Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung **1**

2 Grundlagen **5**

2.1 Physikalischer Hintergrund 5
2.1.1 Piezoelektrischer Effekt 5
2.1.2 Schwingquarze 11
2.1.3 Sensorik mit Schwingquarzen 14
2.1.4 Theoretische Modellierung des Schwingquarzverhaltens 20

2.2 Medizinisch-biologischer Hintergrund 31
2.2.1 Zusammensetzung und Funktionen von Blut 32
2.2.2 Blutgruppen der Erythrozyten 34
2.2.3 Antikörper 37
2.2.4 Immunhämatologische Diagnostik 45

3 Stand der Technik **49**

3.1 Akustische Sensorelemente 49
3.1.1 Typen akustischer Sensorelemente 50
3.1.2 Akustische Immunosensoren 53

3.2 Technologien für den Nachweis von Blutgruppenantikörpern 55
3.2.1 Klinisch etablierte Methoden 55
3.2.2 Antikörpernachweis mit optischen Immunosensoren 60
3.2.3 Antikörperdetektion mit Schwingquarzen 62

4 Entwicklungsarbeiten 65

4.1 Weiterentwicklung der Schwingquarzsensorplattform FidgeType 65
4.1.1 Bisheriger Aufbau des FidgeType-Geräts 66
4.1.2 Weiterentwicklung des FidgeType-Geräts 69

4.2 Entwicklung einer miniaturisierten Schwingquarzsensorplattform 76
4.2.1 Mikrofluidischer Chip für die Blutgruppenanalytik 78
4.2.2 Messzelle mit freiem Zugang zur Schwingquarzoberfläche 82

4.3 Admittanzanalyse des Schwingquarzverhaltens 84
4.3.1 Netzwerkanalysator zur Admittanzmessung 84
4.3.2 Steuerungs- und Auswertungssoftware 88
4.3.3 Passiver und aktiver Betrieb von Schwingquarzsensoren 92

4.4 Auswertungssoftware zur Bestimmung mechanischer Materialeigenschaften 96

4.5 Elektronische Anregung von Schwingquarzoszillationen mit hohen Amplituden 101
4.5.1 Generierung hochfrequenter Wechselspannungen 102
4.5.2 Maximierung der Schwingquarzamplituden 104

4.6 Biologische Funktionalisierung von Schwingquarzen 106
4.6.1 Immobilisierung von Erythrozyten 107
4.6.2 Immobilisierung von Anti-human Antikörpern 118
4.6.3 Immobilisierung von Microspheres 124

5 Aktorik mit Schwingquarzen 127

5.1 Aktorischer Betrieb von Schwingquarzen 127
5.1.1 Theoretische Modellierung des aktorischen Betriebs 127
5.1.2 Experimentelle Analyse des aktorischen Betriebs zur Ablösung immobilisierter Microspheres 133

5.2 Analyse der durch elektronische Anregung von Schwingquarzoszillationen induzierten Effekte 136
5.2.1 Erhöhung der Temperatur 137
5.2.2 Anstieg der Resonanzfrequenz 141
5.2.3 Auftreten stehender Wellen 146

5.3 Aktorische Ablösung immobilisierter Erythrozyten 149
5.3.1 Funktionalisierung der Quarze mit Lektinen 149
5.3.2 Funktionalisierung der Quarze mit Polylysin 151

6 Separation und Nachweis von Antikörpern mit Schwingquarzen 155

6.1 Verwendung der miniaturisierten Schwingquarzsensorplattform 155
6.1.1 Separation und fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von Anti-A Antikörpern 155
6.1.2 Separation und massensensitiver Nachweis von Anti-A Antikörpern 160

6.2 Realisierung des Antikörpernachweises mit dem weiterentwickelten Analysegerät FidgeType 162
6.2.1 Aktorische Ablösung immobilisierter Erythrozyten innerhalb einer fluidischen Messzelle 162
6.2.2 Fluidischer Transfer abgelöster Erythrozyten in eine seriell angeordnete Messzelle 165
6.2.3 Detektion der blutgruppenspezifischen Antikörper des AB0-Blutgruppensystems in Vollblut 169

6.3 Antikörpernachweis innerhalb einer fluidischen Messzelle mit übereinander positionierten Schwingquarzen 172
6.3.1 Experimenteller Aufbau 173
6.3.2 Analyse des Schwingquarzverhaltens 174
6.3.3 Nachweis von Anti-A Antikörpern 176

7 Zusammenfassung und Ausblick 179

Literaturverzeichnis 185

Danksagung 201