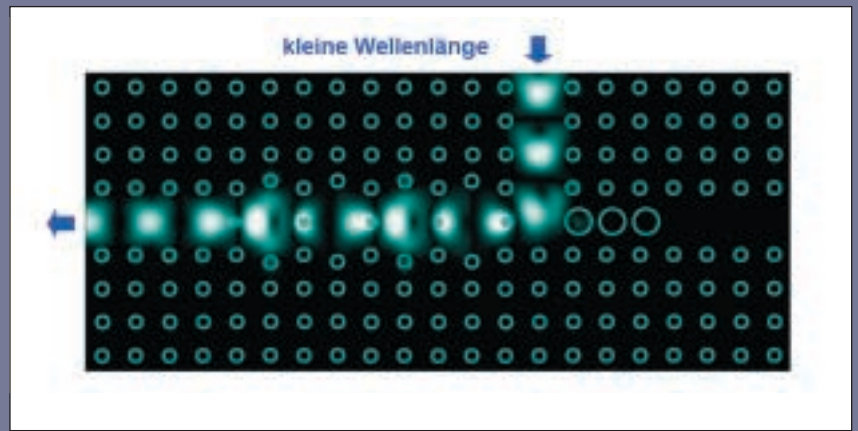
Dank der Entwicklung der optischen Glasfasern hat man in den letzten 30 Jahren einen Durchbruch des Lichts als weitgehend verlustloses Transportmittel für höchste Datenraten über extrem lange Distanzen beobachten können. Die Photonik (die Disziplin, die die Erzeugung, Detektion und Verarbeitung des Lichts vor und nach der Übertragung durch die Faser behandelt) gehört gegenwärtig zu den dynamischsten Sektoren der Forschung und Industrie.

So lange das Licht geradeaus propagiert, reichen nur schwach führende dielektrische Wellenleiter aus. Möchte man hingegen Lichtsignale in optischen integrierten Schaltungen (OIC) in ähnlicher Weise wie elektrische Signale in einer elektronischen Schaltung «um die Ecke» führen, verzweigen oder koppeln, dann kann dies bei konventionellen Wellenleitertechnologien nur in grossen Strukturen (mm- bis cm-Abmessungen) geschehen. Eine zehntausendfach

geringere Integrationsdichte bei konventionellen OICs im Vergleich zu elektronischen ICs stellt ein fundamentales Problem dar.

Es besteht nun die Hoffnung, dass mit Hilfe der Lichtführung entlang von Störungen in periodisch veränderten dielektrischen Strukturen, sogenannten planaren «Photonenkristallen», diese «optischen Schaltungen» miniaturisiert werden können. Der Name Photonenkristall (PhC) stammt aus der Analogie zum periodischen Atomgitter eines Halbleiterkristalls – beim Photonenkristall übernehmen die periodisch angeordneten Löcher die Rolle der Atome und die Lichtwellen die Rolle der Elektronen. Die Analyse, der Entwurf und die anspruchsvolle Nanofabrikation solcher Photonenkristalle bilden ein grosses Schwerpunktprojekt des Schweizerischen Nationalfonds, das durch die Institute für Elektronik (Prof. H. Jäckel) und Feldtheorie und Höchstfrequenztechnik (Prof. W. Bächtold) im FIRST bearbeitet wird.

In einem Photonenkristall wird das Licht an der Oberfläche eines InP-Substrats geführt und erlaubt so nicht nur die Lichtleitung entlang von Kurven mit minimalen Krümmungsradien, sondern auch die Integration aktiver Bauelemente für die in der Telekommunikation bevorzugte Wellenlänge von $1,55 \mu\text{m}$. Dadurch gelingt es, die Lichtausbreitung in Dimensionen der optischen Wellenlänge zu manipulieren und interessante Bauelementfunktionen bei extrem hoher Integrationsdichte zu realisieren.



Wie die Computersimulation in Abbildung 2 anhand des optischen Feldes in einer T-förmigen 90° -Wellenleiterverzweigung im Photonenkristall zeigt, ist es tatsächlich mög-

lich, das Licht «um die Ecke» zu leiten. Zusätzlich zeigt dieser sog. PhC-Diplexer, der als unsymmetrische T-Verbindung aufgebaut ist, eine interessante Funktionalität für die Wellenlängenfiltrierung (siehe Beschreibung Abb. 2).

So vielversprechend die Möglichkeiten der Photonenkristalle sind, so anspruchsvoll ist ihre Herstellungstechnologie. Wenn im Freiraum die Lichtwellenlänge $1,55 \mu\text{m}$ beträgt, wird sie im PhC auf etwa 450 nm verkürzt. Der Lochdurchmesser und Lochabstand muss dann typischerweise nur etwa 200 nm beziehungsweise 300 nm betragen. Die Genauigkeit der Lochdurchmesser und Positionen ist im Bereich weniger 10 nm . Ein Blick auf Abbildung 3 verdeutlicht die nanotechnologische Herausforderung dieser Struktur. Tausende von idealerweise zylindrischen Löchern müssen mit Nanometergenauigkeit durch ein Trockenätzverfahren in das InP-Substrat oder in eine dünne InGaAsP-Membrane geätzt werden. Erfolgt die Ätzung ins InP-Substrat hinein, so sind beachtliche Lochtiefen von etwa $3 \mu\text{m}$ erforderlich – eine harte technologische Herausforderung. Die Maskierung für den Ätzprozess erfordert den Einsatz einer Elektronenstrahlolithografie-Anlage, um die notwendige Auflösung und Genauigkeit zu erreichen.

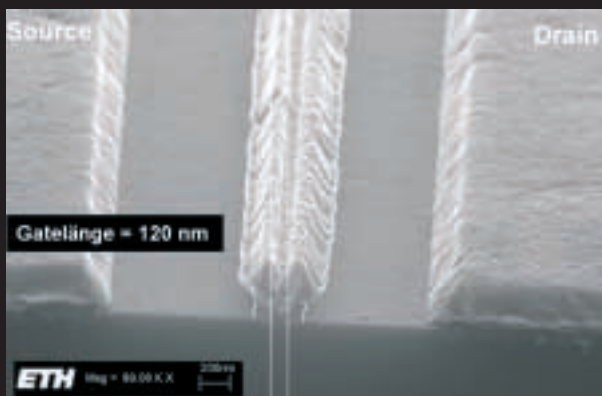


Abbildung 1:

An der ETH hergestellter InP-HEMT-Transistor mit 120 nm langem Gate. E-Beam-Lithographie wird zur Belichtung der kritischen Gatelänge verwendet.

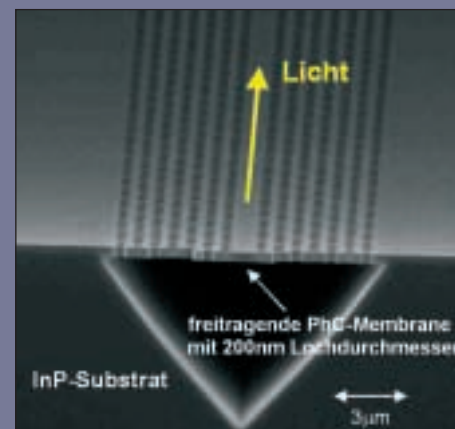
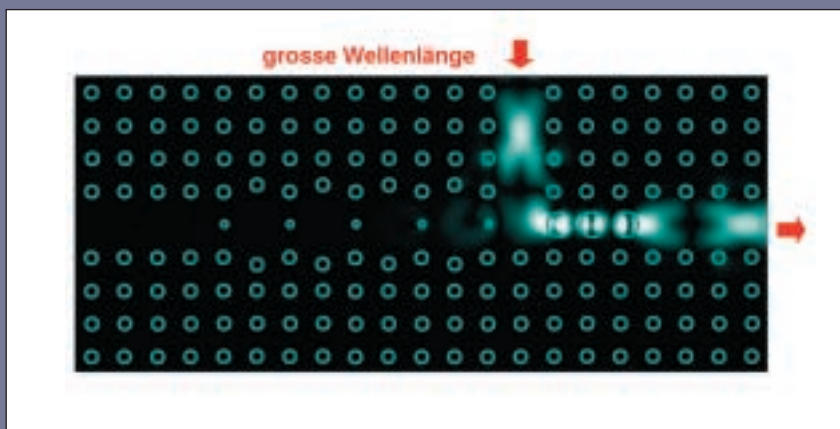


Abbildung 2 (links und Mitte):

Ansicht eines simulierten Diplexers bestehend aus einer abzweigenden Wellenleiterstruktur in einem planaren Photonenkristall. Das Lichtsignal wird jeweils von oben eingespeist und bei der grösseren Wellenlänge nach rechts (rechtes Bild), bzw. bei einer kleineren Wellenlänge nach links (linkes Bild) abgezweigt.

Abbildung 3 (rechts):

SEM-Bild eines in FIRST hergestellten planaren Membranen-Photonenkristalls in einem InP-Substrat. Abstand und Durchmesser der Löcher betragen 700 nm bzw. 500 nm.

Die ersten ultrakompakten optischen PhC-Strukturen werden als passive Bauelemente realisiert, wie Leistungsteiler, Koppler, Filter, Resonatoren, Spiegel und Prismen. Auf längere Sicht soll in solchen PhC-Strukturen nicht nur Licht geführt, sondern auch Licht erzeugt, detektiert und verstärkt werden. Unter diesem Gesichtspunkt eröffnet die Möglichkeit, Photonen in Dimensionen ihrer Wellenlänge zu lokalisieren, ganz neue und spannende Wege für die moderne Quantenoptik.

Ultraschnelle Lichtpulse: Milliarden Lichtpulse pro Sekunde

Mit der Erfindung des World Wide Web zu Beginn der Neunzigerjahre sind kompakte und leistungsstarke Laser in der Telekommunikation ein nicht mehr wegzudenkendes Arbeitspferd geworden, um immer grösser werdende Datenmengen zu bewältigen. In Zukunft werden Daten über innerstädtische wie auch interkontinentale Glasfaserbündel immer schneller und effizienter transportiert werden müssen. Dafür werden Laserquellen benötigt, die klein und robust, zugleich aber auch leistungsstark und billig sein müssen. Im Labor für Ultrakurze Laserphysik (ULP)

wird unter der Leitung von Prof. Dr. Ursula Keller in Zusammenarbeit mit dem FIRST an speziellen Halbleiterabsorberstrukturen geforscht, die die Basis für die Entwicklung von neuartigen Hochleistungs-Telekommunikationslasern sind. Abbildung 4 zeigt das Halbleiterbauelement (SESAM) zusammen mit anderen Laserbauelementen im Einsatz: Lichtenergie wird zuerst mittels eines Pumpasers in den Verstärkernkristall fokussiert (grün schimmernd). Das dort erzeugte Laserlicht (es ist hier gelb eingezeichnet, da es für das menschliche Auge nicht sichtbar ist) oszilliert zwischen dem SESAM und dem Auskoppelspiegel in Form von ultrakurzen Lichtpulsen. Jeder einzelne Lichtpuls hat eine Dauer von einigen Pikosekunden (10^{-12} Sekunden) und verlässt den Laser mit einer Wiederholrate von 40 Gigahertz (GHz). Es werden also rund 40 Milliarden Lichtpulse pro Sekunde erzeugt. Diese Pulse können dann als Informationsträger in ultraschnellen Datennetzwerken dienen. Der Erforschung der Elektronendynamik in den Halbleiterabsorbern kommt hier eine zentrale Rolle zu, da immer höhere Wiederholraten der Lichtpulse erwünscht sind. Schnelle und leistungsstarke Laser sind nicht nur in der Telekommunikation notwendig, sondern lassen sich potenziell auch als präzise Taktgeber («optische Uhr») in Hoch-

geschwindigkeits-Chips der nächsten Prozessorgeneration einsetzen. Hierfür ist es notwendig, dass das Herstellungsverfahren der Laser kompatibel mit der bereits vorhandenen Wafertechnologie ist. Durch das FIRST ist es nun möglich, neuartige oberflächenemittierende Laser zu realisieren, bei denen sowohl das Verstärkungselement als auch die Absorberstruktur aus Halbleitermaterialien aufgebaut sind. Abbildung 5 verdeutlicht die Funktionsweise eines optisch gepumpten oberflächenemittierenden Halbleiterlasers (VECSEL). Das Pumplicht trifft auf das Halbleiterverstärkerelement (Laserchip) und erzeugt (ebenfalls unsichtbares, hier rot eingezeichnetes) Laserlicht, das zwischen dem Halbleiterabsorber (SESAM) und dem Auskoppelspiegel oszilliert. Damit wiederum Lichtpulse von wenigen Pikosekunden und einer Wiederholrate von einigen GHz erzeugt werden können, ist ein hochpräzises Wachstum der beiden Halbleiterstrukturen notwendig. Ein mit einem Transmissionselektronenmikroskop (TEM) aufgenommenes Bild eines VECSELs ist seitlich in Abbildung 1 dargestellt. Die Struktur besteht aus über 100 dünnen Schichten, die im FIRST-Lab mit Nanometer-Genauigkeit aufeinander «gewachsen» werden müssen. Um die Strukturen nach dem Wachstum einer genauen Analyse un-

terziehen zu können, stehen den Benutzern des FIRST modernste Diagnosegeräte zur Verfügung. Durch das enge Zusammenspiel von Wachstum und Strukturanalyse im FIRST sowie der Lasertests im ULP können nun neueste VECSEL-Chips in kurzer Zeit entwickelt und erforscht werden. Die Projekte werden unterstützt von der ETH, SNF, KTI und dem Schwerpunktprogramm NCCR.

Wohin geht die Reise ?

Die Integration der letzten Maschinen in FIRST wird bis ins Jahr 2004 andauern. Was erfreulich ist: FIRST hat etwa 40 aktiv und regelmässig arbeitende Doktorierende, die mit ihrer Forschung die Grenzen des bis heute Möglichen weiter hinausschieben. Zudem erfüllt FIRST auch einen Ausbildungsauftrag. Bis heute haben über hundert potenzielle Benutzer die Möglichkeit genutzt, sich in Technologie und Maschinenbenutzung ausbilden zu lassen.

Dem FIRST Operation Team um Drs. D. Ebling, E. Gini und O. Homan sowie den Technikerinnen M. Ebnöther, M. Leibinger, H. Rusterholz und C. Widmeier, aber auch den vielen Doktorierenden und Oberassistenten aus den Instituten gebührt Dank für den Aufbau, den Betrieb und das Management von FIRST.

Was könnte das nächste Etappenziel für FIRST sein, nachdem sich der Aufbau der Technologiebasis erfolgreich dem Abschluss nähert? Aus der Sicht des scheidenden FIRST-Leiters der ersten Stunde: «there is plenty of room for scientific collaboration»!

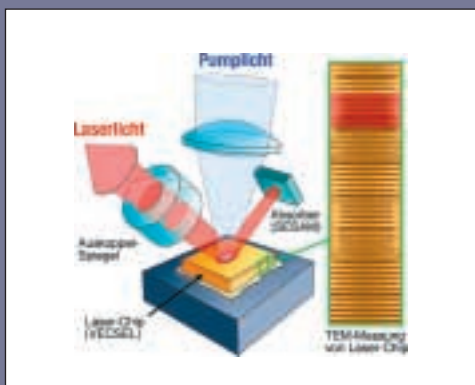
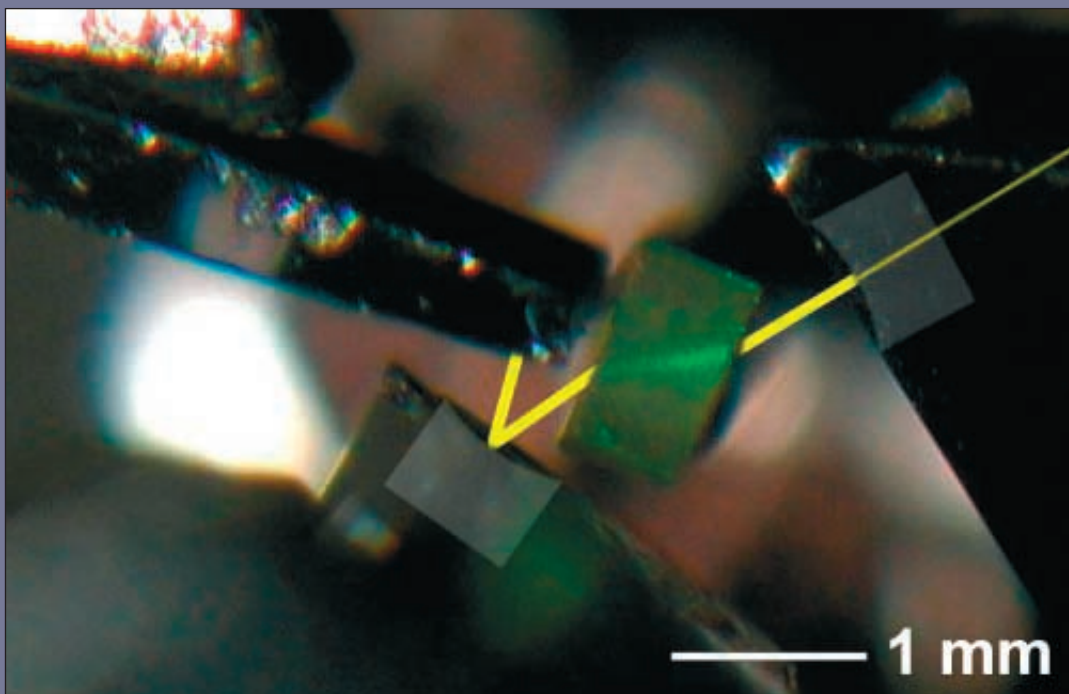


Abbildung 4 (oben):
Oszillierender 40-GHz-Laser.

Abbildung 5 (unten):
Schematische Darstellung eines optisch gepumpten VECSEL. Rechts ein Bild der vielen dünnen Halbleiterschichten des Laserchips.

Forschungsinformationen

Institut für Elektronik: High Speed Electronics and Photonics Group

Prof. H. Jäckel

<http://www.ife.ee.ethz.ch/>

Die Forschungsgruppe am D-ITET untersucht und entwickelt elektronische und optische Komponenten und integrierte Schaltungen für die Gb/s – Tb/s Kommunikationstechnologie und die integrierte Optik.

Institut für Feldtheorie und Mikrowellenelektronik: Microwave Electronics Group

Prof. W. Bächtold

<http://www.ifh.ee.ethz.ch/Microwave>

Die Gruppe Mikrowellenelektronik befasst sich mit der Entwicklung von Bauelementen und Schaltungen für die drahtlose Kommunikation im Mikrowellenbereich sowie von Komponenten der integrierten Optik.

Institut für Quantenelektronik: Ultrafast Laser Physics Group

Prof. U. Keller

<http://www.iqe.ethz.ch/ultrafast>

Die Forschungsschwerpunkte der Gruppe von Prof. Keller liegen in den Gebieten Ultrakurzpuls-Laser, Attosekunden-Physik, Ultrakurzzeit-Spektroskopie und neue Bauteile für Anwendungen in der optischen Informationsverarbeitung, der Kommunikation und der Medizin.

Heinz Jäckel

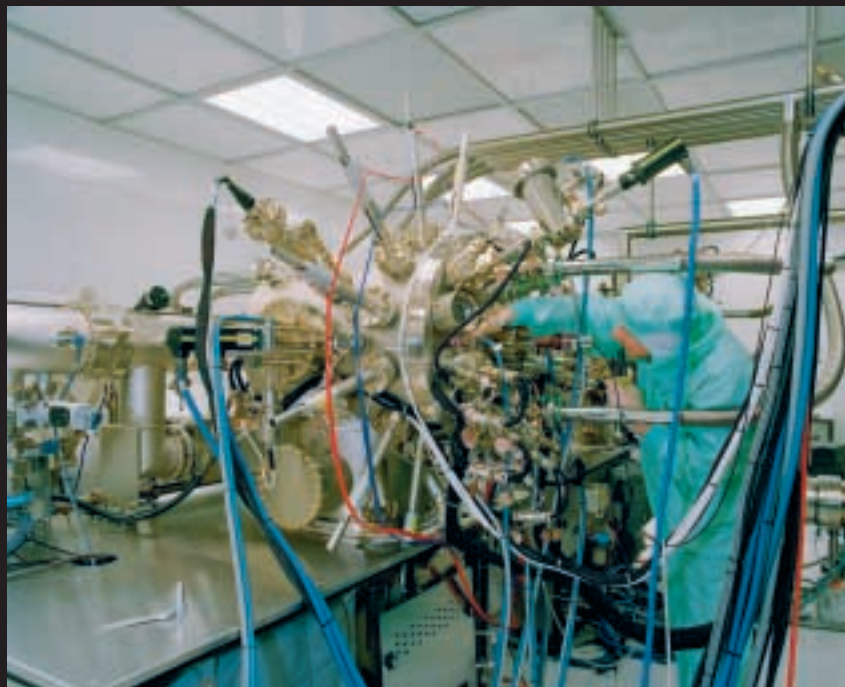
Koordinator FIRST, ordentlicher Professor für Analog-Elektronik am Institut für Elektronik der ETH Zürich.

Werner Bächtold

ordentlicher Professor für Elektrotechnik am Institut für Feldtheorie und Höchstfrequenztechnik der ETH Zürich

Ursula Keller

ordentliche Professorin für Experimentalphysik am Institut für Quantenelektronik der ETH Zürich



FIRST-Lab: Grosse Maschinen für kleine Dinge

Das FIRST – Center for Micro- and Nanoscience steht für einen interdepartemental genutzten Reinraum der ETHZ auf dem Hönggerberg und beinhaltet hoch stehende Technologie-Infrastruktur.

Das wissenschaftliche Ziel von FIRST ist, die Mikro- und Nanoforschung von zurzeit acht ETH-Professuren aus den Departementen Informationstechnologie und Elektrotechnik, Physik, Werkstoffe, Maschinenbau und Verfahrenstechnik mit 20 technologischen Projekten zu ermöglichen.

FIRST wird vom FIRST Operation Team, bestehend aus drei Akademikern und drei Technikern, professionell betrieben. Dieses Team betreut nicht nur die komplexe technische Infrastruktur und den Betrieb, sondern bildet auch die Doktorierenden und die Studenten in der Handhabung der Geräte und der technologischen Prozesse aus – mittlerweile über 100 Teilnehmer, von denen etwa die Hälfte im FIRST aktiv ist.

Gegeben durch die wissenschaftlichen Zielsetzungen der Professuren, werden vorwiegend III-V-Verbindungshalbleiter (AlGaAs, InP, InGaAsP, GaAsSb usw.) als Material-Modellsysteme verwendet. Dementsprechend verfügt FIRST über folgende strategische Prozessierungsgeräte:

- MBE- und MOCVD-Epitaxie für das Wachstum dünner Kristallschichten
- Aufdampf- und Plasma-Depositionsanlagen zur Herstellung dünner Metall- und Dielektrikafilme
- Trockenätzenanlagen (RIE, ICP) zur Strukturierung von metallischen und dielektrischen Filmen
- Chemisches Nassprozessieren
- Optische Kontaktlithographie, Elektronenstrahl-Lithographie und AFM-Lithographie
- Ausrüstung für die Materialcharakterisierung (PL, X-ray, CV, Polaron, AFM usw.)
- Die Forschungsgruppen der Professoren und Professorinnen: W. Bächtold, K. Ensslin, J. Dual, C. Hierold, H. Jäckel, U. Keller, A. Imamoglu und N. Spencer sind zurzeit im FIRST aktiv sowohl in der Forschung als auch in der Unterstützung/Mithilfe bei Aufbau und Betrieb.

FIRST steht auch für Forschungszusammenarbeit mit der Industrie zur Verfügung.

http: www.first.ethz.ch

HERSTELLUNG DURCH FLAMMENSYNTHESE

KARSTEN WEGNER, LUTZ MÄDLER, SOTIRIS E. PRATSINIS

Nanopartikel weisen ganz besondere Eigenschaften auf, die sich von denen der makroskopischen Welt unterscheiden. Im Flammenreaktor können die kleinen Teilchen synthetisiert und auf ihr Verhalten untersucht werden. Dank den Erkenntnissen aus dieser Forschung werden Wege zur kostengünstigen Herstellung neuer Nanomaterialien aufgezeigt und Brücken zur industriellen Produktion und Nutzung geschlagen.

«Die Welt der vernachlässigten Dimensionen» titulierte Ostwald 1915 seine Abhandlung über Kolloide, das heisst Dispersionen von Nanopartikeln. Für das Jahr 2005, 90 Jahre später, wird ein Weltmarkt für Nanopartikel von 900 Mio. US-Dollar prognostiziert¹. Der Weltmarkt für Produkte, die auf Nanopartikeln aufbauen, ist um ein Vielfaches grösser. So soll allein der US-Markt für Nanotechnologie-basierte elektronische Komponenten, Pharmazeutika und Katalysatoren in 10 bis 15 Jahren ein Volumen von 580 Mrd. US-Dollar einnehmen². Angesichts dieser Ausmasse kann sicherlich nicht mehr von einer «vernachlässigten Dimension» gesprochen werden. Bei der Vielzahl verschiedenartigster Anwendungsgebiete handelt es sich aber wahrlich um eine «Nanowelt», die praktisch alle natur- und ingenieurwissenschaftlichen Disziplinen umschliesst. Trotzdem steht das interdisziplinäre Forschungsgebiet der Nanotechnologie noch am Anfang. Viele Eigenschaften von Nanomaterialien sind mehr vermutet als belegt, und viele Nanomaterialien haben noch nicht den Sprung in die industrielle Produktion geschafft. Forschungsbedarf und Potenzial der Nanotechnologie spiegeln sich wider im weltweiten Zusammenschluss von Forschungseinrichtungen zu Nanotechnologiezentren, in der Gründung neuer Studiengänge und in der Bereitstellung staatlicher Forschungsmittel, die im Jahr 2002 in den führenden Industrieländern etwa 2,2 Mrd. US-Dollar betragen³.

Besondere Eigenschaften

Nanopartikel nehmen hinsichtlich ihrer Grösse (Durchmesser zwischen 1 und 100 nm, entsprechend 10^3 bis 10^9 Atomen pro Teilchen) einen Platz im Übergangsbereich von atomaren bis hin zu kontinuierlichen makroskopischen Strukturen ein. Dadurch werden viele physikalische und chemische Eigenschaften, die in der makroskopischen Welt grössenunabhängig sind, in der Nanowelt grössenabhängig. So haben Partikel einen tieferen Schmelzpunkt, absorbieren Licht erst bei kürzerer Wellenlänge und besitzen andere mechanische, elektronische und magnetische Eigenschaften als makroskopische Partikel des gleichen Materials. Eine exakte Übergangsgösse für die Abweichung vom makroskopischen Verhalten lässt sich nicht definieren, da diese vom jeweiligen Material sowie den äusseren Bedingungen, Temperatur und Druck, abhängt. Grössere Partikel zeigen eher makroskopisches, kleinere eher molekulares Verhalten. Die veränderten physikalischen und chemischen Eigenschaften von Nanopartikeln lassen sich auf zwei Ursachen zurückführen. Einerseits weisen die Partikel eine hohe spezifische Oberfläche auf (die Anzahl von Oberflächenatomen oder -molekülen ist fast dieselbe wie im Innern der Teilchen). Andererseits liegt bei Metallen und Halbleitern der Partikeldurchmesser in derselben Größenordnung wie die Ausdehnung eines Elektron-Loch-Paares (sog. Quantum Confinement Effect)⁴. Weitere Aspekte bei der Anwendung von Nanopartikeln sind deren hohe Dispersion in organischen und anorganischen Matrices, Vermischbarkeit von Komponenten auf sehr kurzen Längenskalen, geringe Streueffekte im sichtbaren

Spektrum oder ihr thixotropischer Einfluss. Aufgrund dieser Grösseneffekte steckt in Nanopartikeln ein bedeutendes Potenzial für eine industrielle Nutzung. Durch Verwendung von Nanopartikeln als Bausteine lassen sich viele dieser besonderen Eigenschaften auch auf makroskopische Materialien übertragen. Das beachtliche Potenzial der Nanopartikel ist jedoch bei weitem nicht ausgenutzt, obwohl bis zu 80% der Produkte der chemischen Industrie heute in Form von Partikeln vorliegen oder sich in ihrer Herstellung auf Partikeltechnologie stützen. Grund dafür ist unter anderem die mangelnde Verfügbarkeit grosser Quantitäten submikroner Partikeln mit genau kontrollierbaren Eigenschaften und niedrigen Herstellungskosten.

Partikelherstellung im Flammenreaktor

Die Synthese von Nanopartikeln kann sowohl in der Flüssig- als auch in der Gasphase erfolgen. Ein etablierter Gasphasenprozess ist die Flammenaerosolsynthese, bei der gasförmige oder flüssige Ausgangssubstanzen (Precursoren) in Flammenreaktoren zu Nanopartikeln umgesetzt werden. Verglichen mit der Partikelsynthese in der Flüssigphase hat dieser kontinuierliche Hochtemperaturprozess den Vorteil einer wesentlich kürzeren Prozesskette. So entfallen die Schritte der Fest-flüssig-Trennung, Reinigung und energieintensiven Trocknung der Produktpartikel. Ferner entstehen keine aufzubereitenden Abwasserströme, und auf den Einsatz oberflächenaktiver Substanzen kann verzichtet werden. Für einzelne Materialien, zum Beispiel Pig-

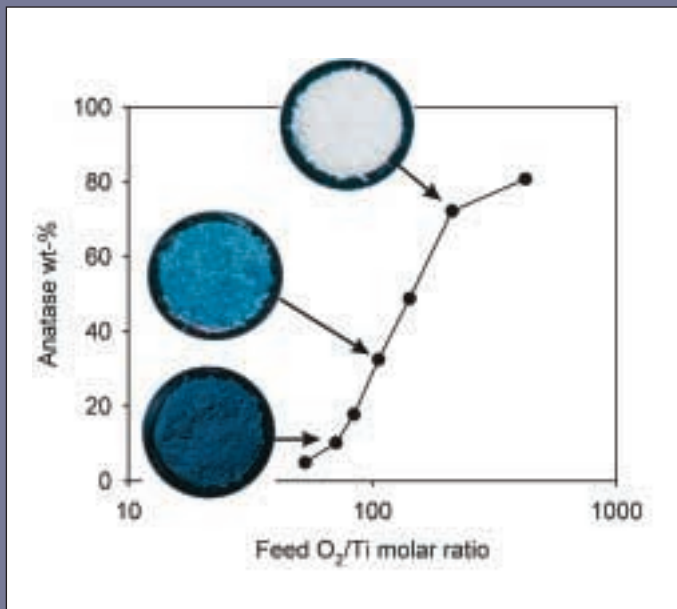
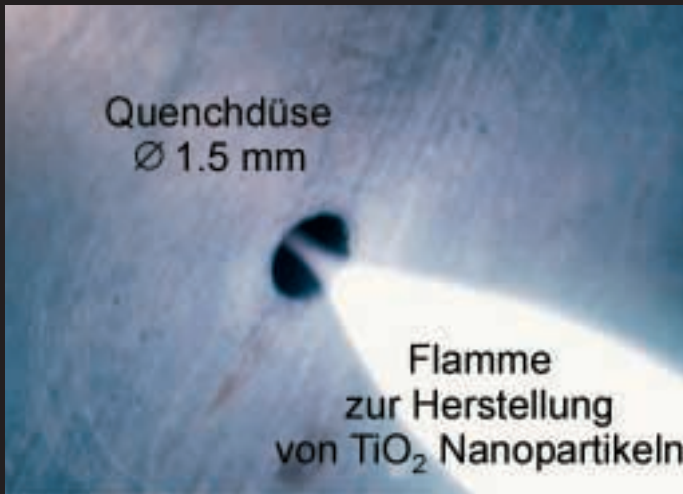


Abbildung 1:

Bei der Expansion der partikelbeladenen Flamme durch eine Düse werden die Partikelwachtumsvorgänge durch schnelles Quenchen gestoppt (oben).

Liegt ein niedriges Sauerstoff-Titan-Verhältnis in der Flamme vor, so wird die vollständige Oxidation des Titans zum TiO₂-Weisspigment unterbunden, und es entstehen unterstöchiometrische Suboxide TiO_{2-x}, die eine charakteristische blaue Farbe haben (unten). Einsatzgebiet für diese Nanopartikel sind zum Beispiel Kosmetika.

ment-Titanoxid, Siliziumoxid (pyrogene Kieselsäure), Aluminiumoxid und Russ, wurde die grossindustrielle Nanopartikelproduktion mit Flammenreaktoren bereits in einem Massstab von mehreren Millionen Tonnen pro Jahr realisiert⁵. Doch obschon der Prozess etabliert ist, sind die chemischen, physikalischen und verfahrenstechnischen Grundlagen noch nicht umfassend verstanden, da die chemische Reaktion und das Partikelwachstum unter ausserordentlich schnellen Prozessbedingungen im Bereich von Millisekunden stattfinden.

Dies ist für das Labor für Partikeltechnologie (PTL) der ETH Anreiz, die wissenschaftlichen Grundlagen der Nanopartikelsynthese und -produktion in der Gasphase zu ergründen und Wege zur kostengünstigen Herstellung neuer und funktionaler Nanopartikel zu erschliessen. In der Flamme – dem eigentlichen Reaktorraum – wird der Precursor zunächst zu Produktmolekülen und Clustern umgesetzt, die bei hohen Temperaturen von bis zu 3000 °C durch Kollisions- und Sintervorgänge zu Nanopartikeln heranwachsen. Das Partikelwachstum endet, sobald die Sintervorgänge bei niedrigen Temperaturen oberhalb der Flamme unterbunden werden. Über die Flammeneigenschaften, zum Beispiel Temperatur und Geschwindigkeit, wird das Partikelwachstum gesteuert, sodass massgeschneiderte Nanopartikel hergestellt werden können. Das Partikelwachstum kann ferner an beliebiger Stelle in der Flamme durch gezieltes Quenchen eingefroren werden. Hierzu wird das Flammnaerosol durch eine Düse expandiert und mit Umgebungsluft gemischt. Auf diesem Wege lassen sich über den Abstand der Quenhdüse vom Brenner nicht nur Partikeldurchmesser, Kristallinität und Morphologie genau kontrollieren, sondern auch neue metastabile Materialien herstellen. Abbildung 1 zeigt dies am Beispiel von Titanoxid. Durch schnelles Quenchen einer sauerstoffarmen Syntheseflamme entsteht anstelle des typischen Weisspigments metastabiles Titanoxid, das eine charakteristische hell- bis schwarzblaue Farbe aufweist. Derartige Titanoxid-Blaupigmente sind nicht toxisch und können zum Beispiel in Kosmetika eingesetzt werden.

Der Precursorbereitung und Reaktorzufuhr kommt im Flammenprozess eine zentrale Bedeutung zu, da hierüber die Nanopartikelzusammensetzung gesteuert werden kann. Neben dampfförmigen Ausgangssubstanzen, die auch in industriellen Flammenreaktoren eingesetzt werden, wendet die PTL-Arbeitsgruppe ein an der ETH entwickeltes Sprühverfahren an, die Flammen-

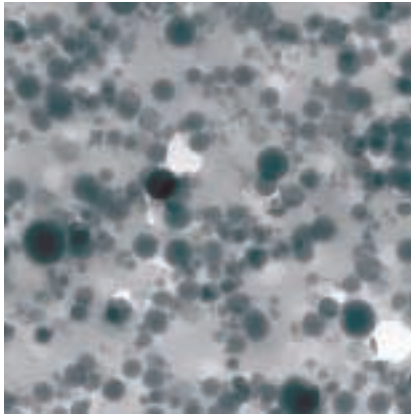


Abbildung 2:

SiO₂-Nanopartikel mit geringem Aggregationsgrad, dispergiert in eine Polymermatrix für eine Anwendung als Dentalfüller.

sprühpyrolyse. Dieses mit der Zerstäubung eines flüssigen Precursor-/Brennstoffgemisches arbeitende Verfahren hat den Vorteil, dass selbst schwer zu verdampfende Stoffe als Precursoren eingesetzt werden können. Somit wird die Anzahl der mittels Flammensynthese in Nanopartikelform produzierbaren Materialien wesentlich erhöht. Praktisch alle Metalloxide, zum Beispiel CeO₂, ZrO₂, Bi₂O₃, sowie Edelmetalle fallen darunter. Durch gezielte Formulierung von Ausgangslösungen mehrerer Precursoren lassen sich mit der Flammensprühpyrolyse Mehrkomponentensysteme gewünschter Zusammensetzung auf elegantem Wege als Nanopartikel synthetisieren. Dies umfasst sowohl Mischkristalloxide, zum Beispiel Ce_xZr_(1-x)O₂, Zn₂SiO₄, gemischte Metalloxide, zum Beispiel SiO₂/ZnO, als auch Edelmetalle auf oxidischen Trägerpartikeln, zum Beispiel Au/SiO₂, Pt/Al₂O₃. Das Verfahren wurde bereits zur Produktion von Nanopartikeln für Sensoren, Polymerkompositen, chemisch-mechanisches Polieren (CMP) und, in Zusammenarbeit mit der Gruppe von Prof. Baiker, zur Herstellung einer brei-

ten Palette heterogener Katalysatoren erfolgreich eingesetzt (vgl. Artikel Stark, S. 46).

Nanopartikel für Zahnfüllungen und UV-Schutzfilme

Weitere funktionale Nanopartikel mit komplexer Zusammensetzung können im Flammenprozess durch *In-situ*-Coatings oder Einbettung in eine anorganische oder organische Matrix realisiert werden. Abbildung 2 zeigt SiO₂-Nanopartikel mit geringem Agglomerationsgrad, die in einer Polymermatrix dispergiert wurden. Derartige Komposit-Materialien finden Einsatz als widerstandsfähige Dentalfüllungen der nächsten Generation. Ein weiteres Beispiel für ein Nanokomposit ist die *In-situ*-Einbettung von ZnO-Kristallen in eine anorganische SiO₂-Matrix mittels Flammensprühpyrolyse. Hierzu wurden die Zusammensetzung und die Zufuhr des Silizium-Zink-Precursorgemisches derart kontrolliert, dass eine SiO₂-Matrix entstand, in der isolierte und eng verteilte Zinkoxid-Kristalle eingebettet sind (Abb. 3).

Die Kompositpartikel wiesen eine exzellente thermische Stabilität auf, das heisst ein nur sehr geringes Kristallwachstum bei hoher Temperaturbeanspruchung. Abbildung 4 zeigt die Grössenabhängigkeit des Absorptionsverhaltens dieser Zinkoxid-Quantum Dots. Für Kristalle kleiner als 8 nm verschiebt sich die Absorptionskante merklich zu kürzeren Wellenlängen (Blauverschiebung). Daraus resultieren Anwendungen in UV-Schutzfilmen und als Stabilisator und Fotoinitiator in Polymeren.

Industriennahe Produktion

Neben der Synthese neuartiger Nanopartikel sind die grundlegende Erforschung der Partikelbildungs- und Wachstumsvorgänge in der Gasphase sowie das Scale-up der Herstellungsprozesse Ziele des Labors für Partikeltechnologie. Komplexe mathematische Modelle beschreiben das Verhalten der Partikelpopulation im Reaktor und erlauben so die Vorhersage geeigneter Prozessparameter für die Erzielung gewünsch-

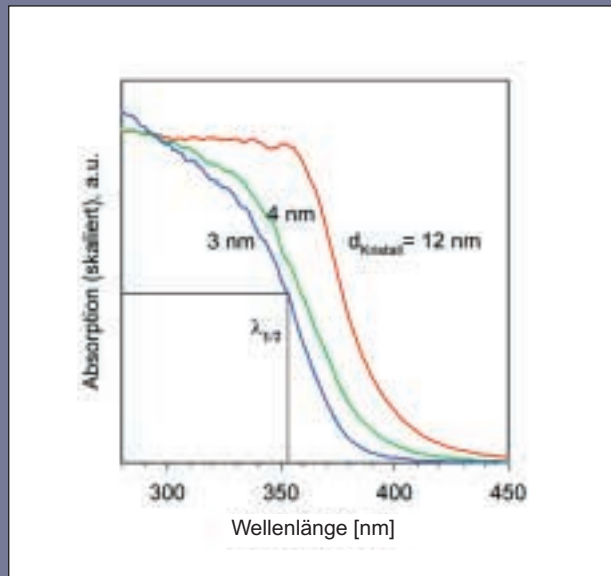
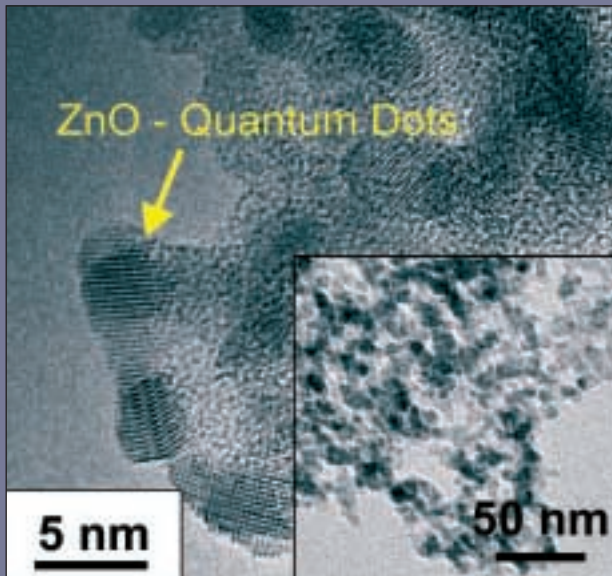


Abbildung 3 (links):

Flammensynthetisierte ZnO-Kristalle mit Durchmessern von wenigen Nanometern (sog. Quantum Dots), eingebettet in eine SiO₂-Matrix.

Abbildung 4 (rechts):

Mit abnehmendem Durchmesser der ZnO-Kristalle wird Licht erst bei kürzerer Wellenlänge absorbiert. Dies ermöglicht eine Einstellung des Absorptionsverhaltens von Materialien über die eng verteilte Kristallgrösse.

ter Produktpartikeleigenschaften. Die Ergebnisse der computergestützten Modelle werden hierbei durch Analyse von Partikelproben, die aus der Flamme entnommen werden, verifiziert. Die Ergebnisse der Partikelwachstumsmodellierung und der Nanopartikelsynthese im Labormassstab mit Produktionsraten bis ca. 10 g/h fließen schliesslich in das Scale-up der Produktionsprozesse ein. So betreibt das Labor für Partikeltechnologie zwei Pilotanlagen, die Nanopartikel in Mengen von bis zu 1 kg/h produzieren können. Dieser Brückenschlag von der Grundlagenforschung zur industrienahe Produktion ermöglicht auch anwendungsorientierte Tests von neuen Nanopartikel-basierten Produkten.

Referenzen:

- 1 M.N. Rittner, *Am. Ceram. Soc. Bull.* **81**, 33–36, 2002.
- 2 M.C. Roco, *J. Nanoparticle Res.* **3**, 5–11, 2001.
- 3 Nanomaterials and the Chemical Industry R&D Roadmap Workshop, Baltimore, Maryland, U.S.A., 2002 (<http://www.chemicalvision2020.org>).
- 4 H. Weller, *Adv. Mater.* **5**, 88–95, 1993.
- 5 S.E. Pratsinis, *Prog. Energy Combust. Sci.* **24**, 197–219, 1998.

Karsten Wegner

wissenschaftlicher Mitarbeiter am Labor für Partikeltechnologie am Institut für Verfahrenstechnik der ETH Zürich

Lutz Mädler

Oberassistent am Labor für Partikeltechnologie am Institut für Verfahrenstechnik der ETH Zürich

Sotiris E. Pratsinis

Professor am Labor für Partikeltechnologie am Institut für Verfahrenstechnik der ETH Zürich

Forschungsinformationen

Das Labor für Partikeltechnologie (PTL) am Institut für Verfahrenstechnik der ETH beschäftigt sich unter Leitung von Prof. Sotiris E. Pratsinis insbesondere mit der Synthese und Charakterisierung von Nanopartikeln. Forschungsschwerpunkte sind die Entwicklung und Optimierung von Nanopartikel-Herstellungsprozessen, Prozessdiagnostik, Partikelwachstumsmodellierung sowie die Entwicklung und Charakterisierung von Nanomaterialien.

Weiterführende Informationen sowie Literatur zum Thema Flammensynthese funktionaler Nanopartikel unter: www.ptl.ethz.ch; oder über E-Mail: pratsinis@ptl.mavt.ethz.ch

KATALYSATOREN AUS DER FLAMME

WENDELIN J. STARK, RETO STROBEL, ALFONS BAIKER

Die kostengünstige und rohstoffarme Flammensynthese von Nanopartikeln ermöglicht die Entwicklung von Katalysatoren mit massgeschneiderten Strukturen. Diese Materialien werden nicht nur zur Reinigung von Verbrennungsabgasen eingesetzt: Auch Feinchemikalien und Medikamente werden damit hergestellt.

Katalysatoren sind die Zugpferde der chemischen Industrie. Sie ermöglichen die umweltschonende, energie- und rohstoffsparende Synthese von wichtigen chemischen Verbindungen. Jedes Jahr werden über 100 Millionen Tonnen Petrochemikalien, Polymergrundstoffe und Pharmarohstoffe umgesetzt. Zudem spielen Katalysatoren eine Schlüsselrolle in der Beseitigung von toxischen Abgasen, wie sie zum Beispiel in Abgasen von stationären und mobilen Verbrennungsquellen vorhanden sind. Die zunehmenden Anforderungen an Katalysatoren bezüglich Selektivität und Aktivität erfordern neue, effizientere und besser kontrollierbare Herstellungsverfahren für diese wichtigen technischen Hilfsmittel. Mit der Möglichkeit, komplexe Materialien in der Form extrem kleiner Partikel herzustellen, ergibt sich ein neuer Weg zu heterogenen Katalysatoren (Abb. 1).

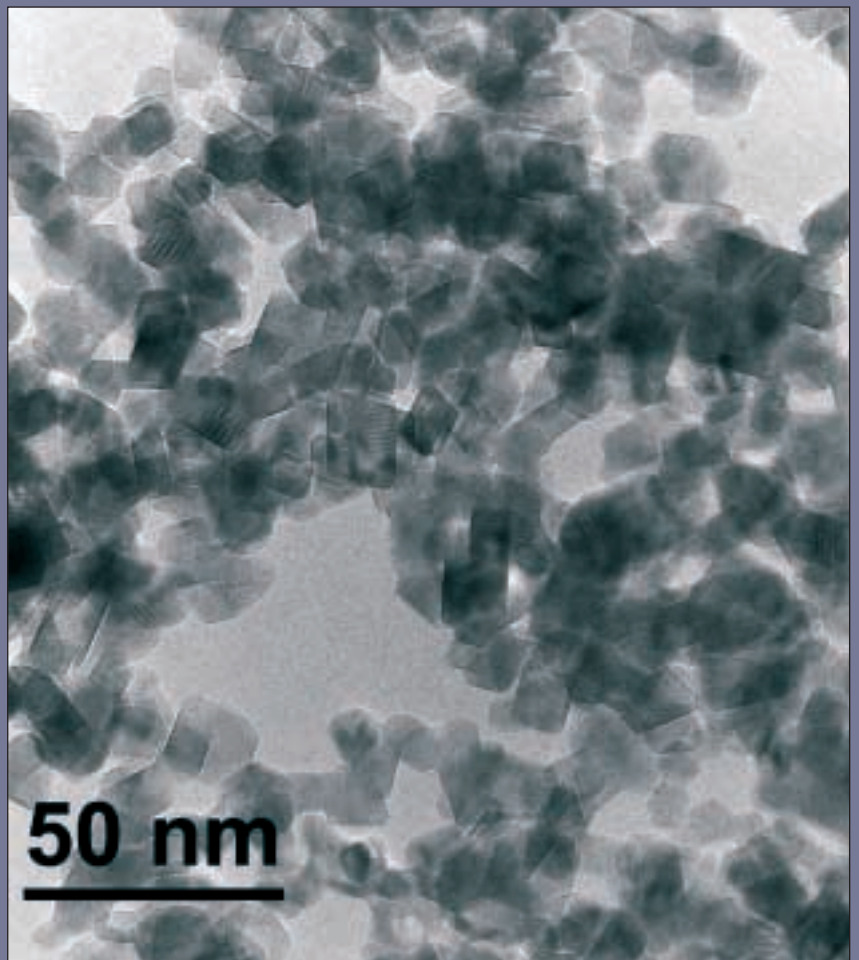
Mit Flammensynthese...

Was heute in Autoreifen (Kohlenstoff-Nanopartikel, «Russ»), weisser Farbe (Titanoxid-Nanopartikel, Kosmetika) und in Frühstücksflocken (Silika) eingesetzt wird, findet nun Anwendung in der heterogenen Katalyse: Nanopartikel mit einzigartigen Eigenschaften können seit einigen Jahren durch Flammensynthese hergestellt werden. Motiviert wurde diese Forschung durch die offene, zugängliche Struktur solcher Aerosole. In einem katalytischen Prozess werden verschiedene Reaktanden (Rohstoffe, Hilfsreagenzien) auf dem Katalysator zum gewünschten Produkt umgesetzt. Effiziente heterogene Katalyse findet an der Grenzfläche zwischen Katalysator (einem Feststoff) und dem Fluid (Flüssigkeit,

Gas) statt. Sie bedingt einen schnellen Transport der Reaktanden zum aktiven Teil des Katalysators, eine schnelle Reaktion und einen ebenso schnellen Abtransport der Produkte. Eine offene, zugängliche Struktur (Morphologie) des Katalysators ist somit vor allem bei schnellen katalytischen Reaktionen sehr wichtig.

...zu Metalloxid-Katalysatoren zur besseren Abgasreinigung

In den letzten 4 Jahren wurde im Rahmen einer intensiven Zusammenarbeit zwischen dem Labor für Partikeltechnologie und dem Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften das Gebiet der flammensyn-



thetisierten Katalysatoren systematisch entwickelt. Heute stehen DeNO_x-Katalysatoren für die Abgasreinigung in Industrie, Heizungsanlagen und Dieselmotoren zur Verfügung. Gegenüber herkömmlichen Abgaskatalysatoren zeichnen sich die Flammkatalysatoren durch wesentlich erhöhte Reinigungsleistung aus¹. Entsprechende vanadium- und titanium-haltige Vorläufer-substanzen werden dazu einzeln verdampft und in einer Methan-Sauerstoff-Flamme verbrannt. Dabei entstehen die Oxide zuerst als Gas, kondensieren dann aber extrem schnell aus und bilden Nanopartikel (Abb. 2). Titan-Siliziumoxid-Materialien für die Herstellung von Polymerrohstoffen konnten mit höchster Präzision und Reinheit gefertigt werden. Sogar Edelmetalle können heute als Aerosole in Flammen hergestellt werden. Zurzeit entwickeln die beteiligten Gruppen Materialien für Autoabgaskatalysatoren. Die heisse Synthese in der Flamme soll den Edelmetallgehalt senken und somit einen konkurrenzfähigen Prozess präsentieren. In ETH-eigenen Pilotanlagen können diese neuen Materialien heute kiloweise hergestellt werden. Diese stehen Partnern aus der Industrie für grö-

sere Tests zur Verfügung. Tests unter realen Bedingungen zeigen, wo und wann Katalysatoren und Materialien aus der Flammensynthese eingesetzt werden können.

Die Flamm-aerosolsynthese von Katalysatoren stellt eine Alternative zu heute verwendeten Katalysatorherstellungsmethoden, wie zum Beispiel Fällung oder Imprägnierung, dar. Die Möglichkeit, ein Pulver in kurzer Zeit bei sehr hohen Temperaturen herzustellen, eröffnet den Zugang zu neuen Feststoffmaterialien mit nanoskopischen Primärbausteinen. Das Einsparen grösserer Mengen Wasser bei dieser trockenen Gasphasen-Produktion ist ökologisch interessant und motiviert die Entwicklung ähnlicher Prozesse für Rohstoffe der keramischen und der elektronischen Industrie. Die Verwendung komplexerer Brenner und Ausgangsverbindungen ermöglicht die Erforschung neuartiger Materialien.

Edelmetall-Katalysatoren zur Herstellung von Feinchemikalien

Edelmetalle, wie zum Beispiel Platin oder Palladium, finden dank ihren einmaligen Eigenschaften grosse Anwendung in vielen verschiedenen katalytischen Prozessen. Diese reichen von petrochemischen Verfahren über Autokatalysatoren bis zur Herstellung von Medikamenten. Solche Katalysatoren bestehen aus einem inerten Trägermaterial wie Al₂O₃ oder SiO₂, auf dem die Edelmetalle fein verteilt werden können, damit eine möglichst grosse aktive Oberfläche der teuren Edelmetalle zugänglich ist. Diese Materialien werden üblicherweise in mehreren Prozessschritten in der Flüssigphase hergestellt.

In Zusammenarbeit zwischen dem Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften und dem Labor für Partikeltechnologie konnte nun gezeigt werden, dass die Flammensynthese von Edelmetall-Katalysatoren ein vielversprechendes Verfahren darstellt, bei dem das Trägermaterial zusammen mit dem Edelmetall in einem einzigen Prozessschritt hergestellt werden kann. Dies bietet ökonomisch wie auch ökolo-

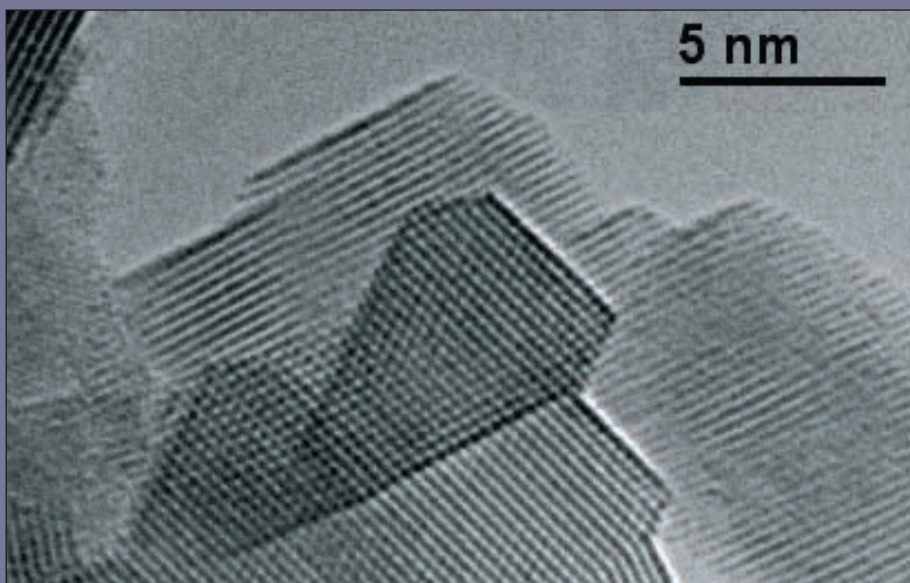


Abbildung 1 (links):

Elektronenmikroskopische Aufnahme von Nanopartikeln aus Ceria-Zirkonia (Ceriumoxid-Zirkoniumoxid)². Ein menschliches Haar wäre in diesem Massstab 100 bis 200 m dick. Solche regelmässig geformten Materialien können in der Reinigung von Autoabgasen eingesetzt werden.

Abbildung 2:

Ein keramisches Oxid aus der Flamme nach Anwendung bei 900 °C. Die Kristallinität wird aus den einzelnen Atomschichten (hell/dunkel) ersichtlich. Brückenbildung erlaubt ein höchstes Mass an thermischer Stabilität.

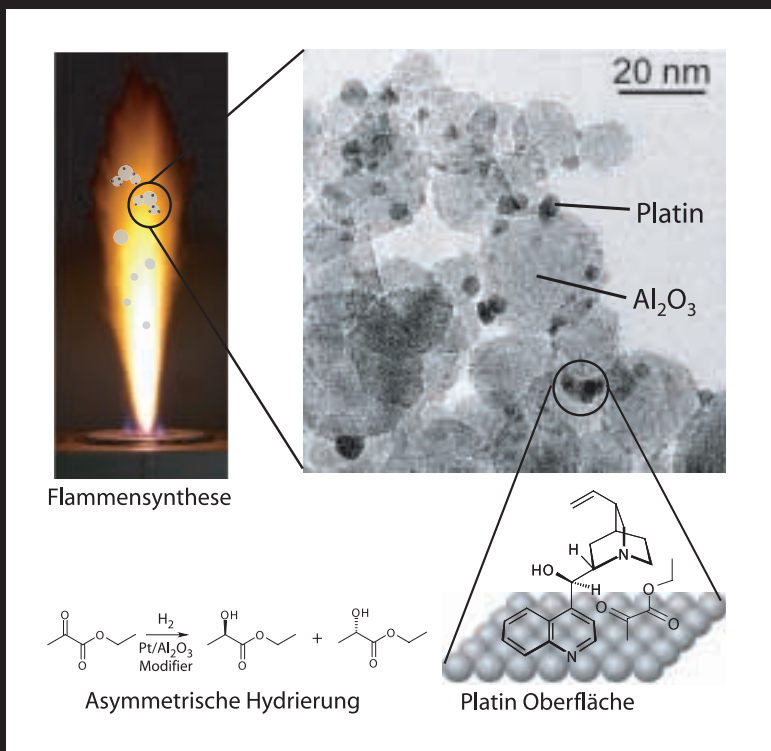


Abbildung 3:

Flammensynthese von Pt/Al₂O₃-Katalysatoren für die asymmetrische Hydrierung. Die offene Struktur dieses Materials erlaubt sehr hohe Geschwindigkeiten in der Katalyse.

gisch eine interessante Alternative zu herkömmlichen Verfahren.

Als Beispiel dafür wurden Pt/Al₂O₃- und Pd/Al₂O₃-Katalysatoren auf deren Tauglichkeit in asymmetrischen Hydrierungen untersucht³ (Abb. 3). Asymmetrische Hydrierungen spielen eine wichtige Rolle in der Herstellung von Medikamenten und anderen Feinchemikalien. Bei diesen Reaktionen adsorbiert ein chirales Molekül auf der Edelmetalloberfläche und bildet ein asymmetrisches Reaktionszentrum, wo dann die selektive Umsetzung des Reaktanden zu nur einem spiegelbildlich gleichen Produkt stattfindet. Diese Selektivität ist sehr wichtig, da in biologischen Systemen normalerweise nur das eine Spiegelbild die gewünschten Eigenschaften aufweist. Im Vergleich zu kommerziellen Materialien zeigten die Katalysatoren aus der Flamme mindestens ebenso gute Eigenschaften bezüglich der Selektivität der Reaktion und übertrafen diese sogar noch in Bezug auf Geschwindigkeit. Denn die offene Struktur ermöglicht einen schnellen Transport der Reaktanden und des chiralen Modifikators zu den aktiven Zentren des Katalysators.

Forschungsinformationen

Die Gruppe Baiker am Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften befasst sich mit Katalyse und chemischer Reaktionstechnik. Im Zentrum der Forschung steht die Entwicklung von Katalysatoren mit massgeschneiderten Strukturen und chemischen Eigenschaften sowie die Untersuchung der molekularen Prozesse, welche an der Katalysatoroberfläche stattfinden, mit verschiedenen spektroskopischen Methoden. Diese Forschung bildet die Grundlage für die Entwicklung umweltschonender, energie- und rohstoffsparender katalytischer Prozesse für die Herstellung von chemischen Produkten und die Beseitigung toxischer Verbrennungsabgase. Weitere Informationen unter www.baiker.ethz.ch.

Referenzen

- ¹W.J. Stark, K. Wegner, S. E. Pratsinis, A. Baiker, *J. Catal.*, 197, 182 (2001).
- ²W.J. Stark, L. Mädler, M. Maciejewski, S. E. Pratsinis, A. Baiker, *J. Catal.*, 220, 35 (2003).
- ³R. Strobel, W.J. Stark, L. Mädler, S. E. Pratsinis, and A. Baiker, *J. Catal.*, 213, 296 (2003).

Wendelin J. Stark

Assistenzprofessor am Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften der ETH Zürich.

Reto Strobel

Doktorand am Labor für Partikeltechnologie und am Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften der ETH Zürich.

Alfons Baiker

Professor am Institut für Chemie- und Bioingenieurwissenschaften der ETH Zürich.

Compact Efficient
Powerful

NM NANOMOTION LTD.

Nanomotion ceramic motors for microscopy motion systems

- Nanometer resolution over unlimited travel
- Inherent brake at power off
- HV and UHV compatible
- Non magnetic, allows operation in proximity to E beam equipment

BYTICS TECHNOLOGIE AG

Seestr. 60a 8612 Uster Tel 01 905 6565 www.bytics.ch info@bytics.ch



Know-how • Qualität • Service

Biochemikalien
Chemikalien
Analytische Reagenzien
Laborzubehör

Fluka – Ihr Service-Partner in
der Schweiz für:

 **SIGMA**

Biochemikalien und Reagenzien
für die Life Science-Forschung

 **ALDRICH**


Organika und Anorganika für die
chemische Synthese

 **Fluka**

Spezialchemikalien und analytische
Reagenzien für die Forschung

 **Riedel-de Haën**

Laborchemikalien und analytische
Reagenzien

 **SUPELCO**

Chromatographie
Produkte für die Analyse und
Aufreinigung

Fluka Chemie GmbH
CH-9471 Buchs

Swiss Freecall 0800 80 00 80
E-mail: fluka@sial.com
<http://www.sigma-aldrich.com>

Fluka – ein Sigma-Aldrich Unternehmen

MIKRO- UND NANOPARTIKEL: TRÄGER VON ARZNEISTOFFEN

MARCO MAZZOTTI, BRUNO GANDER, HANS P. MERKLE

Gewisse Medikamente nimmt der Körper in Form von Mikro- oder Nanopartikeln besser auf. Geeignete Träger dieser Partikel werden im Körper langsam abgebaut und setzen die Antikörper oder Hormone frei. Dadurch bleiben die Medikamente über längere Zeit wirksam. Mikropartikel – Hoffnungsträger auch für Drittweltländer, in denen Wiederholungsimpfungen kaum möglich sind.

Wirksame und sichere Arzneimittel in guter Qualität setzen immer häufiger spezialisierte Formulierungen voraus. Wichtige Plattformtechnologien dazu sind Verfahren zur Herstellung von Nano- und Mikropartikeln. Je nach Wirkstoff werden unterschiedliche Anforderungen an Partikelgrösse, Hilfsstoffe, Herstellungsverfahren und Anwendungsart gestellt (siehe Abb. 2, S. 52). Ohne besondere Massnahmen werden zum Beispiel sehr hydrophobe Wirkstoffe wegen ihrer minimalen Löslichkeit in Wasser nur schwer über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Bessere Chancen bestehen, wenn die Arzneistoffe als kolloidale *Nanopartikel* (ca. 50 bis 500 nm) formuliert werden. Ihre Aufnahme im oberen Teil des Dünndarms verläuft über die Absorption von Fetten. Als weiterer Mechanismus werden Bioadhäsion mit der Darmschleimhaut und eine verlängerte Verweilzeit im Intestinaltrakt diskutiert. Nanodispersionen sind für die parenterale Anwendung von Medikamenten von Interesse. Nanopartikel Dispersionen lassen sich auch intravenös injizieren, während mikrodisperse Suspensionen auf die subkutane und intramuskuläre Anwendung beschränkt bleiben. Geeignete Oberflächenmodifikationen führen dazu, dass Nanopartikel nach intravenöser Injektion selbst die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Effizient werden Nanopartikel nach intravenöser Gabe vom mononuklearen phagozytierenden System (MPS) aufgenommen. Dies kann helfen, bakterielle oder parasitäre Infektionen der Makrophagen des MPS zu bekämpfen (zum Beispiel *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monogyna*, *Leishmania sp.*).

Das heute vorherrschende Anwendungsgebiet für *Mikropartikel* (ca. 1 bis 100 µm) sind

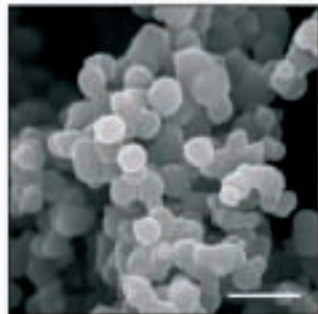
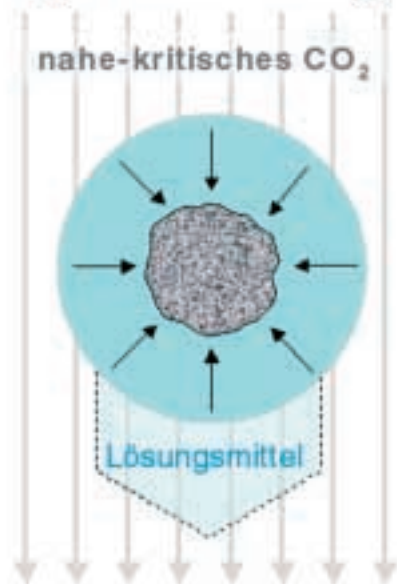
subkutan injizierbare Depotformulierungen. Therapeutisch aktuell sind über mehrere Wochen wirksame Medikamente, um hormonabhängige Tumoren zu hemmen oder für die Therapie kleinwüchsiger Kinder mit Wachstumshormonen. Als Träger solcher Mikropartikel werden im Körper abbaubare Polymere eingesetzt, woraus die eingebetteten Wirkstoffe durch Bioerosion des Trägers freigesetzt werden. Interesse finden solche Systeme auch für die Formulierung von Impfstoffen. Mikropartikel können als Immunadjuvans die Immunantwort in Gang setzen; ausserdem können sie durch langsame Bioerosion den Kontakt des freigesetzten Antigens mit dem Immunsystem verlängern und möglicherweise die Zahl der notwendigen Wiederholungsimpfungen («booster») reduzieren. Schliesslich eröffnet die Inhalation von Mikropartikeln im Bereich von 1 bis 5 µm den Zugang zu den Lungenbläschen, und so eine effiziente Aufnahme von problematischen Medikamenten über die Lunge.

Ein Grund für die bescheidene Verbreitung solcher Systeme liegt einmal in den aufwändigen und teuren Herstellungstechnologien. Auch die Herstellung von sterilen Nano- oder Mikropartikeln zur Injektion ist mit heutigen Methoden komplex und kostspielig. An der ETH Zürich arbeiten daher das Laboratorium für Trennprozesse und die Gruppe Galenische Pharmazie der ETH Zürich an der Entwicklung von wirtschaftlicheren Verfahren.

Herstellung von Nanopartikeln

Komprimiertes Kohlendioxid (CO₂) ist nahe seinem kritischen Punkt bei 31,1 °C und 78,8 bar mit zahlreichen organischen Lösungsmitteln gut mischbar, gleichzeitig aber kein Lösungsmittel für viele biotechnologische Wirkstoffe wie therapeutische Peptide oder Proteine. Nahe-kritisches CO₂ eignet sich daher dazu, organische Lösungen dieser Stoffe in nanopartikeläre Niederschläge zu überführen. Während der Diffusion von nahe-kritischem CO₂ in die organische Lösung expandiert CO₂ und vermindert die Löslichkeit des gelösten Stoffs. Die entstehenden Nanopartikel des Wirkstoffs weisen eine enge Partikelgrössenverteilung auf und sind von grosser Reinheit. Solche Prozesse lassen sich entweder im Chargenbetrieb (Gas Antisolvent precipitation, GAS) oder im kontinuierlichen Betrieb (Precipitation with Compressed Antisolvent, PCA) durchführen. Beim GAS-Prozess wird eine mit der Wirkstofflösung beschickte Prozessanlage mit nahe-kritischem CO₂ geflutet. Im PCA-Prozess wird die organische Wirkstofflösung in einer Hochdruckkammer in einen Strom von nahe-kritischem CO₂ gesprüht. So entstehen Nanopartikel, die mit Hilfe eines Filters vom entweichenden Gasstrom abgetrennt werden. Ein vom Laboratorium für Trennprozesse mittels GAS hergestelltes Modellprodukt ist nanopartikeläres Lysozym, ein proteolytisches Enzym (Abb. 1). Die Teilchengrösse des Produkts lässt sich über die Geschwindigkeit des CO₂-Massenübergangs vom nahe-kritischen Zustand in die Lösung kontrollieren. Diese wiederum ist eine Funktion der Betriebsbedingungen wie CO₂-Flussrate, Temperatur und Druck. Wie sich die Teilchengrössenver-

**Gas AntiSolvent
Rekristallisierung aus
organischer Lösung**



**Lösungsmittel-
Extraktion aus
 $W_1/O/W_2$ -Emulsion**

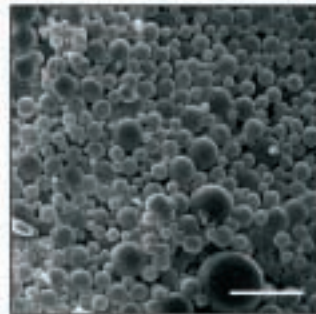
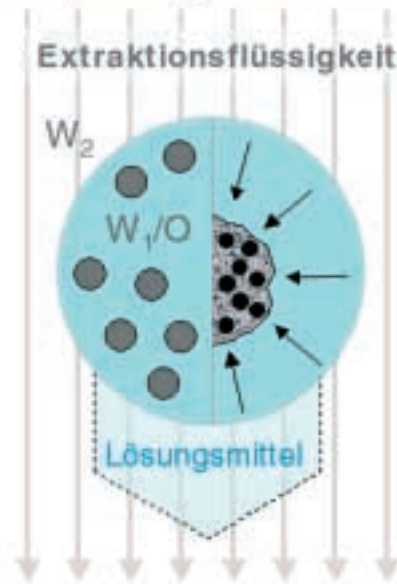


Abbildung 1:

Schematische Darstellung von zwei Verfahren zur Herstellung von Nano- oder Mikropartikeln. Beim Gas AntiSolvent (GAS)-Verfahren (linkes Schema) wird die organische Lösung eines Wirkstoffs mit nahe-kritischem CO_2 geflutet, was zu einer nanopartikulären Ausfällung des Wirkstoffs führt. Die Lösungsmittel-Extraktion (rechtes Schema) entfernt organisches Lösungsmittel aus einer Polymerlösung. Sie bildet die äussere Phase O einer Primäremulsion W_1/O und enthält den in der inneren Phase W_1 gelösten beziehungsweise dispergierten Wirkstoff. Die Extraktion des flüchtigen Lösungsmittels erfolgt nach Bildung einer Dopplemulsion $W_1/O/W_2$ (linkes Halbsegment) über die äussere Phase (W_2). Durch weitere Extraktion und Härtung bilden sich mit Wirkstoff beladene Nano- oder Mikropartikel (rechtes Halbsegment).
Bild links unten: Lysozym-Nanopartikel; Balken 1 μm . Bild rechts unten: Mikropartikel mit Albumin in Poly[milch-co-glycolsäure]; Balken 50 μm .

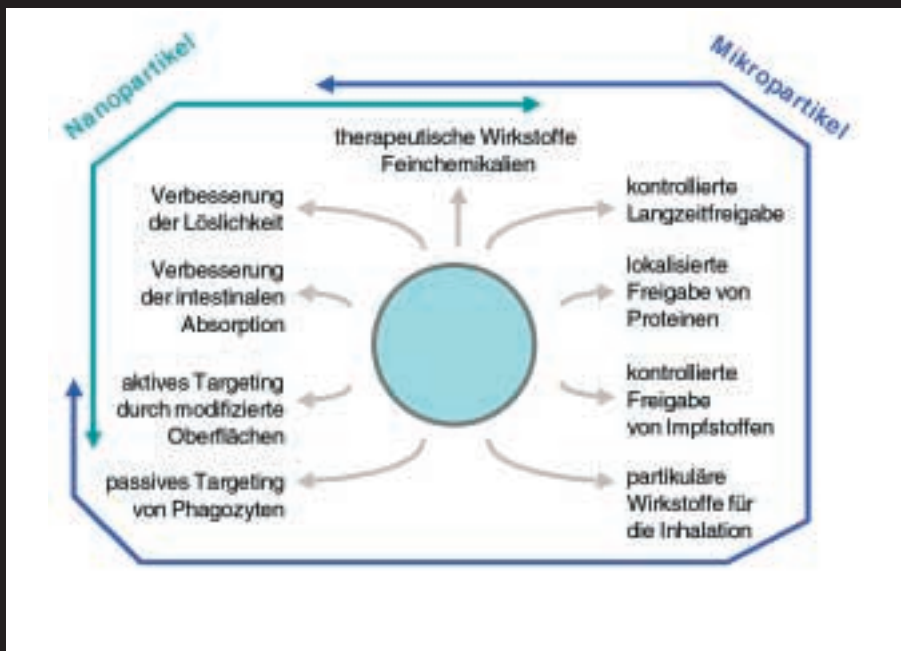


Abbildung 2:
Übersicht über pharmazeutische Anwendungsmöglichkeiten von Nano- und Mikropartikeln.

teilungen solcher Produkte vorhersagen und kontrollieren lassen, ist weiterhin Gegenstand von Forschungsarbeiten. Zu den in der Literatur bereits untersuchten Substanzen gehören ausserdem das Asthmatikum Salmeterol-Xinofolat, das Antiepileptikum Carbamazepim, das Analgetikum Paracetamol, sowie Hyaluronsäure-Derivate und mit Insulin beladene Mikropartikel aus Poly[milch-co-glykolsäure]. Darüber hinaus kommen bereits heute Verfahren mit nahe-kritischem CO₂ in Forschung und Entwicklung der pharmazeutischen Industrie im Pilot-Massstab zum Einsatz.

Herstellung von Mikropartikeln

Die Gruppe Galenische Pharmazie der ETH Zürich befasst sich mit neuen Konzepten zur aseptischen Herstellung von mit Wirkstoff beladenen Mikropartikeln in der Gröszenordnung von 1 bis 80 µm. Untersucht wurde die Verwendung von statischen Mikromischern, wie sie als chemische Reaktoren eingesetzt werden. Damit kann die im Laboratoriumsmassstab übliche Methode der Lösungsmittel-Extraktion (solvent extraction process) kostengünstig auf die aseptische Herstellung im Produktionsmassstab übertragen werden. Bisherige Verfahren setzen wesentlich teurere und aufwändigere Reinraumtechnologien voraus. Der für diesen Bereich validierte Mikromischer, hergestellt am Institut für Mikrotechnik in Mainz, beruht auf der gegenläufigen Zuführung von zwei nicht mischbaren Flüssigkeiten: a) der Lösung des partikelbildenden Polymers in einem organischen Lösungsmittel mit dem darin eingebetteten Wirkstoff und b) einer wässrigen Extraktionsflüssigkeit zur Extraktion des organischen Lösungsmittels. In einer Mischkam-

mer bilden sich senkrecht dazu parallel orientierte, alternierende Flüssigkeitslamellen der beiden Phasen. Die höhere Förderate der wässrigen Extraktionsflüssigkeit zerreisst die Lamellen der langsamer fließenden organischen Lösung zu feinen Tröpfchen. Durch gleichzeitige Extraktion des Lösungsmittels bilden sich aus Tröpfchen Mikropartikel, die in einer Sammel-flüssigkeit aushärten; mit modifizierter Prozessführung sind auch Nanopartikel herstellbar. Die hauptsächlichen Vorteile dieses Verfahrens gegenüber dem konventionellen Prozess der Lösungsmittel-Extraktion liegen in der gut definierten Hydrodynamik, dem einfachen Up-scaling, zum Beispiel über eine Batterie paralleler Mikromischer, dem geringen Raumbedarf und der einfachen Durchführbarkeit in einem keimfreien Isolator, also ohne aufwändige Reinraumtechnik.

Die Gruppe Galenische Pharmazie arbeitet an einem neuartigen Sprühprozess unter Vakuum. Auch dieser lässt sich mit vertretbarem Aufwand aseptisch betreiben. Im Gegensatz zur klassischen Sprühtrocknung wird die organische Lösung des partikel-

bildenden Polymeren durch eine Ultraschallsprühdüse geführt. Ein Teil des Lösungsmittels wird unter Teilvakuum entfernt. In einer Auffangflüssigkeit wird ein weiterer Anteil an Lösungsmittel extrahiert und die entstehenden Mikropartikel gehärtet. Bei aseptischem Betrieb ist die konventionelle Sprühtrocknung mit ihrem hohen Durchsatz an Trocknungsluft extrem aufwändig. Die Vorteile des neuen Verfahrens liegen darin, dass weder Druckluft zur Vernebelung der Sprühflüssigkeit noch Trocknungsluft notwendig sind, was den Prozess stark vereinfacht. Für die geringen Geschwindigkeiten bei der Versprühung genügen kleine Trocknungskammern, die sich in einfachen keimfreien Isolatoren unterbringen lassen. Konventionelle Reinraumtechnik ist nicht erforderlich. Schliesslich ist durch die Auffangflüssigkeit eine einfache und fast vollständige Abtrennung der Partikel möglich. Zusätze zur Auffangflüssigkeit lassen sich für die Modifizierung der Partikeloberfläche nutzen.

Mikropartikel als Impfstoffe

Ein Schwerpunkt der Arbeiten der Gruppe Galenische Pharmazie liegt in der Forschung und Entwicklung von bioabbaubaren Polymer-Mikropartikeln als Träger für Impfstoffe. Nach subkutaner Injektion werden solche Mikropartikel von den dort präsenten Wachtposten des Immunsystems – dendritischen Zellen und Makrophagen – erkannt und phagozytiert. In Folge einer über Tage oder Wochen ablaufenden Bioerosion kann das Antigen über längere Zeit freigesetzt werden. Ziel ist ein wirksamer Immunschutz bereits nach ein- oder zweimaliger Impfung. Dies wäre besonders für Drittweltländer vorteilhaft, wo die bisher notwendigen Wiederholungsimpfungen schwierig zu organisieren sind. Von besonderem Interesse ist die Fähigkeit solcher Impfstoffe, zytotoxische T-Lymphozyten (CTL) zu aktivieren, eine Voraussetzung für einen wirksamen Impfschutz gegen viele bakterielle, virale und parasitische Infektionen. Eine therapeutische Immunisierung mit Hilfe von Tumor-Antigenen wird diskutiert. Die Arbeitsgruppe hat Interesse an der Entwicklung von polymeren Überzügen für solche Mikropartikel. Überzüge mit geeigneten Liganden bieten die Möglichkeit zu Rezeptor-vermittelten Interaktionen mit Antigen-präsentierenden Zellen mit dem Ziel ihrer gezielten Reifung und Aktivierung in Richtung der gewünschten Immunantwort.

Beschleunigung der Knochenheilung

Eine weitere Anwendung solcher Mikropartikel ist die kontrollierte lokale Abgabe von Wachstumsfaktoren, zum Beispiel für die Förderung der Knochenheilung. Fünf bis zehn Prozent aller Patienten mit Knochendefekten leiden unter verlangsamter oder ungenügender Knochenheilung, verbunden mit gravierenden Auswirkungen auf Lebensqualität und hohen Kosten. Lokale Injektionen von Wachstumsfaktoren sind allerdings ohne Wirkung. Erfolgreicher verläuft die Behandlung mit bioabbaubaren Mikropartikeln als Träger von Wachstumsfaktoren. Werden diese zum Beispiel mit Insulin-ähnlichem Wachstumsfaktor (IGF, insulin like growth factor) beladen und lokal injiziert, üben sie vorteilhafte Impulse auf Entwicklung und Vermehrung von gewebebildenden Osteoblasten und Chondrozyten aus. So wurde in Schafen eine stark beschleunigte Knochenneubildung (Osteogenese) beobachtet. Um den natürlichen Heilungsprozess zu beschleunigen, kommt es offensichtlich darauf an, die physiologisch richtige Dosierung zur richtigen Zeit und für die notwendige Dauer freizusetzen. Dies kann mit dazu massgeschneiderten Mikropartikeln erreicht werden, wie eine jüngst publizierte vorklinische Studie der Gruppe zeigt, die in Kooperation mit PD Dr. Brigitte von Rechenberg vom Tierspital der Universität Zürich und weiteren Gruppen durchgeführt wurde. Der Heilungsprozess verläuft optimal, wenn das lokal freigesetzte IGF im Knochendefekt zunächst die Expression von Entzündungsmarkern herunterregelt, im weiteren Verlauf aber die Expression von körpereigenen Wachstumsfaktoren verstärkt. Dies wurde durch Analyse von Proben der Knochendefekte mit Hilfe der Bestimmung der lokal exprimierten mRNA für definierte Markerproteine nachgewiesen. Die Gruppe konzentriert sich jetzt auf die Optimierung solcher Formulierungen. Dazu untersucht sie den Einfluss verschiedener Abgaberaten von Wachstumsfaktoren auf die lokale Expression von Markerproteinen bei der Knochenheilung, was dann als Blaupause für optimale Abgaberaten des Wachstumsfaktors herangezogen werden soll.

Forschungsinformationen

Das Laboratorium für Trennprozesse um Professor Marco Mazzotti am Institut für Verfahrenstechnik der ETH Zürich untersucht Trennprozesse, insbesondere Chromatographie und Kristallisation, und ihre Anwendung für die Produktion von Bio-Pharmazeutika und die Entwicklung von nachhaltigen Energiesystemen.

Weitere Informationen unter:

www.ipe.ethz.ch/staff/groupmazzotti/research/page.htm

mazzotti@ipe.mavt.ethz.ch

Mikro- und Nanopartikel als Träger von Arzneistoffen und Antigenen spielen in den Forschungsbereichen Impfstoffformulierungen und Abgabesysteme für therapeutische Wachstumsfaktoren der Arbeitsgruppe Galenische Pharmazie von Prof. Hans P. Merkle eine wichtige Rolle. Die Arbeitsgruppe befasst sich auch mit Strategien zur Verbesserung des Durchtritts von Arzneistoffen durch biologische Membranen, insbesondere mit Hilfe von zellpenetrierenden Peptiden, sowie mit Abgabesystemen im Bereich Tissue Engineering. Praktisch alle Forschungsprojekte sind transdisziplinär ausgerichtet und werden in Zusammenarbeit mit Biologen, Chemikern, Ingenieuren und Medizinern durchgeführt.

Kontakt und weiterführende Informationen:

hmerkle@pharma.ethz.ch,

bruno.gander@pharma.ethz.ch

www.galenik.ethz.ch

Marco Mazzotti

Professor am Institut für Verfahrenstechnik der ETH Zürich, Laboratorium für Trennprozesse

Bruno Gander

Privatdozent am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der ETH Zürich, Gruppe Galenische Pharmazie

Hans P. Merkle

Professor am Institut für Pharmazeutische Wissenschaften der ETH Zürich, Gruppe Galenische Pharmazie

GOLDRAUSCH AUS DEM TINTENSTRAHLDRUCKER

DIMOS POULIKAKOS, COSTAS P. GRIGOROPOULOS

Mikro- und Nanofertigungstechniken finden zunehmend Anwendung in Bereichen der modernen Technik, zum Beispiel bei der Herstellung von Elektronikbauteilen. Der weitere Fortschritt in diesen Gebieten, insbesondere im Hinblick auf die weitere Miniaturisierung, erfordert neue Methoden und Prozesse. Nanoflüssigkeiten bieten hier interessante Perspektiven.

Mikrochips aus dem Tintenstrahldrucker? Was auf den ersten Blick irritierend klingt, wird vielleicht bald schon Wirklichkeit. Zwar müssen allgemein noch erhebliche wissenschaftliche Probleme gelöst werden, um Nanostrukturen mit den gewünschten Eigenschaften und Funktionalitäten herstellen zu können. Gleichzeitig unterstützen die Fortschritte in der beständigen Herstellung von ultrafeinen Partikeln (UFP) (populär ausgedrückt: Nanopartikel) unterschiedlichster Materialien die Suche nach neuen Anwendungen. Eine entscheidende Rolle in der Entwicklung von neuartigen Technologien spielen die einzigartigen ther-

modynamischen Eigenschaften von Nanopartikeln, welche sich massgeblich von denen der Grundstoffe unterscheiden.

Schreiben mit Nanotinte

Partikelsuspensionen, bestehend aus einer Flüssigkeit und Nanopartikeln, werden im Folgenden Nanoflüssigkeiten genannt. Nanoflüssigkeiten dienen als Träger für Nanopartikel und lösen demzufolge das grosse Problem der Handhabung (beispielsweise Transport und genaues Absetzen der Partikel auf Substraten als Prozessschritt). Die

Nanopartikeltechnologie, insbesondere die der Nanoflüssigkeiten, profitiert von der umfangreichen Erfahrung im Umgang mit reinen Flüssigkeiten. Ein besonderer Fall von Nanoflüssigkeiten, welche insbesondere für das hier vorgestellte Verfahren von grösster Wichtigkeit ist, sind «Nanotinten». Der Name lässt sich auf die Verwendung konventioneller Drucktechnologien (z. B. Tintenstrahldrucker) zum Transport und zur Absetzung der Nanopartikel zurückführen. Eine alternative Transportmethode wurde durch die alltägliche Tätigkeit des Schreibens inspiriert: Nanomuster können auch mittels eines Nano-Füllfederhalters erzeugt

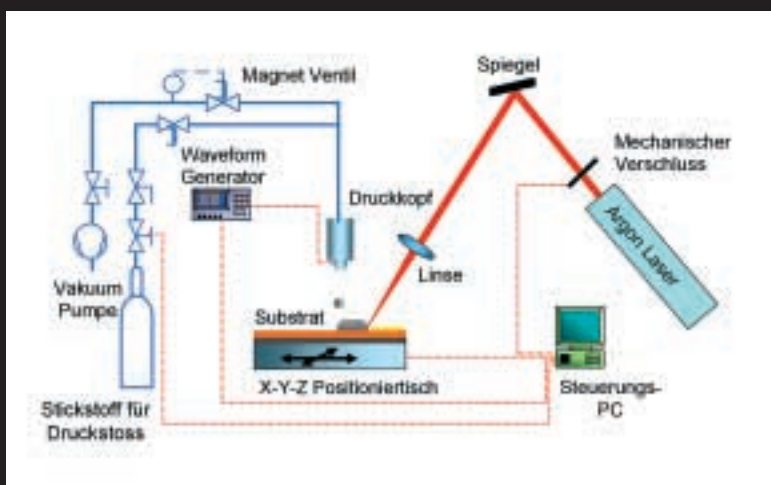


Abbildung 1:

Prozessaufbau, bei dem die Nanotinte mittels eines modifizierten Tintenstrahldruckers abgesetzt wird. Die Goldnanopartikel werden mit einem Argonlaser geschmolzen.

werden. Auch diese Methode wird momentan am Laboratorium für Thermodynamik in neuen Technologien an der ETH Zürich erprobt.

Dieser Artikel stellt einen neuartigen Prozess zur Herstellung von Mikro- und Nanostrukturen bei niedrigen Temperaturen vor. Dabei wird zuerst die Nanoflüssigkeit entweder durch Drucken oder Schreiben auf ein Substrat aufgetragen. Anschliessend werden die in der Flüssigkeit enthaltenen Nanopartikel durch Aufheizen mittels eines Lasers (Curen) zu einer zusammenhängenden Struktur verschmolzen. Das Erhitzen kann aber auch durch Erhitzen des Substrates in einem Ofen erfolgen. Der Prozess verwendet eine Nanotinte bestehend aus Gold-Nanopartikeln und Toluol als Trägerflüssigkeit (Bieri et al. Applied Physics Letters, Vol. 82, p. 3529, 2003). Mögliche Einsatzgebiete für die Mikro- und Nanostrukturen aus Gold sind elektronische Bauteile wie Leiterplatten, Kondensatoren und Mikrochips.

Herstellung von Goldstrukturen

Durch intensive Zusammenarbeit haben Forscher des Laboratoriums für Thermodynamik in neuen Technologien der ETH Zürich und des Laser Thermal Laboratory (LTL) der Universität von Kalifornien in Berkeley die Herstellung solcher Goldstrukturen erfolgreich demonstriert. Die Forscher benutzen

in ihrer Arbeit einen modifizierten Tintenstrahldrucker zum Auftragen der Nanotinte auf eine Oberfläche und einen Laser zum Schmelzen der Partikel. Dieser Laser ist genau in die Mitte der gedruckten Linie fokussiert. Die Wellenlänge des Lasers wurde anhand der Absorptionseigenschaften der Goldnanopartikel ausgewählt (das Lösungsmittel ist für diese Wellenlänge transparent). Die so hergestellten Goldlinien-Prototypen sind 10 bis mehrere hundert Mikrometer breit und haben eine Dicke von 20 bis 200 nm. Zum Vergleich: Das menschliche Haar hat einen Durchmesser von 75 Mikrometern.

Der Prozess vereint verschiedenste Transportphänomene, welche einen entscheidenden Einfluss auf die fertig gesinterte Mikrostruktur haben. Die zurzeit untersuchten Phänomene beinhalten das Benetzungsverhalten der Tinte mit dem Substrat und die absorbierte Energie, welche das Verdampfen des Lösungsmittels der Tinte auslöst. Der ganze Prozess wird unter normalen Umgebungsbedingungen mit vergleichsweise moderaten Temperaturen durchgeführt. Abbildungen 1 und 2 zeigen zwei unterschiedliche Methoden zur Absetzung der Nanotinte. Abbildung 1 zeigt einen modifizierten Tintenstrahldruckkopf, mit dessen Einsatz viele Vorteile der traditionellen Drucktechnologie genutzt werden können. Eine Einschränkung dieser Methode liegt in der Breite der gedruckten Linie. Diese wird durch die Grösse der produzier-

ten Mikrotropfen bestimmt (ca. 50 µm). Schmalere Linien und demzufolge auch enger angeordnete Strukturen können hergestellt werden, indem nur ein Teil der gedruckten Nanotinte erhitzt und geschmolzen wird und die verbleibende Tinte weggeschwemmt wird. Abbildung 2 zeigt, wie die Nanotinte mittels einer Nanofüllfeder «geschrieben» wird. Bei dieser Methode wird die Nanotinte in erster Linie durch Benetzungskräfte auf das Substrat gezogen, nachdem diese durch Öffnung einer Nanopipette geflossen ist. Die so hergestellten Linien haben eine Breite in der Grössenordnung von 100 nm. Dies ist um zwei Grössenordnungen kleiner als die mit der Druckmethode hergestellte Linienbreite.

Bei beiden Methoden (Abb. 1 und 2) wird die zum Schmelzen benötigte Energie mittels eines speziell ausgewählten Lasers eingebracht. Der Laser wird in der Mitte des auf dem Substrat abgesetzten Materials fokussiert. Gleichzeitig wird das Substrat mit einem genauen X-Y-Positioniertisch bewegt. Das Verdampfen des Lösungsmittels und Schmelzen der Nanopartikel mittels eines Lasers erlaubt ein lokales Erhitzen, was bei den denkbaren Alternativen wie dem Erhitzen des Substrates auf einer Herdplatte oder in einem Ofen nicht möglich ist. Dadurch lässt sich die Querschnittsfläche der Leiter durch die Grösse des Laserstrahles kontrollieren. Ausserdem erlaubt das lokale Erhitzen des Substrates einen Einsatz dieser Methode in der unmittelbaren Gegend von wärmeempfindlichen Teilen. Schlussendlich kann durch die zeitliche und räumliche Modulation des Lasers der Energieeintrag optimiert werden, um ein perfektes Verschmelzen der Nanopartikel zu erreichen, ohne thermische Schäden am Substrat zu verursachen.

Thermophysische Phänomene

Abbildung 3 zeigt eine so hergestellte Linie und ihre Topographie. Die Laserleistung beträgt 300 mW bei einem Laserdurchmesser von 27 µm und einer Translationsgeschwindigkeit von 0,2 mm/s. Die Topographie der Linie wird mittels Rasterkraftmikroskopie gemessen (Abb. 3B, C, E). Die berechnete Temperaturverteilung, welche während des Laserprozesses auftritt, ist mittels Isothermen in Abb. 3A dargestellt. Die Siedetemperatur von Toluol beträgt 110 °C, bei der auch der Schmelzprozess beginnt. In diesem Beispiel beträgt die Breite der Goldlinie 100 µm, die Höhe ungefähr 250 nm, und der elektrische Widerstand erreicht etwa den Wert von solidem Gold. Die Temperatur

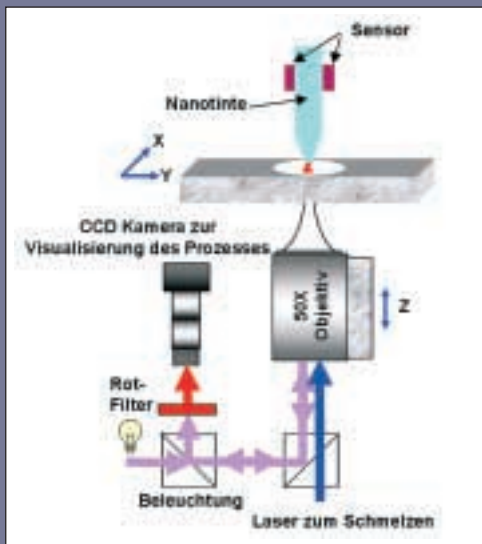


Abbildung 2:
Prozessaufbau, bei dem die Nanotinte mittels einer Nanofüllfeder «geschrieben» wird. Die Goldnanopartikel werden mit einem Laser geschmolzen.

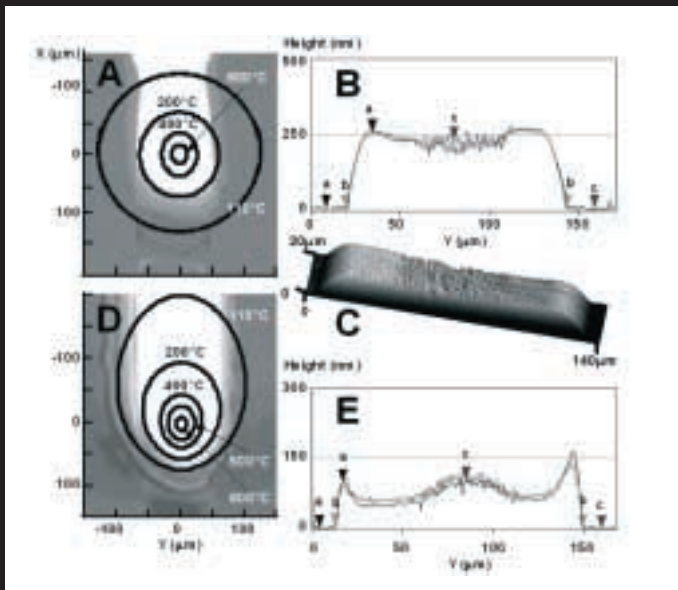


Abbildung 3:

In-situ-Aufnahmen des Schmelzens und die Topographie von Goldlinien.

A) In-situ-Aufnahme des Schmelzprozesses (von oben) und Isothermen, berechnet für eine Laserleistung von 300 mW, eine Translationsgeschwindigkeit von 0,2 mm/s und einen Laserdurchmesser von 27 μm . B) Mittels Rasterkraftmikroskopie gemessene Querschnittsfläche von Abb. 3A. Die Höhe der Goldlinie (a-a) beträgt 256,4 nm und (c-c) 248,1 nm. Die Breite der Goldlinie (b-b) beträgt 123,1 nm. C) 3-dimensionale Darstellung der Abb. 3B.

D) In-situ-Aufnahme des Schmelzprozesses (von oben) und Isothermen, berechnet für eine Laserleistung von 500 mW, eine Translationsgeschwindigkeit von 10 mm/s und einen Laserdurchmesser von 27 μm . E) Mittels Rasterkraftmikroskopie gemessene Querschnittsfläche von Abb. 3D. Die Höhe der Goldlinie (a-a) beträgt 115 nm und (c-c) 108,1 nm. Die Breite der Goldlinie (b-b) beträgt 137,34 μm .

Morphologieänderung des Substrates infolge Überschreitung der Glasktemperatur zugeschrieben. Nach den Temperaturberechnungen (Isothermen in Abb. 3D), welche die Translationsgeschwindigkeit des Substrates berücksichtigt, übersteigt die lokale Temperatur in der Mitte die Erweichungstemperatur (700 $^{\circ}\text{C}$) von Natronkalk-Glas. Die Abkühlungsgeschwindigkeit beträgt 10^4 bis 10^5 $^{\circ}\text{C}/\text{s}$. Demzufolge ist die Wölbung in der Mitte der Goldlinie durch die Expansion des Glassubstrates erfolgt, welche sich durch die sehr hohe Abkühlungsgeschwindigkeit nicht zurückbilden konnte. Für kleinere Abkühlungsgeschwindigkeiten (bei einer Translationsgeschwindigkeit von 0,2 mm/s beträgt die Abkühlungsgeschwindigkeiten ca. 10^3 $^{\circ}\text{C}/\text{s}$) kann die permanent zurückbleibende Expansion des Glases verkleinert werden. Abbildung 3 zeigt einerseits die Durchführbarkeit der hier vorgestellten Methode und beweist andererseits, dass ein tiefes Verständnis der involvierten thermophysischen Phänomene im Mikro- und Nanobereich für die Entwicklung dieser Technologie vorhanden sein muss.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass hier ein neuartiger Prozess vorgestellt wurde, der Mikro- und Nanostrukturen mit Hilfe von Nanoflüssigkeiten bei niedrigen Temperaturen herstellt. Die darin enthaltene Physik liegt in der Überschneidung von Phasenänderung (Schmelzen) der Nanopartikel mit der Verdampfung des Lösungsmittels, der Absorption von monochromatischer Strahlung und der Thermofluidodynamik von freien Oberflächen (Benetzungs- und Oberflächenspannungsphänomene, welche beim Mikrodrucken und Nanoschreiben auftreten). Dieser Prozess demonstriert eindeutig das Potenzial, welches in der Verwendung von Nanoflüssigkeiten in neuen Herstellungsmethoden steckt.

in der Mitte der in Abb. 3B gezeigten Goldlinie beträgt nach den Berechnungen (Abb. 3A) etwa 400 $^{\circ}\text{C}$. Diese Temperatur bewirkt ein Aufschmelzen des gesinterten Gold-Filmes und eine Agglomeration des Goldmaterials in der Mitte. Diese Agglomerate verursachen eine rauhere Oberfläche (Abb. 3B). Mit einer erhöhten Translationsgeschwindigkeit von 10 mm/s verändert sich die Form der Isothermen durch den konvektiven Wärmetransport in das Substrat von Kreisen zu Ellipsen (vgl. Abb. 3A mit 3D). Durch die elliptische Form der Isotherme wird die Krümmung der Isotherme und damit auch die der Verdampfungslinie (110 $^{\circ}\text{C}$ Isotherme) erhöht. Die grössere Krümmung bewirkt, dass die Flüssigkeit zur Seite verdrängt wird (Abb. 3D). Die Querschnittsfläche der Goldlinie in Abb. 3E hat die Form eines «Sombros» mit einer rauhen, hervorragenden Partie in der Mitte. Diese Volumenzunahme wird der

Forschungsinformationen

Prof. Dimos Poulikakos
 Laboratory of Thermodynamics in Emerging Technologies
 Institute of Energy Technology, Swiss Federal Institute of Technology, Sonneggstrasse 3, ETH Zentrum, CH-8092 Zurich, Switzerland
 Tel. +41 1 632 27 38
dimos.poulikakos@ethz.ch
www.ltnt.ethz.ch
 Prof. Costas P. Grigoropoulos, Laser Thermal Laboratory
 Department of Mechanical Engineering
 6177 Etcheverry Hall, University of California
 Berkeley, CA 94720-1740, USA
 Tel. +1 510 642-2525
cgrigoro@me.berkeley.edu
<http://www.me.berkeley.edu/ltl/ltl.html>

Dimos Poulikakos

Professor am Institut für Energietechnik, Laboratorium für Thermodynamik in neuen Technologien, ETH Zürich
Costas P. Grigoropoulos
 Professor am Mechanical Engineering Department, University of California, Berkeley, USA

AUF BIEGEN UND BRECHEN

JÜRIG DUAL, EDOARDO MAZZA, BERND MICHEL

Mikromechanische Systeme und Nanomaterialien finden schon heute breite Anwendung zum Beispiel in der Automobilelektronik und -sensorik. Hier leisten sie einen entscheidenden Beitrag zur Sicherheit des Fahrzeugs – vorausgesetzt, sie funktionieren selbst zuverlässig und störungsfrei. Die Frage, wie es um die Zuverlässigkeit solcher Systeme steht, ist deshalb ein wichtiges Forschungsgebiet.

Die Mechanikforschung für MEMS-Anwendungen (MEMS: mikroelektromechanische Systeme) hat sich in den letzten Jahren deshalb international zu einer sehr wichtigen Arbeitsrichtung entwickelt, weil die Bedeutung von Mikrosystemen in zahlreichen technischen Anwendungen wie zum Beispiel der Automobiltechnik (beispielsweise Automobilelektronik und -sensorik) stark zugenommen hat. Da Schadensfälle in diesen Anwendungen, sofern sie auftreten, zu mehr als 60% mit dem thermischen Ermüdungsverhalten von Systemkomponenten zusammenhängen, erlangt die Mechanikforschung hier nahezu eine dominierende Stellung für die Sicherung der Zuverlässigkeit und Qualität der Mikrosysteme. Deshalb haben Bruch- und Schädigungs-

modelle für Mikro- und Nanomaterialverbindungen eine besondere Bedeutung (Microreliability, Nanoreliability). Die mechanische und thermische Auslegung der MEMS-Komponenten muss bereits auch weitere Felder beachten wie durch Diffusion in Grenzschichten entstehende Gradienten, die wiederum Rückwirkungen auf die thermomechanischen Größen haben. Auch elektrische und magnetische Felder müssen in ihren Wechselwirkungen zur Mechanik beachtet werden. Klassische Berechnungsverfahren zur Zuverlässigkeit von Material und Systemen werden deshalb verbessert und neue Tools entwickelt. Voll parametrisierte Finite-Elemente-Methoden können zum Beispiel auf mehreren Niveauebenen grosse Vorteile bei der Mo-

dellierung bringen. Dadurch entsteht auch eine deutliche Kostenreduzierung. Zugleich gelingt es, eine bessere Kopplung von Experimenten und Modellen zu erzielen und auch verbesserte Qualitäts- und Lebensdaueraussagen schon direkt im Design zu beachten («Design for Reliability»). Diese mechanisch-thermischen Berechnungen sind somit ein fundamentaler Schritt für die Gewährleistung der Zuverlässigkeit der Mikrokomponenten sowie für die Optimierung ihres Aufbaus. Die wesentlichen Inputs für die mechanische Auslegung sind: 1. die Geometrie der Struktur; 2. die Lagerung und die Belastung; 3. das Materialverhalten. Beim letzten Punkt ist sowohl die Kenntnis der so genannten «konstitutiven Gleichungen» (die Beziehung zwischen

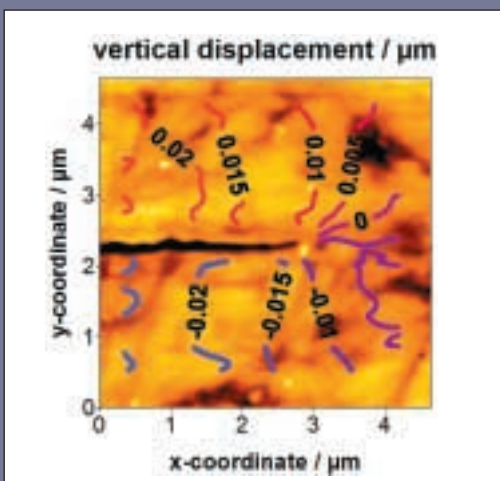


Abbildung 1:

Beispiel einer Deformationsmessung mit NanoDAC um die Risspitze in einem Polymer. Angegeben sind die Linien gleicher Verschiebung in y-Richtung. Im Hintergrund das mit dem AFM gemessene Oberflächenprofil.

Quelle: B. Michel, IZM Fraunhofer Berlin.

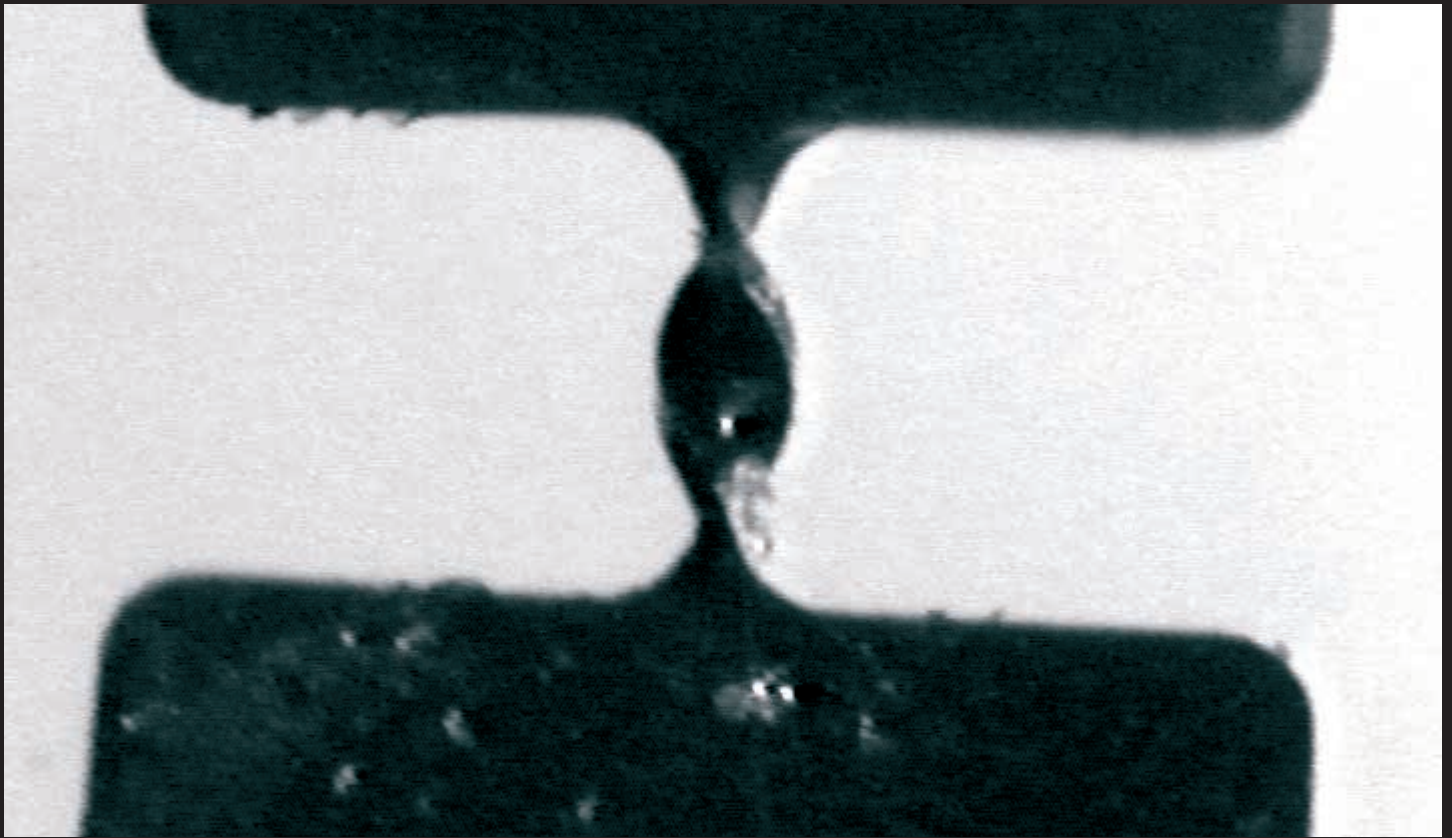


Abbildung 2:

LIGA-Probe (Nickel-Eisen-Legierung) im Torsionsversuch. Probenlänge 300 Mikrometer. Quelle: G. Schiltges, ZfM, ETH Zürich.

Kraft- und Deformationsgrößen) und der physikalischen Eigenschaften als auch die Formulierung geeigneter Zulässigkeitsgrenzen (zum Beispiel maximale Spannung oder maximale Dehnungsschwingbreite in Ermüdungsproblemen) erforderlich.

Mikro- und Nanomaterialien verlangen neue Messmethoden

Das Materialverhalten muss aus Experimenten mit Proben in Mikrometer-Abmessungen charakterisiert werden. Aufgrund der unterschiedlichen Herstellungsprozesse sowie spezifischer Dimensioneneinflüsse («size effects») kann nämlich aus dem makroskopischen Materialverhalten nicht auf die Eigenschaften der Mikrobauteile geschlossen werden.

Die Experimente mit mikrometergrossen Proben stellen die Forscher vor grosse Her-

ausforderungen. Das Problem der Messung von Kräften mit Auflösung im Bereich von Nanonewton sowie der Detektion von Deformationen im Submikrometer- und Nanometerbereich hat zur Entwicklung neuartiger Messverfahren geführt. Ein Beispiel ist das NanoDAC.

NanoDAC ist eine neu entwickelte Methode zur Messung von Verschiebungen und Dehnungen unter Verwendung der Rastersondenmikroskopie (NanoDAC heisst Nano Deformation Analysis by Correlation). Dabei werden die zu untersuchenden Strukturen in verschiedenen thermomechanischen Belastungszuständen in situ im AFM (Atomic Force Microscope) abgerastert. Aus den Bildern werden auf der Grundlage eines Korrelationsalgorithmus lokale Verschiebungsfelder als primäre Messgrößen ermittelt, sodass qualitative und quantitative Aussagen über das Verformungsverhalten getroffen werden können. Insbesondere kön-

nen auch Rissgrößen und Werkstoffparameter ermittelt werden.

Die Ergebnisse der NanoDAC-Methode sind In-plane-Verschiebungsfelder $u_x(x, y)$ und $u_y(x, y)$. Das abgebildete Beispiel (siehe Abb. 1, S. 57) zeigt das Verschiebungsfeld an der Risspitze eines Polymers. Das Rissöffnungsfeld ist als Isolinien-Darstellung gleicher Verschiebung in y-Richtung wiedergegeben, wobei der Hintergrund das Topographie-Datenfeld des AFM-Scans darstellt.

Anwendungen der NanoDAC-Methode sind thermo-mechanische Zuverlässigkeitsanalysen von MEMS und NEMS und die nanomechanische Beurteilung neu entwickelter Nanomaterialien. Das am Fraunhofer-Institut IZM Berlin entwickelte Verfahren ist bereits in 15 Ländern im Einsatz, vorwiegend für Anwendungen im Automobilbau.

Weitere Anwendungsfelder der nanoDAC-Methode sind:

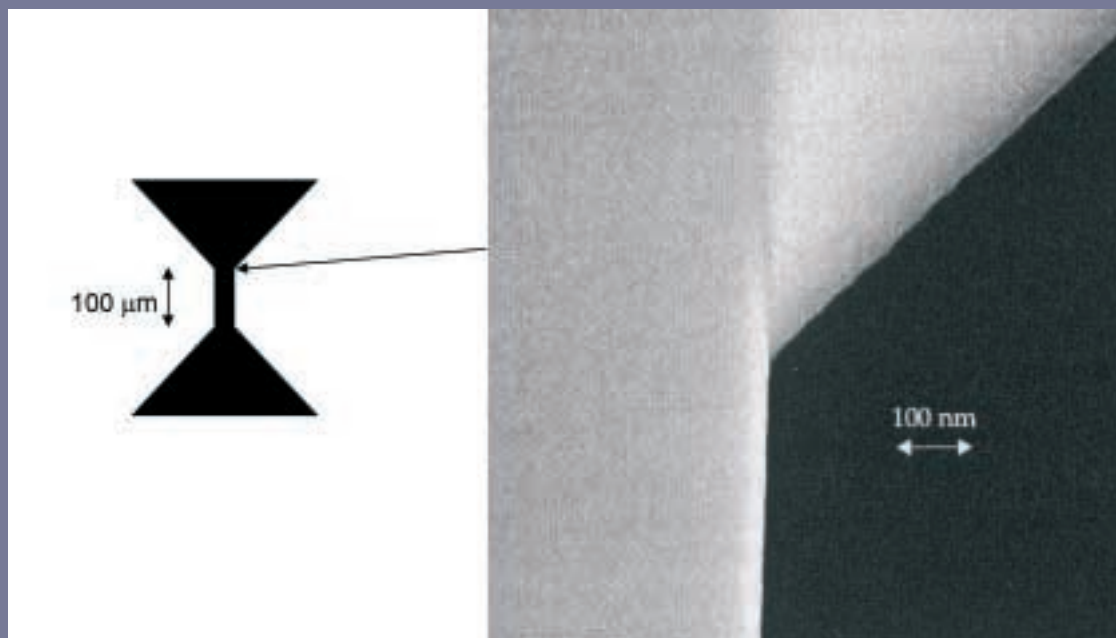


Abbildung 3:
 Atomar scharfe Ecken in einkristallinen Siliziumproben. Quelle: E. Mazza, ZfM, ETHZ.

- Deformationsmessungen im Mikro- und Nanobereich,
- Verifikation nanomechanischer Materialbeschreibungen,
- Bestimmung der Bruchparameter von Mikro- und Nanomaterialien,
- Messung des thermischen Ausdehnungskoeffizienten,
- Tracking von Nanopartikeln und -objekten.

Weitere Probleme der experimentellen Materialcharakterisierung entstehen bei der Handhabung, Fixierung und Ausrichtung der winzigen Materialproben. Die Entwicklung der Experimente zur Messung der Materialparameter erfordert die Lösung einer Reihe von spezifischen Problemen, die dem Experimentator im makroskopischen Bereich unbekannt sind: Von der Konzeption und Herstellung der Proben (je nach Material mit der entsprechenden Technologie), bis hin zur Konstruktion geeigneter Mechanismen für die Einspannung und genaue

Ausrichtung der Proben in den Prüfmaschinen oder für die Vermeidung einer Schädigung der Probe vor der eigentlichen Prüfung. Am Zentrum für Mechanik der ETH Zürich sind verschiedene Messverfahren für die Charakterisierung von mikrometergrossen Proben entwickelt worden. Folgende Experimente können durchgeführt werden: Zugversuche, statische und dynamische Biegeversuche, Torsionsversuche, Schwingungsversuche, Ermüdungsversuche und Wellenausbreitungsversuche. Durch diese Experimente werden das konstitutive und das Versagensverhalten der Mikromaterialien bestimmt. Als ein Beispiel seien hier die Resultate der Experimente mit Mikroproben aus Nickel oder Nickel-Eisen-Legierungen erwähnt, die mit der so genannten LIGA-Technik (LIGA heisst Lithographie, Galvanik, Abformung) hergestellt wurden: Die Streckgrenze dieser Proben war mit ca. 400 MPa um einen Faktor 4

höher als das entsprechende makroskopische Material. Die Duktilität dieser Proben ist durch Abbildung 2 bezeugt: Nach einer halben Umdrehung um die Längsachse der Probe war im Torsionsversuch noch kein Versagen zu verzeichnen. In diesem Zusammenhang sind auch Grösseffekte im mechanischen Verhalten zu erwähnen. Führt man an dünnen Kupferfolien (Probenlänge etwa 1 mm) Zugversuche durch, sieht man, dass trotz «gleichem» Material, gleicher Textur und etwa gleichen Korngrössen die dünnere 10 Mikrometer dicke Folie ein praktisch sprödes Verhalten, die 34 Mikrometer dicke Folie aber bereits eine ansehnliche Duktilität aufweist.

Nanoprobleme der Mikromechanik

Die mechanische Charakterisierung der Mikromaterialien führt zur Identifikation neuer «Probleme» der Mikro- und Nanomechanik und neuartiger Eigenschaften der mikromechanischen Strukturen. Ein Beispiel dafür ist das Versagen von einkristallinem Silizium (SCSi) durch Spannungskonzentration an scharfen Ecken.

Scharfe Ecken in SCSi-Mikrostrukturen können atomar scharf sein (Abb. 3). An solchen Stellen liefert eine linearelastische kontinuumsmechanische Berechnung eine unendliche Spannung, das heisst, die Struktur sollte bei der kleinsten Belastung schon versagen. Das Verständnis der experimentell gemessenen Festigkeit solcher Strukturen erfordert die Berücksichtigung der geometrie- und materialbedingten Nichtlinearitäten; auch muss die Gültigkeit kontinuumsmechanischer Theorien für die Beschreibung des mechanischen Versagens in der nanometergrossen Prozesszone an der Ecke begründet werden. Aus dieser Analyse lassen sich interessante Beobachtungen zur Physik eines perfekten (einkristallinen) Materials machen, wie beispielsweise über die erforderliche Energie zur Trennung zweier Atomebenen an einer Oberfläche.

Für die Zuverlässigkeit ist auch das Ermüdungsverhalten wichtig. Ist das Material auch imstande, Milliarden von Lastzyklen ohne Schaden zu überstehen? In einer Mikrostruktur kann ein Riss von wenigen Mikrometern bereits katastrophale Folgen haben, da dieser einen ansehnlichen Bruchteil des Querschnittes ausmachen kann. Als Verfahren zur Bestimmung des Ermüdungsverhaltens eignen sich resonante Experimente. Eine schwingende Mikrostruktur wird beim Fortschreiten eines Risses eine immer tiefere Eigenfrequenz aufweisen. Mit Hilfe eines Regelkreises wird diese Frequenz in Funktion der Zeit gemessen. Bruchmechanische Überlegungen sowie die Berücksichtigung der Nichtlinearitäten bei der Berührung der Rissflanken führen dazu, dass die Rissausbreitung bei Mikroproben ohne allzu grossen Aufwand mit einer Auflösung von 10 nm gemessen werden kann. In nicht allzuferner Zukunft wird es vielleicht möglich sein zu beobachten, wenn sich ein Riss um einzelne Atome weiterbewegt!

Will man zerstörungsfreie Prüfverfahren wie Ultraschall auf Mikrostrukturen anwenden, braucht es sehr hohe Frequenzen. Diese können mit einem Kurzpuls-Laser in einem so genannten Pump Probe Setup erzeugt werden. Ein sehr kurzer, 70 Femtosekunden langer Laserpuls (1 Femtosekunde ist ein Millionstel einer Millionstel Millisekunde lang) wird sowohl zur Erzeugung wie zur Messung von sehr hochfrequenten Ultraschallwellen verwendet. Als Pump Puls regt er eine mechanische Welle an, indem er an der Oberfläche Wärme deponiert. Als Probe-(Mess-)Puls misst er die Reflektivität an der Oberfläche zu einem relativ zur Anregung verschobenen Zeitpunkt. Die relative Zeitverzögerung wird durch den Weglängenunterschied der beiden Strahlen eingestellt, indem ein Strahl über verschiebbare Spiegel verzögert wird. Die akustischen Wellenlängen, die so erzeugt und gemessen werden, liegen im Bereich von einigen wenigen Nanometern, daher der Name Nanosonics für das Projekt. Die Wellen eignen sich zur Überprüfung des Adhäsionsverhaltens einer dünnen Schicht auf dem Substrat. Wegen der kurzen Wellenlängen können auch feinste Materialübergänge (Interfaces) im Inneren aufgelöst werden: Ist die Wellenlänge viel grösser als die Dicke der Übergangzone, sieht die Welle einen Sprung in der Impedanz und wird teilweise reflektiert. Ist sie kleiner als diese Dicke, sieht sie einen kontinuierlichen Übergang und wird primär durch das Interface hindurchgeleitet. Diese Interfaces sind wichtig für die Zuverlässigkeit von thermisch beanspruchten Mikrobauteilen. Neben den erwähnten Methoden steht heutzutage eine Vielzahl von experimentellen Verfahren zur Verfügung, um Materialien im Mikro- und Nanobereich zu charakterisieren. Zudem wird sich gerade im Bereich des Materialversagens zeigen, wie molekulardynamische Modelle und kontinuumsmechanische Modelle sich ergänzen. Für die praktische Auslegung von mikro- und makroskopischen Strukturen dürfte die Molekulardynamik wegen der extrem hohen verlangten Computerressourcen allerdings noch für einige Jahre primär die Bedeutung haben, dass sie die verwendeten kontinuumsmechanischen Versagens-theorien befruchtet.

Forschungsinformationen

Das **Micro Materials Center Berlin** am Fraunhofer-Institut für Zuverlässigkeit und Mikrointegration führt im Labor **Nanomechanik** in Berlin Untersuchungen zum Einsatz von Nanopartikeln in modernen Kunststoffbauteilen durch. Diese sollen zum Beispiel als Elektronik-Verkapselungswerkstoffe im Automobilbau sowie in der Luft- und Raumfahrt angewendet werden. Mit modernen Mikrodeformationsmethoden und Zuverlässigkeitsanalysen in Verbindung mit Simulationsmethoden werden Mikro- und Nanowerkstoffe mit sehr hoher Zuverlässigkeit getestet.

Anfragen an:

Prof. Dr. Bernd Michel

Fraunhofer Micro Materials Center Berlin
bernd.michel@izm.fraunhofer.de

www.nanomechanics.biz

www.micromaterialscenter.com

Am **Zentrum für Mechanik der ETHZ** werden verschiedene Forschungsprojekte auf dem Gebiet der Mikro- und Nanomechanik durchgeführt. Dabei geht es um die Modellierung, Auslegung, Fabrikation und Anwendung von 3D-Strukturen mit Abmessungen im Mikrometerbereich und darunter. In theoretischen und experimentellen Arbeiten werden Skalierungseffekte untersucht, neuartige Funktionsprinzipien für Mikroaktuatoren und Sensoren entwickelt und die Grenzen der klassischen Kontinuumsmechanik erforscht.

Anfragen an:

Prof. Dr. Jürg Dual

dual@imes.mavt.ethz.ch

Prof. Dr. Edoardo Mazza

mazza@imes.mavt.ethz.ch

www.zfm.ethz.ch/e/res/mic

Jürg Dual

Professor am Zentrum für Mechanik der ETH Zürich

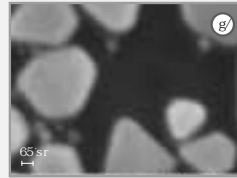
Edoardo Mazza

Professor am Zentrum für Mechanik der ETH Zürich

Bernd Michel

Professor am Fraunhofer Micro Materials Center Berlin

Yysi x'rs Sfstsfq-yhx



g/Muj 'ygt'jut i'ghut } an 84'ts 'yuzyok4N\@: 'qk\2| J@-s s /
h/\@y(iga m'it'U'tgt ui\@yzy@79'ts 'ky4gz| ko'ru) 'hks 'kt knf4.N\@866'k'2
| J@'s s /

8 sr ZM XRM

2Xbtysie 'A 66 sm fy6 pj | 4'6'sF
2Fytminvexolp'ytis XUR
2XIRPA,UCQU)K fsi KC't uytsx

65 nm SAM

Omicron
Nano Technology

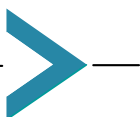
Tr rhws Sfst y hnst q1 ~Lr gM
Mfi vzf vj vxLj w fs~?
y q'09>-5. : 67=4>=<25'
j 2' frq'ns k E tr rhws 3j '
\ j g? | | 3r rhws 3j

X| n'ej v'f'si ?
y q' 096-5. : : 9:: '787
K'f'?096-5. : : 9:: '785'
j 2' frq'ns k E tr rhwsfst 3m

TEMAS Technologie Impuls®

Impulse für Ihren Innovationsprozess

Aus einer Fülle von Möglichkeiten
das Richtige wählen, Akzente setzen, Neues schaffen



INTERN

«WISSENSCHAFT KONTROVERS»: GELD UND GEIST I + II

MACHT GELD GEIST?

Seit Anfang des Wintersemesters bietet die Veranstaltungsreihe «Wissenschaft kontrovers» ungefähr zweimal im Monat, jeweils am Montagabend, eine Plattform für Diskussionen, Reflexionen sowie Zwischenrufe rund um das Thema Wissenschaft und Gesellschaft. Zwei dieser Veranstaltungen Ende letzten Jahres waren dem Thema Geld und Geist gewidmet. Was wurde daraus: Eine Selbstbefragung oder ein Selbstgespräch? Eine kritische Auseinandersetzung mit der Veranstaltung anhand der Reaktionen einiger Teilnehmer auf dem Web, die neugierig macht auf die Fortsetzung im Sommersemester.

(vac) Ist das Studieren und Forschen immer noch eine gesellschaftliche Notwendigkeit oder heutzutage eher Luxus? Hochschulen sind ein hartes Pflaster geworden: sie haben sich zu Unternehmen entwickeln müssen, die ihre Existenz in wirtschaftlich schwierigen Zeiten rechtfertigen müssen. Wissen ist zum Gut geworden, das verkauft werden muss, lehren uns die Kommunikationswissenschaftler und stellen alles an einem Modell der integrierten Unternehmenskommunikation plausibel dar. Ganz unbekannt ist auch die Überzeugung nicht, dass heute eine reine Grundlagenforschung gar nicht mehr zu verantworten sei.

Homo academicus versus homo oeconomicus

Wird das Rennen um mehr staatliche Gelder dazu führen, dass man «Anwendbarkeit zum aktuellen Credo macht, welches Allgemeingültigkeit beansprucht?», wie das Asha De, die Verfasserin des ersten Web-Rapports, befürchtet. Trotzdem melde sich der homo sapiens zu Wort, meint De, «der ausser ein oeconomicus zu sein, seine Hoffnung nicht eindimensional verstehen kann», an die «Erforschung der Grundgesetze des Kosmos» glaube und sich angesichts der Endlichkeit des Geldes den Luxus eines Synchrotrons leiste. Der gleiche homo sapiens leiste sich auch den Luxus der Freiheit, sich selbst Schranken und Prioritäten zu setzen, fährt De ironisch fort und erinnert dabei an die Not der Umwelt.

«Wir haben den Pakt mit Mephistopheles geschlossen»

Welche Rolle spielt der «öffentliche Topf» für die Wissenschaft? Christine Luisi meint in ihrem Rapport dazu: «Die Wissenschaft muss höher greifen als das Materielle. Wir stehen vor dem Paradox, dass die Hochschulen uns nicht zu höheren Erkenntnissen führen.» Uns bleibe nur die Wirtschaft und die materiellen Werte, denn je mehr Wissen angehäuft werde, desto bedeutungsloser scheine eine Befragung über Sinn und Zweck. Nach Luisi haben wir den Pakt mit Mephistopheles geschlossen, denn Faust sei der Repräsentant unseres Zeitalters: «[...] Wir sind Faust. Wir sind schuldig, oder unschuldig schuldig, denn wir wissen nicht, oder wir wollen nicht wissen, was wir tun». Die Begriffe «Notwendigkeit» und «Nützlichkeit» wurden nach De in der Diskussion häufig vermischt: Kann die Grundlagenforschung als Ausdrucksgestalt menschlicher Weltdeutung und damit Verortung des Menschen verstanden werden, und ist sie deshalb notwendig? Ist die Wirtschaft Rahmenbedingung dieses Sinnbestrebens oder Selbstzweck?, wirft De in die «Web-Runde». Es ginge da um verschiedene Werteuniversen, die nach ihren eigenen Notwendigkeiten funktionierten. Doch ein Kriterium, wie «der Kuchen» verteilt werden soll, würde man schon erwarten: Dass auf die öffentliche Hand eine «unsichtbare Hand» wirke, hofft De und kommt zum philosophischen Fazit: Das ewige Problem von Freiheit und Notwendigkeit bleibt weiterhin bestehen.

«Grosse» Worte verhindern den Dialog

Für Martina Huber, eine weitere «Online-Stimme», war die Fortsetzung der Veranstaltung, «Geld und Geist II», «bemerkenswert unkontrovers»: Eine «ausgewogene» Runde aus Naturwissenschaftlern und einem Philosophen habe versucht, die Vorteile der Zusammenarbeit von Wirtschaft und Hochschule herauszustrichen. Schade sei, dass sich die Wirtschaft von Grundlagenforschung keinen direkten Profit verspreche und dementsprechend selektiv investitionsfreudig sei, meint Huber. Sie vermisste einen historischen Blick auf die Thematik sowie einen kompetenten Widerspruch: «Man diskutierte unter- und füreinander, manchmal anbiedernd und hauptsächlich in der Absicht, rhetorisch eine gute Figur zu machen.» Für Huber ist es klar: Es war mehr ein Selbstgespräch als eine Selbstbefragung. Die gleiche Ansicht teilt der Schriftsteller Bruno Steiger, der hinzufügt: «Die Inszenierung als solche hat mir eingeleuchtet, der Begriff Selbstbefragung ist räumlich schön umgesetzt worden, mitsamt dem Element des notgedrungen Parodistischen, das dem Wörtchen «Selbst» als immanente Aporie eignet.» Trotzdem: «Muss heute [...] lediglich noch über quantitative Aspekte der privaten Finanzierung und deren Aufrechterhaltung gesprochen werden? Oder gibt es möglicherweise politische, gesellschaftliche oder gar ideologische Fragen zu stellen?», fragt sich Huber weiter. Sie stellte ebenfalls die zahlenmässige Überlegenheit der ETH-Gemeinschaft fest, die in allen bisherigen Diskussionen zur Isolierung etwaiger Gegen-

positionen führte. Eine Barriere für eine kontroverse Diskussion sei auch die Argumentation mit «grossen» Worten gewesen, wie etwa die «Reinheit» der wissenschaftlichen Erkenntnis, und das ausgerechnet bei diesem Thema, bei dem Partikularinteressen eine wesentliche Rolle spielten.

Offene Fragen

Morten Fjeld sinnierte über die grundsätzliche Verbindung zwischen Forschung und Geld. Mit zwei Fragen formulierte er einen polaren Gegensatz, der für eine zukünftige Debatte von Interesse sein könnte: Ist es so, dass Forscherinnen das machen, wofür sie bezahlt werden? Oder ist es so, dass Forscherinnen für das bezahlt werden, was sie

machen? Diese Fragestellungen erachtet Fjeld für eine politische oder wirtschaftliche Instrumentalisierung der Forschungsstätten als zentral. In seinem «rapportierten Drehbuch» listet René Anliker unter anderem auch Fragen auf, die seiner Meinung nach vermieden wurden, wie beispielsweise: Haben Geldquellen Einfluss auf wissenschaftliche Ergebnisse? Wer ist für die Sicherheit der Wissenschaft verantwortlich und trägt das Risiko? Sichert die öffentliche Finanzierung auch die demokratische Kontrolle der Wissenschaft? Wo beginnt der Selbstverrat der Forschenden? Aller Anfang ist schwer: Es gab Kritik, viele Fragen blieben offen. Doch eines ist sicher: Die Wissenschaft hat ihren Elfenbeinturm verlassen und steht Rede und Antwort. Auf die Fortsetzung darf man gespannt sein.

Wissenschaft kontrovers:

Die nächsten zwei Veranstaltungen von «Wissenschaft kontrovers» finden im SS 2004 zu folgenden Themen statt:

Konkurrenz, Karriere, Perspektiven – Ist die Universität eine Ich-Gesellschaft?
am 5. April 2004

Fälschungen in der Wissenschaft – Strukturproblem oder individueller Sündenfall?

am 26. April 2004

Ort und Zeit: Rämistrasse 101, Auditorium Maximum, 19.30 – ca. 21.30 Uhr

Moderator: Prof. Dr. Gerd Folkers

Weitere Hinweise unter:

<http://www.kontrovers.ethz.ch>

IN EIGENER SACHE

Die Bologna-Richtlinien

Am 4. Dezember des vergangenen Jahres hat die Schweizerische Universitätskonferenz für sämtliche schweizerischen Universitäten und ETHs verbindliche Richtlinien erlassen. Darin wird festgehalten, dass künftig sämtliche Studiengänge dreistufig zu gliedern sind, nämlich in eine Bachelorstufe, eine Masterstufe und in eine Doktoratsstufe. Bachelor- und Masterstufe zusammen ersetzen das bisherige einstufige Diplom- oder Lizentiatsstudium. Die Hochschulen werden verpflichtet, das Europäische Kredit-Transfer-System einzuführen und die Benennung der Studienabschlüsse zu vereinheitlichen. Bis 2005 soll die Planung der Reform, bis 2010 die Einführung der neuen Strukturen abgeschlossen sein. Bis zum Schluss umstritten blieb die Bestimmung über die Zulassung zum Masterstudium. Die Universitäten hatten ursprünglich gefordert, wie bereits in der Erklärung von Salamanca europaweit ver-

langt, selber die Zulassungsbedingungen zu den Masterprogrammen festlegen zu können. Dies einerseits, um einen gewissen Wettbewerb der verschiedenen Programme möglich zu machen und um andererseits auch für die Studierenden klare Verhältnisse zu schaffen nach dem Prinzip, dass Zulassung eine sehr hohe Bestehenswahrscheinlichkeit impliziert. Verhandlungen zwischen der SUK und der Hochschulrektorenkonferenz führten schliesslich zu der jetzt gültigen Regelung, dass der Bachelor-Abschluss einer Schweizerischen Universität Anrecht auf Zulassung zu den Masterstudiengängen in der entsprechenden Fachrichtung ohne zusätzliche Anforderungen impliziert. Allerdings können die Universitäten spezialisierte Masterstudiengänge anbieten, für die zusätzliche Eintrittsbedingungen erfüllt sein müssen. Die ETH wird nun in diesem engen Rahmen nach Lösungen suchen, welche das angestrebte hohe



Prof. Konrad Osterwalder,
Rektor der ETH Zürich

Niveau ihrer Masterlehrgänge garantieren, ohne dass die Studierenden während der kurzen (dreisemestrigen) Dauer ständig unter Selektionsdruck stehen. Auch sollten sie in die Lage versetzt werden, von allem Anfang an ihre Erfolgchance realistisch einzuschätzen.

FORSCHUNG

«ICH BIN EIN PESSIMISTISCHER OPTIMIST»

Neben dem launischen Kosmos der Gleichungen der theoretischen Physik schenkte er sein Interesse auch dem komplexen Feld der künstlichen Intelligenz und den Neurowissenschaften. Für seine bedeutenden Beiträge auf diesen Gebieten wird der emeritierte ETH-Professor Klaus Hepp im März dieses Jahres mit der Max-Planck-Medaille geehrt. Welche Rätsel bereiten ihm noch schlaflose Nächte?

Sie sind vor kurzem mit der Max-Planck-Medaille, der höchsten Auszeichnung der Deutschen Physikalischen Gesellschaft für theoretische Physik, für Ihre bedeutenden Beiträge zur Quantenfeldtheorie, Laserphysik und den Neurowissenschaften geehrt worden. Die Medaille wird Ihnen im März dieses Jahres bei der DPG-Frühjahrstagung in München überreicht. Haben Sie Ihre Dankrede schon vorbereitet?

Ich habe mir schon einen Titel für meinen 25-minütigen Vortrag überlegt: «Neurodynamik in Echtzeit». Sprechen möchte ich über die Arbeiten, mit denen ich mich in den letzten zwanzig Jahren beschäftigt habe – die subkortikalen Funktionen des Sehens, des Bewegungssinns und der Augenbewegung. Ich will nicht über meine früheren Arbeiten in der Quantenfeldtheorie vortragen, sondern über Sachen, die uns heute bewegen.

Seit einem Jahr sind Sie emeritiert. Haben Sie Ihre Ruhe gefunden, oder sorgt ein wissenschaftliches Rätsel für schlaflose Nächte?

Sie sehen diese vielen Papiere im Büro, es gibt viel zu lesen und zu synthetisieren. Ich habe jetzt mehr Zeit dafür, da ich keine Vorlesungen mehr halten muss. Mein augenblicklich stärkstes Interesse ist tatsächlich die Mathematisierung in den Neurowissenschaften, die eine enorme Menge an experimentellen Daten hat. Das Gebiet explodiert und gewinnt mit allen möglichen Instrumenten sehr viele Einsichten, die aber zum Teil eben nicht mathematisierbar sind. Es handelt sich oft auch um reine Strukturaussagen, die gar nicht zum wirklichen Verständnis der Funktionen beitragen. Was mich interessiert: Struktur mit Funktionen zusammenzubringen, auch mit einer stär-

keren mathematischen Modellierung. Andererseits frage ich mich, ob ich mich in drei oder vier Jahren ganz in das Gebiet der theoretischen Physik zurückziehen werde und dort die Ergebnisse verfolge, die auch sehr interessant sind. Auf beiden Gebieten gibt es Rätsel, wo ich gerne etwas mehr verstehen möchte. In der Quantenfeldtheorie ist es heute die Verbindung zwischen Gravitation und Elementarteilchenphysik, und in den Neurowissenschaften ist das zentrale Problem – jedenfalls für mich – die höheren kortikalen Funktionen zu verstehen.

Glauben Sie an die Theorie über den Zusammenhang zwischen dem Alter und der höchsten kreativen Leistung?

Wenn man die grossen Leistungen von theoretischen Physikern, beispielsweise von Nobelpreisträgern anschaut, sieht man, dass sie fast immer vor dem vierzigsten Lebensjahr entstanden sind, und die Nobelpreise bekommt man für diese Jugendleistungen. Das schliesst natürlich nicht aus, dass es hervorragende «Altersarbeiten» gibt, aber die sind eher selten.

Frustrierend. Man wird vierzig und hat immer noch nicht das Gefühl, dass man etwas Hervorragendes geleistet hat...

Um etwas Hervorragendes zu leisten, braucht man sowieso eine Portion Glück, und dieses Glück kann man natürlich auch mit vierzig haben.



Prof. em. Klaus Hepp wird im März mit der Max-Planck-Medaille geehrt.

Sie haben sich auch mit dem Zusammenspiel zwischen Seh-, Bewegungssinn und Augenbewegung befasst. War Ihr Interesse für Menschen doch grösser als der Wunsch, etwas im launischen Mikrokosmos der Gleichungen der theoretischen Physik zu verändern?

Ich habe einen guten Freund in Princeton gehabt, auch einen theoretischen Physiker. Wir haben uns immer wieder gefragt, ob wir nicht eine richtige Entdeckung in der Natur machen sollten – also nicht mehr nur Gleichungen behandeln, sondern wirklich etwas Neues und Aktuelles herausfinden, was normalerweise sehr schwierig für einen theoretischen Physiker ist, weil die Experimentalphysik sehr hoch entwickelt ist. Aber in der Neurophysiologie oder Neurologie, einem Gebiet, das erst jetzt aufblüht, ist es leichter, an einer richtigen Entdeckung

mitzumachen, und das hat mir grosse Freude gemacht. Das Sehen und der Bewegungssinn sowie die Augenbewegung gehören für einen Physiker zum täglichen Leben. Physiker wissen, wozu diese Systeme da sind. Es ist nicht etwas, was tief in der Physiologie versteckt ist. Man erkennt sich auch selber, und das ist ein anderer wichtiger Bewegungspunkt.

Als theoretischer Physiker haben Sie auch auf zellulärer und psychophysischer Ebene geforscht. Wie haben Sie sich diese Kenntnisse angeeignet?

Als Physiker habe ich eine sehr gute Grundausbildung genossen, nicht nur eine theoretische, sondern auch eine experimentelle. Für einen Physiker ist es dasselbe, ob er Oszilloskope in der Medizin oder im vorgerückten physikalischen Praktikum anwendet. Die mathematischen Werkzeuge, die wir in der Physik haben, sind sicherlich hervorragend geeignet für die angewandten Wissenschaften. Wenn man mit einer Spitzengruppe starten darf, dann braucht man nicht wie ein Erstsemestriger einzusteigen; man steigt oben ein und bringt seinerseits seine Kenntnisse mit. Ich möchte übrigens niemandem empfehlen ein Doppelstudium zu betreiben – da wird man zu alt – sondern eher einen guten Partner zu suchen, wie ich den Neurologen Henn, und gutes Rüstzeug mitzubringen.

Haben Sie eine Botschaft für Ihre jungen Nachfolger?

Wir sind im Augenblick daran, ein neues Studienkonzept zu realisieren – das Bachelor/Master-Programm. Meine Sorge ist, dass der Wunsch, international standardisiert zu sein, die einzelnen Teilgebiete zu stark zwingt, sehr scharf abgegrenzte Studiengänge zu liefern, wie zum Beispiel Informatik nur für Informatiker oder Physik nur für Physiker, damit wir gleiche Studieninhalte haben in Rom wie in Kopenhagen. Es ist auch wichtig, einen freien Raum im Studium zu haben, sagen wir einen Drittel, wo man interessante Gebiete aus einem Nachbargebiet frei wählen kann. Bei dieser Reform unserer Studiengänge sollten wir diese interdisziplinär nutzbare Komponente und diese freie Wahl, besonders in den höheren Semestern, nicht vergessen, nur weil wir ein europakonformes Modell haben wollen.

Und zum Schluss?

Ich bin ein pessimistischer Optimist (lacht). Ich sehe für die Wissenschaften weiterhin eine grosse Aufgabe: Von den letzten Dingen verstehen wir noch viel zu wenig – sowohl in der Physik, meinem eigenen Gebiet, als auch gerade in den Neurowissenschaften. Heute ist es zwar schwieriger geworden mitzumachen, aber die Wissenschaften gehören immer noch zu den besten Dingen, die wir betreiben können. Der Raum Zürich hat bis jetzt zehn Max-Planck-Medaillen bekommen, so Einstein, Pauli und meine Lehrer Jost und Fierz. In der Wissenschaft stehen wir auf den Schultern von Giganten.

Interview: Vanja Lichtensteiger-Cucak

Neues aus der Stammzellentwicklung

(CC/vac) Bislang nahm man an, dass das Signalprotein «Wnt» eine Schlüsselrolle bei der Steuerung der Vermehrung von Stammzellen hat. Unter der Leitung von Prof. Lukas Sommer zeigten nun ETH-Forschende des Instituts für Zellbiologie in Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut in Freiburg, dass das Protein bei Stammzellen des peripheren Nervensystems nicht die Vermehrung der Stammzellen steuert, sondern stattdessen ihr zukünftiges Schicksal beeinflusst, das heisst, die Art der aus den Stammzellen entstehenden Nervenzellen. Für eine Stammzelltherapie könnte das möglicherweise heissen, dass ein bestimmter Zelltyp beispielsweise für die Behandlung einer bestimmten Nervenkrankheit in Frage käme.

Das zukünftige Klima Europas

Die Hitzewelle des vergangenen Sommers hat die Klimaforscher weltweit vor neue Fragen gestellt: ETH-Wissenschaftler vom Institut für Atmosphäre und Klima unter der Leitung von Prof. Christoph Schär und in Zusammenarbeit mit MeteoSchweiz haben nun herausgefunden, dass man nicht nur von einer allgemeinen Erhöhung der Temperaturen ausgehen muss, sondern auch von grösseren Schwankungen der sommerlichen Temperaturmittelwerte. Die Forscher erwarten eine Zunahme der Klimavariabilität: Das Klima wird von Jahr zu Jahr stark schwanken, und Hitzeperioden wie im vergangenen Sommer werden demnach in Europa künftig häufiger auftreten.

Neue Einblicke in die RNA-Welt

Die RNA ist nicht nur ein Botenmolekül, sondern geradezu ein Schlüsselspieler im Prozess der Genregulation. Das Institut für Biochemie der ETH Zürich hat in Kooperation mit amerikanischen Wissenschaftlern herausgefunden, wie die Vorläufer der MicroRNAs aus dem Zellkern exportiert werden. Die Forscher konnten damit diesen Teil der Entstehung der MicroRNAs aufklären. Es zeigte sich dabei, dass das involvierte Exportmolekül auch eine Kontrollfunktion ausübt, indem es bevorzugt Vorläufermoleküle von der richtigen Länge aus dem Zellkern transportiert.

GALERIE

Lars-Erik Cederman ist seit dem 1. Mai 2003 ordentlicher Professor für Internationale Konfliktforschung an der ETH Zürich.



Sein Team ist Teil des Zentrums für Vergleichende und Internationale Studien (CIS) der ETH und der Universität Zürich.

1963 in Schweden geboren, studierte er an der Universität von Uppsala (M.Sc. in Engineering Physics, 1988) und am Graduate Institute of International Studies (M.A. International Relations, 1990). 1994 promovierte er an der University of Michigan mit einer Dissertation über die Entstehung und den Zerfall von Staaten und Nationen, die er anhand von Computersimulationen untersuchte.

Er ist Herausgeber von *Constructing Europe's Identity: The External Dimension* (Lynne Rienner, 2001) und Autor von *Emergent Actors in World Politics: How States and Nations Develop and Dissolve* (Princeton University Press, 1997), welches 1998 mit dem Edgar-S.-Furniss-Buchpreis ausgezeichnet wurde. Er ist auch Autor und Co-Autor wissenschaftlicher Artikel, die unter anderem in folgenden Zeitschriften erschienen sind: *American Political Science Review*, *European Journal of International Relations*, *International Organization*, *International Studies Quarterly*, *Journal of Conflict Resolution*, *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Schwerpunkte seiner Forschung sind Computersimulationen, Theorie der Internationalen Beziehungen, Nationalismus, Integrations- und Desintegrationsprozesse sowie historische Soziologie.

Martin Schweizer ist seit dem 1. Oktober 2003 ordentlicher Professor für Mathematik an der ETH Zürich.



Martin Schweizer wurde am 3. Mai 1961 in Zürich geboren. Er studierte Mathematik an der ETH Zürich und schrieb dort 1988 auch seine Doktorarbeit bei Professor Hans Föllmer. Nach einer Zwischenstation in Bonn habilitierte er sich 1993 an der Universität Göttingen und hatte ab 1994 eine Professur für Mathematik an der TU Berlin und ab 2001 einen Lehrstuhl für Angewandte Mathematik an der Ludwig-Maximilians-Universität München. In Bonn und in Berlin war er jeweils auch an Sonderforschungsbereichen in Mathematik und Ökonomie beteiligt.

Die Forschungsinteressen von Martin Schweizer liegen in Finanzmathematik, Wahrscheinlichkeitstheorie und Versicherungsmathematik und insbesondere im Gebiet der unvollständigen Märkte. Er ist Herausgeber der Zeitschrift «Finance and Stochastics» und assoziierter Herausgeber bei «Mathematical Finance» und den «Annals of Applied Probability».

Joachim M. Buhmann ist seit dem 1. Oktober 2003 ordentlicher Professor für Informatik an der ETH Zürich.



Als Professor am Institut für Computational Science leitet er die Arbeitsgruppe Mustererkennung und maschinelles Lernen.

Joachim M. Buhmann wurde 1959 in Friedrichshafen (D) geboren. Er studierte Physik an der Technischen Universität München und promovierte 1988 in theoretischer Biophysik bei Professor Klaus Schulten mit einer Arbeit über Mustererkennung in neuronalen Netzwerken. Anschliessend verbrachte er drei Jahre als Forschungsassistent und Assistenzprofessor an der University of Southern California, Los Angeles. 1991 wechselte er an das Lawrence Livermore National Laboratory in Livermore, Kalifornien. Von 1992 bis 2003 lehrte er als Professor für praktische Informatik an der Universität Bonn.

Seine Forschungsschwerpunkte umfassen den Bereich der Mustererkennung und Datenanalyse, wobei methodische Fragen des maschinellen Lernens, der statistischen Lerntheorie und der angewandten Statistik im Vordergrund stehen. Anwendungsschwerpunkte finden sich in der Bildanalyse, insbesondere Bildsegmentierung, der Fernerkundung und der Bioinformatik. Er ist seit 1995 im Technischen Komitee der Deutschen Arbeitsgemeinschaft für Mustererkennung tätig, dem er von 2000 bis 2003 vorstand. Er ist Mitherausgeber von *IEEE Transactions on Neural Networks* und von *IEEE Transactions on Image Processing*.

Michael Hagner ist seit dem 1. Oktober 2003 ordentlicher Professor für Wissenschaftsforschung an der ETH Zürich.



Geboren 1960 in Bochum, Deutschland, studierte er Medizin und Philosophie an der Freien Universität Berlin. Nach der Promotion zum Dr. med. war er Postdoc am Neurophysiologischen Institut der FU (von 1987 bis 1989) und Visiting Scholar am Wellcome Institute for the History of Medicine in London (1989). Danach war er als Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Medizin- und Wissenschaftsgeschichte der Medizinischen Universität Lübeck (von 1989 bis 1991) und am Institut für Geschichte der Medizin der Georg-August-Universität Göttingen (von 1991 bis 1995) tätig, wo er sich 1994 an der Medizinischen Fakultät habilitierte. 1995 erhielt er ein Heisenberg-Stipendium der Deutschen Forschungsgemeinschaft, mit dem er an das Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte in Berlin ging, wo er von 1997 bis 2003 als Senior Scientist arbeitete. Hagner war Gastprofessor in Salzburg, Tel Aviv und Frankfurt a. M. und 2001 Fellow am Collegium Helveticum der ETH Zürich. 2000 wurde er mit dem Preis der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften ausgezeichnet. Seine Forschungsschwerpunkte sind: Historische Epistemologie der Humanwissenschaften, Visualisierungsstrategien in den Lebenswissenschaften, das Verhältnis von Kunst und Wissenschaft, Geschichte der Kybernetik.

Akademische Ehrungen

Prof. Dr. Marc Angéllil, Professor der ETH Zürich für Architektur und Entwurf, hat zusammen mit seiner Partnerin Sarah Graham für den Entwurf einer Ranch in einem Wüsten-Canyon eine Auszeichnung des American Institute of Architects, Los Angeles (AIA/LA) erhalten.

Prof. Dr. Martin Fussenegger, Professor der ETH Zürich für Molekulare Biotechnologie und Mitbegründer der Cistronics Cell Technology GmbH in Zürich, ist von der W.A.-deVigier-Stiftung zusammen mit der Berner Physikerin Katrin Fuhrer mit dem Jungunternehmerpreis ausgezeichnet worden.

Prof. Dr. Lino Guzzella, Professor der ETH Zürich für Thermotronik, ist die Crompton Lanchester Medal 2002 verliehen worden.

Prof. Dr. Willi H. Hager, Professor der ETH Zürich und der VAW, ist in den Council der International Association of Hydraulic Research (IAHR) gewählt worden.

Prof. Dr. Ari Helenius, Professor der ETH Zürich für Biochemie, hat von der Deutschen Akademie der Naturforscher, Leopoldina, für seine wegweisenden Arbeiten zur Proteinfaltung und Proteinreifung die Schleiden-Medaille erhalten.

Prof. Dr. Ursula Keller, Professorin der ETH Zürich für Experimentalphysik, ist zum Foreign Member der Royal Swedish Academy of Sciences ernannt worden.

Prof. Dr. Hanns Möhler, Professor der ETH Zürich für Pharmakologie, ist vom Max-Planck-Institut für Psychiatrie die Goldene Kraepelin-Medaille verliehen worden.

Prof. Dr. Helga Nowotny, Professorin i.R. der ETH Zürich für Wissenschaftsphilosophie und Wissenschaftsforschung, ist im Rahmen der 4S Conference in Atlanta mit dem Bernal Prize ausgezeichnet worden.

Prof. Dr. Brian Vickers, Professor i.R. der ETH Zürich für englische Sprache und Literatur, ist die Ehrendoktorwürde der Universität Fribourg verliehen worden.

Prof. Dr. Sotiris E. Pratsinis, Professor der ETH Zürich für Verfahrenstechnik, hat den Thomas Baron Award vom American Institute of Chemical Engineers in San Francisco für seine herausragenden Leistungen auf dem Gebiet der Fluidpartikel-Technologie erhalten.

Prof. Dr. Manfred Morari, Professor der ETH Zürich für Automatik, wurde für seine herausragenden Leistungen auf dem Gebiet von Chemical Engineering mit dem Doctor honoris causa vom Senat der Babes-Bolyai-Universität, Cluj-Napoca, Rumänien, geehrt.

Prof. Dr. Dimos Poulidakos, Professor der ETH Zürich für Thermodynamik, ist für seine herausragenden Leistungen auf dem Gebiet der Wärmeübertragung und Biotechnologie mit dem Society's Heat Transfer Memorial Award – Science ausgezeichnet worden.

Prof. Dr. Bruno Fritsch, Professor i.R. der ETH Zürich für Nationalökonomie, wurde als ordentliches Mitglied der Europäischen Akademie der Wissenschaften und Künste in die Klasse VI – Technik und Umweltwissenschaften – aufgenommen. Die Akademie legt besonderen Wert auf den Dialog zwischen den Disziplinen der Wissenschaft unter Einbeziehung der Künste sowie auf die Zusammenführung aller europäischen Traditionen.

IM GESPRÄCH

INTERVIEW MIT DEM ENTWICKLUNGSINGENIEUR HARTMUT RUDMANN VON DER HEPTAGON AG

ABENTEUER START-UP IN DER MIKROOPTIK

ETH Alumnus Hartmut Rudmann entwickelt bei der Start-up-Firma Heptagon Prozesse für die Massenproduktion von mikrooptischen Komponenten. Sein Ziel ist es, solche Bauteile möglichst günstig herzustellen. Was man mit diffraktiver Optik alles machen kann, muss er auch seinen Kunden zuerst erklären.

Herr Rudmann, Ihre Firma beschäftigt sich mit diffraktiver Mikrooptik. Was muss man sich darunter vorstellen?

Bei der diffraktiven Optik schickt man Licht durch Elemente mit einer strukturierten Oberfläche. Es handelt sich um dünne Strukturen, die nur einige hundert Nanometer oder einige Mikrometer dick sind. Das Licht wird an diesen Oberflächen gebeugt, und auf diese Weise lassen sich aus einem einfachen Lichtstrahl alle möglichen Lichtmuster erzeugen. Es ist ein ziemlich neues Verfahren, das für verschiedene Anwendungen interessant werden könnte. Wir wollen solche Elemente nun in grossen Stückzahlen herstellen.

Und wie machen Sie das?

In der Regel sind die diffraktiven Elemente auf einem Glassubstrat aufgebracht und etwa fünf mal fünf Millimeter gross. Ein einzelnes Element herzustellen ist relativ aufwändig und kostet ungefähr 20 000 Euro. Unser Ziel ist es, solche Bauteile für wenige Cents zu verkaufen. Wir kopieren dazu die Originalteile millionenfach, indem wir die Elemente auf einem Wafer anordnen, den wir dann zersägen. Vom Handling her ist es ähnlich wie die Chipherstellung, aber man muss nicht ganz so rein arbeiten.

Haben Sie denn mit der Massenproduktion schon begonnen?

Ja, wir machen schon Massenproduktion, aber noch längst nicht auf dem Level, den wir anstreben.



Das dynamische Umfeld in der Region Boston hat Hartmut Rudmann inspiriert, eine Stelle in einer Start-up-Firma zu suchen.

Und für was braucht man diese Bauteile in so grossen Stückzahlen?

Diffraktive Optik wird zum Beispiel von Sony bei der neusten Generation von Kameras eingesetzt oder von Leica Geosystems bei Theodoliten. Aber ehrlich gesagt, es ist immer wieder schwierig, ein Beispiel zu finden, das sofort einleuchtet. (schweigt) Wir haben verschiedene Sachen, die wir produzieren, aber über die darf ich im Moment noch nichts sagen.

Gibt es denn viele Konkurrenten in diesem Markt?

Im Bereich diffraktive Optik sind wir relativ allein. Unser Problem ist, dass die Methode noch kaum bekannt ist. Deswegen kann ich auch nicht eine Palette von Anwendungen

präsentieren. Unsere Kunden reagieren am Anfang häufig auch skeptisch. Wir müssen viel Aufklärungsarbeit leisten und organisieren nun auf der ganzen Welt Workshops, an denen wir diffraktive Mikrooptik erklären.

Rechnet sich das für eine so kleine Firma?

Wir haben zum Glück Risikoinvestoren, die uns Geld zur Verfügung stellen. Aber es ist klar, irgendwann müssen wir schwarze Zahlen schreiben.

Wie viele Leute arbeiten bei Heptagon?

Hier in Zürich sind wir im Moment zwölf Leute. In Helsinki arbeiten noch zwei weitere Leute. Aber die machen keine Forschung, und wir haben dort auch keine Produktionsanlagen.

Warum haben Sie noch eine Filiale in Finnland, wenn doch die entscheidende Arbeit hier geleistet wird?

Der Vorteil ist, dass wir uns so an europäischen Forschungsprojekten beteiligen können. Deshalb wäre es für uns eine Katastrophe, wenn wir den finnischen Teil aufgeben würden.

Wie muss man sich Ihre Arbeit konkret vorstellen? Arbeiten Sie selber noch im Labor?

In der Anfangsphase war ich oft im Labor, weil ich den Produktionsprozess zuerst einmal kennen lernen musste. Heute sitze ich natürlich schon mehr im Büro und denke nach, wie man den Ablauf optimieren könnte. Aber ich gehe immer wieder zurück ins Labor und probiere Sachen aus. Das finde ich auch das Schöne an meinem Job.

Entwickeln Sie auch Software?

Nein. Aber unser Designer beschäftigt sich mit solchen Fragen. Das Design von Elementen macht einen grossen Teil unserer Entwicklungsarbeit aus. Mit numerischen Simulationen berechnen wir, welche Strukturen die gewünschten Lichtformen erzeugen.

In der Mikroelektronik stösst man langsam in Bereiche vor, wo quantenmechanische Effekte wichtig werden. Gibt es in der Mikrooptik eine ähnliche Entwicklung?

Unser Designer kämpft permanent mit der Physik. Was wir machen, kann man mit der gängigen Theorie oft kaum noch berechnen. In der Optik gibt es verschiedene physikalische Modelle. Zuoberst sind die strahlenoptischen Modelle. Diese können Diffraktion gar nicht erklären. Dann gibt es auf der zweiten Ebene die diffraktiven Modelle. Aber diese funktionieren irgendwann auch nicht mehr. Und dann gibt es als ultimative Wahrheit noch die Maxwell-Gleichungen. Aber wenn man diese jedes Mal lösen muss, wird es sehr aufwändig.

Sie haben dreieinhalb Jahre am MIT gearbeitet. Wie haben Sie diese Zeit erlebt?

Es war eine der arbeits- und lernintensivsten Phasen in meinem Leben, eine absolut geniale Zeit. Mich faszinierte auch das Umfeld. Im Raum Boston gibt es eine Unmenge an Start-ups. Es ist phänomenal, was dort für eine geballte Ladung an Wissen umgesetzt wird. Das hat mich inspiriert, hier einen Job in einer Start-up-Firma zu suchen. Ich wollte bewusst in einer Um-

gebung arbeiten, wo es noch keine festen Strukturen gibt. Man kann in einer solchen Firma in kurzer Zeit viel erreichen. Aber man ist auch einem ständigen Wechselbad der Gefühle ausgesetzt. Ich nenne das «Abenteuer Start-up». Allerdings habe ich festgestellt, dass das hier doch etwas anders abläuft als in den USA.

Inwiefern?

Ich glaube, die Mentalität der Leute macht den Unterschied aus. Was mir hier manchmal fehlt, ist das Zulassen einer Elite. Im Raum Boston hat es viele Eliteschulen. Jede Firma, die dort eine Filiale eröffnet, stellt Leute von diesen Schulen ein, weil sie weiss, dass es die besten Leute sind. Man muss Qualität an Menschen und Bildung zur Verfügung stellen und dazu die nötigen technischen Ressourcen, dann wird ein Standort attraktiv.

Im Moment gilt die Nanotechnologie als Boom-Sektor. Teilen Sie diese Einschätzung?

Was man in den Medien sieht, ist ganz klar aufgebauscht. Es werden Visionen präsentiert, da muss ich einfach sagen, na ja, das sind tolle Phantasien, aber davon sind wir noch weit, weit entfernt. In vielen Bereichen gibt es übrigens seit Jahrzehnten Nanotechnologie, nur hat das bis jetzt kaum jemanden interessiert.

Wie sieht denn die Situation im Bereich Mikrooptik aus?

Es verändert sich alles sehr schnell. Ich wurde hier vor anderthalb Jahren eigentlich für eine ganz andere Aufgabe eingestellt. Aufgrund der Marktsituation hat sich meine Tätigkeit dann stark verändert. Grundsätzlich stelle ich fest, dass sich der Markt entwickelt, es kommt langsam etwas zurück. Ich bin überzeugt, dass wir den Durchbruch schaffen werden.

Wie funktioniert eigentlich das Projekt-Management bei Heptagon?

Es ist ehrlich gesagt ein ständiger Kampf zwischen Management und Entwicklung. Oft verstehen wir uns nicht, weil wir eine andere Sprache sprechen. Das Management sieht das Ganze halt von der Business-Seite. Es will wissen, wie viel eingespart werden kann, wenn man etwas macht. Diese Denkweise habe ich bei meiner Ausbildung nicht gelernt. Aber ich bin froh, dass ich diese Sprache hier nun lernen kann.

Und was sind Ihre Prioritäten als Entwickler?

Als Ingenieur möchte ich natürlich einen möglichst guten Prozess entwickeln. Wenn man nur an das Geld denkt, ist man nicht mehr so kreativ. Man nimmt dann oft die nächstbessere Lösung, weil die halt günstiger ist. Dabei läuft man Gefahr, die Übersicht zu verlieren. Man fragt zu wenig: macht das eigentlich Sinn, was wir da machen? Diese gegensätzlichen Prioritäten führen manchmal schon zu harten Diskussionen.

Interview: Felix Würsten

Zur Person

Hartmut Rudmann, geboren 1972, studierte an der ETH Zürich Materialwissenschaften. Nach seinem Diplomabschluss ging er 1998 ans Massachusetts Institute of Technology (MIT), wo er eine Dissertation im Bereich Polymerwissenschaften verfasste. Seit anderthalb Jahren arbeitet Rudmann als Entwicklungsingenieur bei der Firma Heptagon in Zürich.

Zur Firma

Das finnisch-schweizerische Start-up-Unternehmen Heptagon wurde 1993 von Forschern der Helsinki University of Technology und der University of Joensuu gegründet. Im Jahr 2000 übernahm die Firma die Produktionsabteilung für mikrooptische Komponenten des Forschungsinstituts CSEM in Zürich. Heptagon hat sich auf die Entwicklung und Produktion von diffraktiven optischen Elementen spezialisiert.

TREFFPUNKT

2. ALUMNI-BALL AM 24. APRIL 2004

Liebe Ballgäste

Der Alumni-Ball 2003 war ein grosser Erfolg. Ich freue mich, Sie nun zum zweiten ETH Alumni-Ball einladen zu dürfen. Vor dem grossen Umbau des Dolder Grand Hotels bietet Ihnen der ETH Alumni-Ball am Samstag, 24. April 2004, eine letzte Gelegenheit, in den altherwürdigen Räumen zu feiern und zu tanzen.

Das Leitmotiv unseres Balles stammt aus «Der Schatzgräber» von Johann Wolfgang Goethe: «Tages Arbeit, abends Gäste! Saure Wochen, frohe Feste! Sei dein künftig Zauberswort.»

Geniessen Sie also den Ball im festlichen Rahmen, mit alten Freunden und neuen Bekannten bei Tanz, wunderbarem Essen, einem guten Tropfen und anregenden Gesprächen.

Ihre Anregungen nach dem letzten Ball haben wir ernst genommen. Wir können Ihnen nun vor dem diesjährigen Ball einen kurzen Tanzkurs empfehlen, den der ASVZ speziell für uns durchführt. Wir bieten einen Beginner- und einen Auffrischkurs an. Neben den Standard-Tänzen werden auch einige Spezialitäten einfließen, so zum Beispiel eine kleine Einführung in den Merengue, den Nationaltanz der Dominikanischen Republik.

Der übernächste Ball findet übrigens am 23. April 2005 statt. Da das Dolder Grand Hotel zu dieser Zeit umgebaut wird, haben wir uns etwas ganz Besonderes einfallen lassen. Sie dürfen gespannt sein, was wir im Jubiläumsjahr der ETH Zürich vorhaben, und ich empfehle Ihnen, sich dieses Balldatum ebenfalls schon heute in Ihrem Kalender zu notieren.



Der Alumni-Ball bietet eine letzte Gelegenheit, in den altherwürdigen Räumen des Dolder Grand Hotels zu feiern und zu tanzen. (Bild: Dolder Grand Hotel)

Ich freue mich, Sie am 24. April im Dolder zu sehen und mit Ihnen beim Apéro anzustossen. Im Namen des Ballkomitees grüsst Sie herzlich

Eva Durband

Weitere Informationen erhalten Sie unter <http://www.alumni.ethz.ch/> oder unter: Telefon 01/632 51 00.

BUSINESS DINNER MIT DR. THOMAS VON WALDKIRCH, DIREKTOR STIFTUNG TECHNOPARK ZÜRICH

NÜTZT UNS DIE ETH? UND NUTZEN WIR SIE?

Wir sind stolz auf die Nobelpreisträger «unsere» ETH! Wir haben einen liquiden Finanzplatz und eine hohe Zahl internationaler Grossunternehmen. Trotzdem stagniert die Schweiz. Der Schlüssel zum Erfolg eines Hochlohlandes liegt in seiner Fähigkeit, neue Erkenntnisse rasch und effektiv in Innovationen am Markt umzusetzen. Dieser Prozess heisst Technologietransfer. Wo stehen wir dabei heute? Tun wir das Richtige und tun wir es richtig? Wer ist die Lokomotive: die ETH oder die Wirtschaft?

Thomas von Waldkirch hat an der ETH Zürich Physik studiert und anschliessend unter der Leitung von Prof. K. Alex Müller im IBM-Forschungslaboratorium Rüschlikon seine Doktorarbeit verfasst. Nach zwei Jahren Tätigkeit in der Industrie übernahm von Waldkirch 1975 die Leitung der Stabsstelle Forschung der Schulleitung ETH Zürich. Ab 1985 initiierte er das Projekt «Technopark» auf Seiten der ETH Zürich. Seit 1991 ist er Direktor der Stiftung Technopark Zürich. Am

ETH-Tag 2003 wurde von Waldkirch zum ständigen Ehrengast der ETH Zürich ernannt.

ETH Alumni Business Dinner,
3. März 2004, 18.00 – 21.00 Uhr
Dozentenfoyer, ETH Hauptgebäude,
Anmeldung unter www.alumni.ethz.ch

Weitere Business Events:

Business Lunch mit Filippo Leutenegger,
CEO Jean Frey AG, Zürich
Dienstag, 18. Mai 2004, 11.45 – 13.45 Uhr,
ETH Zentrum, GEP-Pavillon

Business Lunch mit Fred Kindle, CEO Sulzer
AG, Winterthur
Donnerstag, 1. Juli 2004, 11.45 – 13.45 Uhr,
ETH Zentrum, GEP-Pavillon

Business Dinner mit Dr. Dr. h. c. Henri B. Meier, Verwaltungsratspräsident HBM Bio-Ventures AG, Baar

Dienstag, 28. September 2004, 18.00 – 21.00 Uhr, Dozentenfoyer, ETH Hauptgebäude

Business Dinner mit Johann N. Schneider-Ammann, Präsident und Delegierter des Verwaltungsrates Ammann Gruppe, Langenthal

Montag, 25. Oktober 2004, 18.00 – 21.00 Uhr, Dozentenfoyer, ETH Hauptgebäude

ETH Alumni

Vereinigung der Absolventinnen und Absolventen der ETH Zürich, ETH Zentrum, 8092 Zürich, Tel. 01/632 51 00, Fax 01/632 13 29, info@alumni.ethz.ch, www.alumni.ethz.ch



Any PLANS for
Start Your Career with Roche.
Tomorrow?
www.careers.roche.ch

PLANS PLANS for Tomorrow.

Bei Roche entwickeln und vermarkten wir innovative therapeutische und diagnostische Produkte und Dienstleistungen und tragen so zu einer Verbesserung der Gesundheit und Lebensqualität von Menschen bei. Ihre Ideen könnten Teil unserer Innovationen für die Gesundheit werden. Pläne bewegen Ihr Leben. Bringen Sie diese mit uns auf den Weg: www.careers.roche.ch

