

1 Messkopf des SASAM-Mikroskops bestehend aus Piezoscannern und GHz-Linse.

2 Überlagerung von optischen und akustischen Bildern einer Zelle.

## ZEITAUFGELÖSTE AKUSTISCHE MIKROSKOPIE – SASAM

### Aufgabenstellung

Der Zusammenhang zwischen biochemischen und mechanischen Eigenschaften von Zellen während Prozessen wie Apoptose, Proliferation oder Migration ist für die biologische und medizinische Forschung von fundamentalem Interesse.

Während die biochemischen Eigenschaften von Zellen oder Gewebetypen mit optischen Mikroskopieverfahren beprobt werden können, erlaubt hochfrequenter Ultraschall es, deren mechanische Eigenschaften zu untersuchen.

Um die Vorteile beider Verfahren zu nutzen, wurde am Fraunhofer IBMT ein hybrides optisches und akustisches Mikroskop entwickelt. Dieser Aufbau erlaubt es, die optischen und mechanischen Eigenschaften von Zellen synchron zu erfassen.

### Lösungsweg

Bei der akustischen Mikroskopie werden kurze Ultraschallpulse erzeugt und mit einer akustischen Linse auf die untersuchte Probe fokussiert. Der Puls wird beim Auftreffen auf die Probe und deren Substrat reflektiert und die reflektierten Wellen werden durch die gleiche Linse wieder aufgenommen.

Die in einem solchen konfokalen Aufbau gemessenen Schallwellen werden anschließend mit hochfrequenten AD-Wandlern digitalisiert.

Aus diesen Signalen können die lokalen elastischen Eigenschaften durch angepasste Signalanalysen gewonnen und bildlich dargestellt werden.

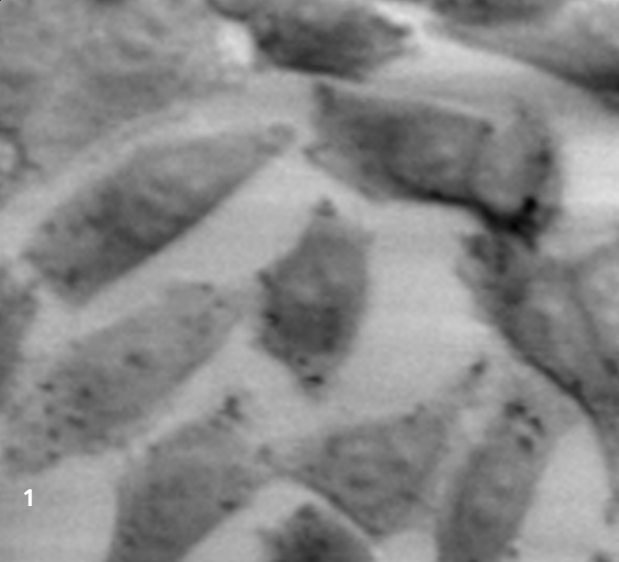
#### Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik IBMT

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

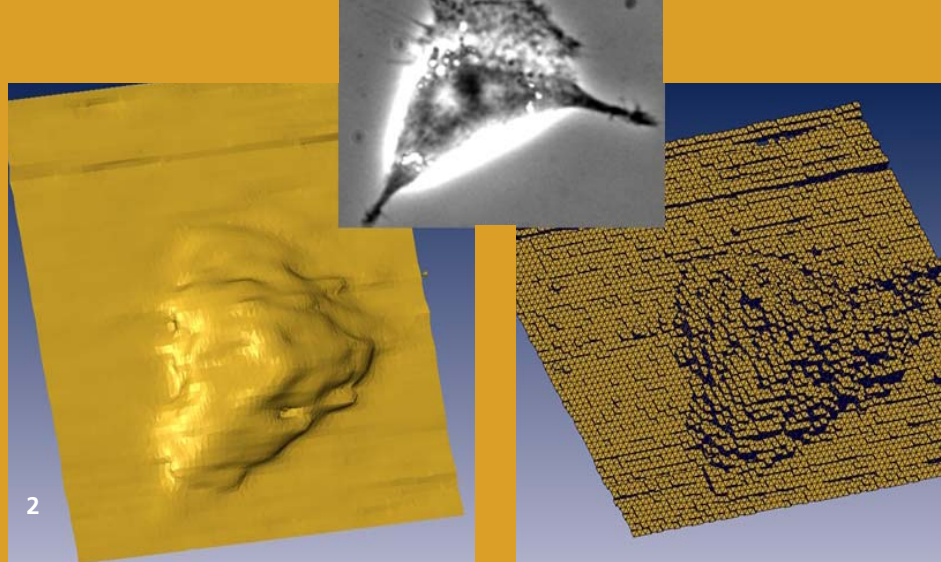
Ansprechpartner

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)



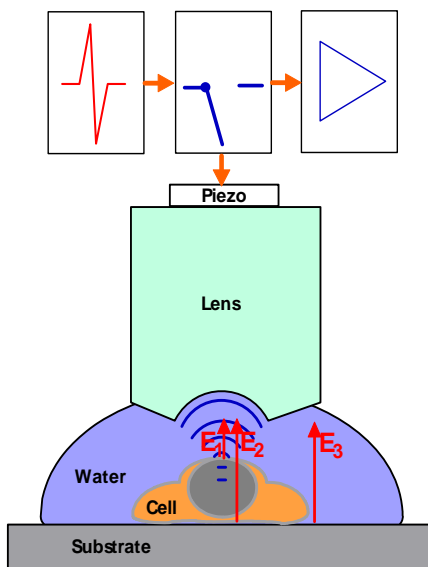
1



2

## Technische Daten

Digitalisierung bis zu 8 GSa/s, laterale Auflösung bis zu 1  $\mu\text{m}$ , bei einer Mittenfrequenz von 1 GHz, skalierbarer Bildbereich von 50  $\mu\text{m}$  bis 50 mm.



Ein kurzer Ultraschallpuls wird auf die Probe fokussiert. Unterschiedliche Signalanteile werden an der Zelloberfläche sowie an dem Substrat reflektiert.

## Unterschiedliche Anwendungen - Zellvolumenmessung

Die Regulierung des Zellvolumens ist ein fundamentaler Mechanismus der Homöostase. Darüber hinaus spielt sie eine zentrale Rolle bei unterschiedlichen physiologischen Vorgängen, so z. B. bei der Koordinierung von transepitheliale Transport oder bei der Genexpression.

Mit der akustischen Mikroskopie kann die lokale Höhe einer Zelle durch den Laufzeitunterschied zwischen Zellen- und Substrat-echo bei bekannter Schallgeschwindigkeit berechnet werden. Bei ausreichend hoher Abrasterung kann daraus die dreidimensionale Zellmorphologie rekonstruiert und das Zellvolumen berechnet werden.

Da bei der akustischen Mikroskopie selbst im Fokus der Linse nur sehr geringe Schallpegel vorliegen, handelt es bei der Methode um ein nicht-invasives Verfahren, bei dem die Zelle nicht beschädigt wird.

Ein weiteres Vorbereiten der Probe im Sinne einer Färbung ist darüber hinaus nicht notwendig, so dass die Methode auch für Langzeitmessungen eingesetzt werden kann.

## Materialprüfung

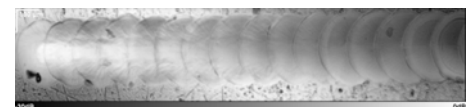
Bei der akustischen Mikroskopie können im Gegensatz zur Lichtmikroskopie, mit der nur die Oberfläche eines opaken Objekts dargestellt werden kann, auch Strukturen im Inneren der Probe dreidimensional dargestellt werden.

Aus diesem Grund eignet sich die akustische Mikroskopie zur hochauflösenden zerstörungsfreien Materialprüfung in einer Vielzahl von Anwendungen.

Diese umfassen:

- Detektion von Delaminationen und Einschlüssen
- tiefaufgelöste Abbildung von Defekten
- lokale Messungen der Elastizität
- Bestimmung der Porosität
- Messung und Visualisierung der Schichthaftung
- Polymercharakterisierung

Im Vergleich zu anderen Verfahren bietet die akustische Mikroskopie den Vorteil der komplett nicht-invasiven und zerstörungsfreien Prüfung. Darüber hinaus werden bei dieser Messmethode automatisch Tiefeninformationen gewonnen, da es sich bei der Aufnahme von Ultraschallsignalen um eine Laufzeitmessung handelt. Desweiteren ist keine spezielle Präparation der Proben für die Abbildung notwendig.



Darstellung von Schweißnähten mittels einer 300 MHz Linse (Gesamtbreite 15mm).

- 1 Projektionsbild von HeLa-Zellen. Aufgenommen mit SASAM-System, bei einer Frequenz von 1 GHz (Gesamtbreite 100  $\mu\text{m}$ ).
- 2 Dreidimensionale Rekonstruktion der Zelloberfläche aus hochauflösten akustischen Mikroskopiesignalen.