

1 3-D-Rekonstruktion aus optoakustischen Signalen von A549-Zellen nach Inkubation mit Magnetit-Nanopartikeln.

2 Fasergekoppelter Nd:YAG-Laser zur Erzeugung optoakustischer Signale .

## OPTOAKUSTISCHE MIKROSKOPIE

### Aufgabenstellung

Die Optoakustik ist eine neue, hybride Bildgebungsmodalität, welche die Vorteile der Akustik und der Optik vereint. Ultraschallsignale werden dabei durch die Absorption von Laserstrahlung an intrinsischen oder synthetischen Chromophoren erzeugt. Die aus der Absorptionswärme und der mit ihr verbundenen räumlichen Ausdehnung resultierenden Ultraschallsignale können zur Bildgebung genutzt werden, wobei der hohe Kontrast der Optik mit der hohen Auflösung der Akustik kombiniert wird.

Zusammen mit geeigneten nanoskaligen, biologisch funktionalisierten Kontrastmitteln kann die Optoakustik auch zur makroskopischen molekularen Bildgebung eingesetzt werden. Um die hierfür eingesetzten Kontrastmittel auf der Einzelzellebene zu untersuchen, ist jedoch eine sehr hohe Auflösung notwendig.

Darüber hinaus sind für die Optoakustik geeignete Kontrastmittel nicht mit klassischer Lichtmikroskopie detektierbar. Aus diesem Grund wurde am Fraunhofer IBMT ein optoakustisches Mikroskop entwickelt, welches die Lücke zwischen den chemischen und biochemischen Prozessen bei der Entwicklung von Kontrastmitteln und deren Einsatz am präklinischen Tiermodell schließen soll.

### Lösungsweg

Bei der optoakustischen Mikroskopie wird eine Geräteplattform eingesetzt, die im Hinblick auf die Detektion der Signale mit der akustischen Mikroskopie vergleichbar ist (SASAM). Bilder werden demnach durch die Abrasterung einer Probe bei Aufnahme von zeitaufgelösten hochfrequenten Ultraschallsignalen gewonnen.

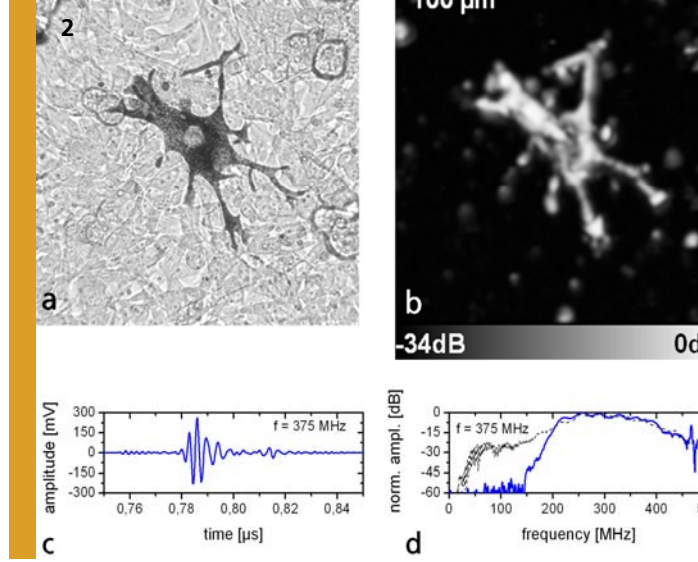
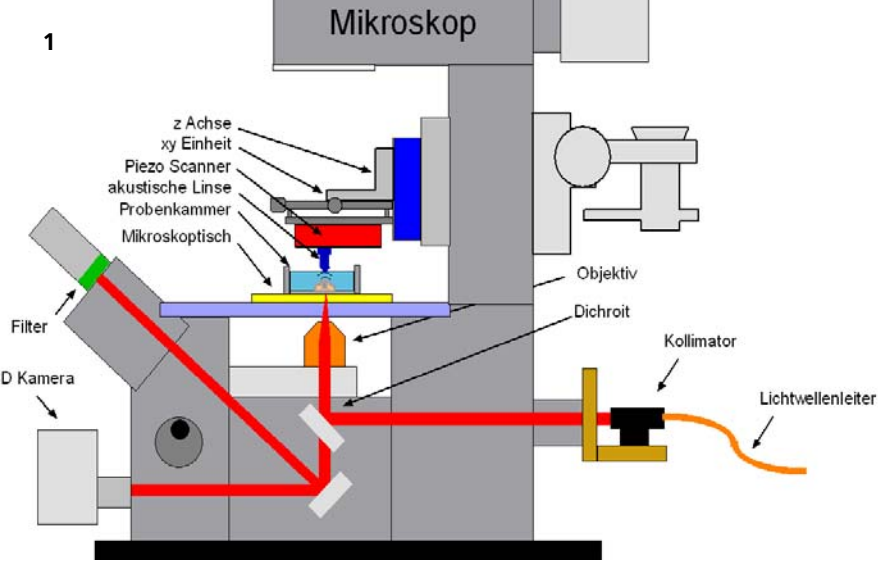
### Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT

Prof. Dr. Heiko Zimmermann  
Prof. Dr. Günter R. Fuhr  
Joseph-von-Fraunhofer-Weg 1  
66280 Sulzbach

Ansprechpartner

Hauptabteilung Ultraschall  
Biomedizinische Ultraschallforschung  
Dipl.-Phys. Wolfgang Bost  
Telefon 06894 980-220  
Fax 06894 980-234  
wolfgang.bost@ibmt.fraunhofer.de

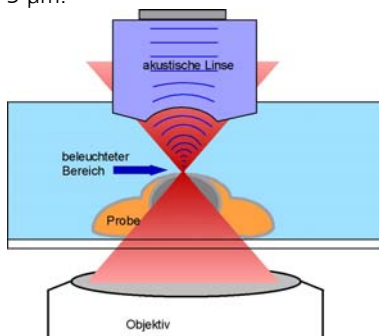
[www.ibmt.fraunhofer.de](http://www.ibmt.fraunhofer.de)



Die Signalerzeugung basiert jedoch auf dem thermoelastischen Effekt. Die Strahlung eines gepulsten NIR-Lasers wird in die Optik eines Mikroskops eingekoppelt und auf die Probe fokussiert. Durch die hohe Fokussierung reichen schon Pulsenergien im nJ-Bereich um Ultraschallsignale mit ausreichendem Signal-Rausch-Verhältnis zu erzeugen.

### Technische Daten

Das am IBMT entwickelte optoakustische Mikroskop basiert auf der SASAM-Plattform. Zur Signalaufnahme werden akustische Linsen im Frequenzbereich von 100 -1000 MHz herangezogen. Das System kann in verschiedenen Messmodi betrieben werden. Dabei kann sowohl für die optische Anregung als auch für die akustische Detektion zwischen einem fokussierten und einem unfokussierten Bildgebungsmodus gewählt werden. Die optimale Auflösung und Sensitivität wird bei konfokaler optischer Anregung und akustischer Detektion erreicht und beträgt ca. 3 µm.

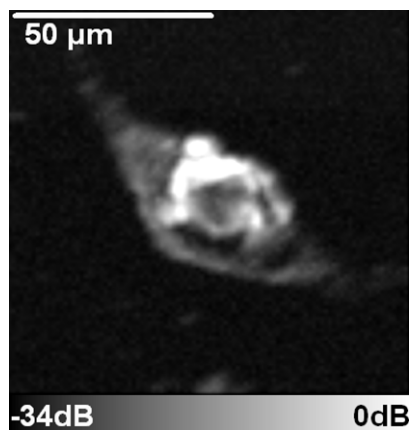
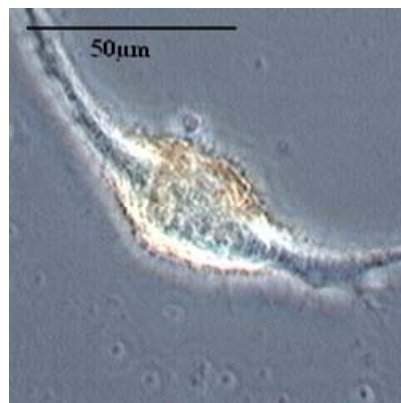


Messaufbau des optoakustischen Mikroskops im konfokalen Modus.

### Anwendungen

Die optoakustische Mikroskopie erlaubt die Darstellung von intrinsischen oder synthetischen Chromophoren auf der Einzelzellebene.

Die Optoakustik ist ebenso wie der klassische Ultraschall ein skalierbares Verfahren, so dass Strukturen mit den gleichen Verfahren sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch bildlich dargestellt werden können.



A549-Zelle nach Inkubation mit Magnetit-Nanopartikeln (optisch und optoakustisch).

Aufgrund der hohen Sensitivität für die Detektion von NIR-absorbierenden Strukturen können z. B. nanopartikuläre Kontrastmittel, welche aufgrund ihrer Größe oder der geringen Konzentration mit optischen Verfahren schlecht detektierbar sind, visualisiert werden.

Desweiteren können Material- oder Gewebeeigenschaften wie der Absorptionskoeffizient  $\mu_a$  mit zum Teil subzellulärer Auflösung beprobt werden.

Die optoakustische Mikroskopie kann zudem die Entwicklung von neuen Nanopartikeln begleiten und deren Eignung als molekulares Kontrastmittel für die makroskopische Optoakustik charakterisieren.

1 Aufbau des optoakustisches Mikroskops als Zusatzbestandteil eines invertierten optischen Mikroskops.

2 Optisches (a) und optoakustisches (b) Bild einer einzelnen B16F1-Zelle (Melanom). Hochfrequente optoakustische Signale der Zelle im Zeit und Frequenzbereich (c, d).