

Inhalt

Abstract.....	I
Inhalt	II
Abkürzungsverzeichnis.....	V
Symbolverzeichnis	VII
1 Einleitung.....	11
1.1 Alternativmethoden zum Tierversuch.....	11
1.2 Strategie der Thesis.....	12
1.3 Grundlagen.....	12
1.3.1 Blutgefäße.....	12
1.3.2 Blut	14
1.3.3 Multi-Organ-Chip	17
1.3.4 Pulsoximetrie	18
1.4 Stand der Technik	19
1.4.1 Vaskularisation von Multi-Organ-Chips	19
1.4.2 Sauerstoffmessung in Multi-Organ-Chips.....	21
2 Material und Methoden.....	23
2.1 Material.....	23
2.2 Methoden	27
2.2.1 Bestimmung des Abbildungsmaßstabs und des Sichtfelds.....	27
2.2.2 Bestimmung des Auflösungsvermögens.....	28
2.2.3 Messung der Lichtleistung.....	29
2.2.4 Messung des Strahlprofils.....	29
2.2.5 Bestimmung der radialen Verzeichnung	29
2.2.6 Herstellen der Chlorophyllin-Stammlösung	30
2.2.7 Herstellen der Tinte	31
2.2.8 Herstellen einer Verdünnungsreihe	31
2.2.9 Messung der Extinktion von Lösungen	32
2.2.10 Messung der Aushärtungstiefe	33
2.2.11 Silanisierung von Oberflächen	33
2.2.12 Blutproben	34
2.2.13 Herstellen der Gasgemische	34
2.2.14 Messung des Sauerstoffpartialdrucks	34
2.2.15 Herstellen der Fibrin-Collagen-Matrix	35
2.2.16 Besiedlung mit Endothelzellen	36
3 Entwicklung des optischen Systems	37
3.1 Anforderungen	37

3.2	Konzept.....	37
3.3	Druck- und Messkopf.....	39
3.3.1	Auflösung.....	40
3.3.2	Sichtfeld	43
3.3.3	Auswahl der Bauelemente.....	43
3.4	Beleuchtungs- und Detektionseinheit.....	48
3.4.1	Lichtquelle.....	49
3.4.2	Detektoreinheit	51
3.5	Lasersicherheit.....	54
3.6	Grafische Benutzeroberfläche	55
3.7	Charakterisierung des ersten Prototyps	57
3.7.1	Abbildungsmaßstab und Sichtfeld.....	57
3.7.2	Rauschen	58
3.7.3	Auflösungsvermögen.....	62
3.7.4	Lichtleistung.....	63
3.8	Optimierung des optischen Systems.....	64
3.9	Charakterisierung des zweiten Prototyps.....	66
3.9.1	Abbildungsmaßstab und Sichtfeld.....	66
3.9.2	Auflösungsvermögen.....	68
3.9.3	Strahlprofil	71
3.9.4	Lichtleistung.....	72
4	Herstellung der Prävaskularisation	73
4.1	Modellierung der Aushärtungstiefe	74
4.2	Bestimmung der lateralen Auflösung der Photolithografie	78
4.3	Entwurf der Druckmaske	80
5	Messung der Sauerstoffsättigung	83
5.1	Entwicklung des Messverfahrens	83
5.2	Bestimmung der Kalibrierfunktion.....	86
5.3	Sauerstoffsättigung im Multi-Organ-Chip.....	89
6	Ergebnisse.....	91
6.1	Herstellung der Prävaskularisation	91
6.1.1	Aushärtungstiefe.....	91
6.1.2	Laterale Auflösung der Photolithografie	94
6.2	Messung der Sauerstoffsättigung.....	96
6.2.1	Kalibrierfunktion	96
6.2.2	Rauschen des Signals	100
6.2.3	Sauerstoffsättigung im Multi-Organ-Chip	102
7	Diskussion und Ausblick	106

7.1	Optisches System	106
7.1.1	Sichtfeld und Verzeichnung	106
7.1.2	Laterale Auflösung der Bildgebung und Rauschen	107
7.1.3	Strahlprofil und Faserkopplung	108
7.1.4	Bildfrequenz	109
7.1.5	Integrierbarkeit in Inkubator und Automatisierungsanlage	109
7.2	Prävascularisation	110
7.2.1	Verfahren	110
7.2.2	Anforderungen an das optische System	112
7.2.3	Modellierung der Aushärtungstiefe	112
7.2.4	Struktur der Prävascularisation	114
7.2.5	Endothelialisierung	115
7.3	Messung der Sauerstoffsättigung	116
7.3.1	Messverfahren und Kalibrierung	116
7.3.2	Sauerstoffsättigung im vaskularisierten Multi-Organ-Chip	118
7.4	Ausblick	120
8	Zusammenfassung	121
	Abbildungsverzeichnis	122
	Tabellenverzeichnis	124
	Literaturverzeichnis	125
	Danksagung	138