



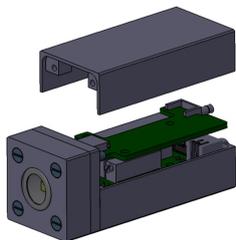
Advanced System Technologies

Photonen einzeln detektieren, hochpräzise zeitstempeln und zählen

Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy (FLIM) hat sich zu einem wichtigen Instrument in der biologischen Forschung und der medizinischen Diagnostik entwickelt. Sie bietet quantitative Einblicke in molekulare Prozesse in lebenden Organismen und wird bei der Krebszellenanalyse eingesetzt. Unter den verschiedenen FLIM-Ansätzen bietet die zeitkorrelierte Einzelphotonenzählung (Time-Correlated Single Photon Counting, TCSPC) ein unübertroffenes Signal-Rausch-Verhältnis und maximalen Informationsgehalt.

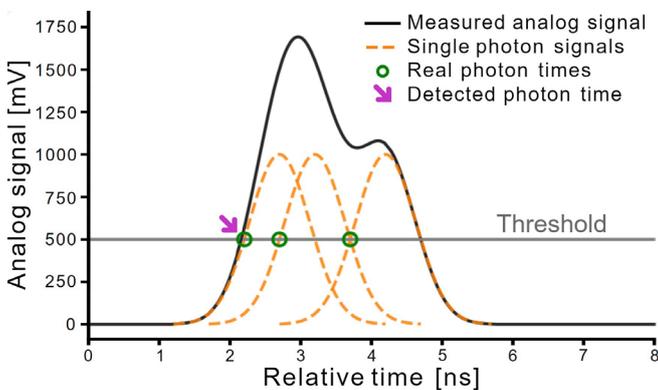
Herausforderung

TCSPC konnte bisher keine Bildgebung im Subsekundenbereich liefern, da die dazu notwendige Photonenzählrate zu hoch ist für derzeitige Systeme. Einerseits tolerieren die State-of-the-Art Hybrid-Photodetektoren (HPDs) keine hohe Lichtintensität, da diese die Lebensdauer der HPDs massiv reduzieren würde. Andererseits können derzeitige Systeme nicht alle Photonen bei hohen Lichtintensitäten erfassen, weil sich die elektrischen Pulssignale des Photonendetektors überlagern (Pile-up Effekt). Dieser Effekt führt zu Verzerrungen in der statistischen Auswertung und somit zu Messfehlern.

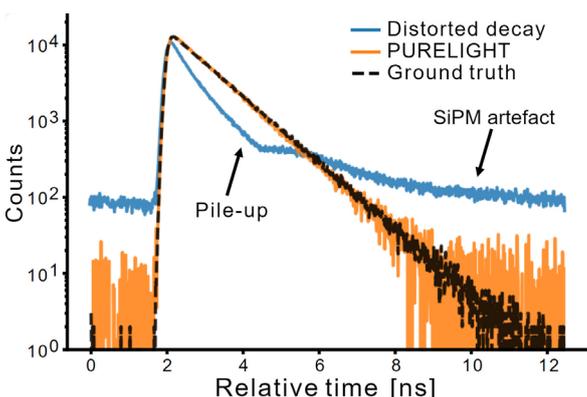


Unser SiPM-basierter Einzelphotonendetektor ist rund 30 mal kompakter als HPDs

Prospective Instruments
www.p-inst.com



Durch den Pile-Up Effekt werden überlagernde Pulse nicht gezählt.



Die fehlerbehaftete Messung (blau) wird durch den entwickelten PURELIGHT Algorithmus perfekt rekonstruiert (orange)

Lösung

In diesem Projekt haben wir ein schnelles Photonenzählmodul entwickelt, das die bisherigen Beschränkungen überwindet und FLIM mit bisher unerreichter Geschwindigkeit und Genauigkeit realisiert. Die HPDs wurden durch Silizium-Photomultiplier (SiPMs) ersetzt. Dies ist eine neuere Technologie, die kostengünstig, kompakt und sehr robust gegenüber hoher Lichtintensität ist. Durch die Verwendung eines aktuellen FPGAs mit integrierten schnellen ADCs konnte die Genauigkeit der Zeitmessung erhöht werden. Die Rechenleistung des FPGAs erlaubt es, die hohe Datenmenge so effizient zu verarbeiten, dass ein Vorschau-Bild der Messresultate live angezeigt werden kann.

Zusammenarbeit

Die volle Funktionalität konnte mit einem Prototyp verifiziert werden. Die Anwendung von SiPMs für FLIM ist ein Novum, die spezifischen Artefakte in der Messung sind eine besondere Herausforderung. Dank der erfolgreichen Zusammenarbeit zwischen dem IMES, einer Forschungsgruppe an der Universität Zürich und dem Industriepartner Prospective Instruments konnte ein Algorithmus entwickelt werden, der erstmals den Pile-up Effekt und die SiPM-spezifischen Artefakte vollständig korrigiert.

Das Projekt wurde von Innosuisse mitfinanziert.

Kontakt

Prof. Dr. Paul Zbinden, Institutsleiter IMES
OST – Ostschweizer Fachhochschule,
Campus Rapperswil-Jona
IMES Institut für Mikroelektronik, Embedded Systems und Sensorik
Oberseestrasse 10, 8640 Rapperswil
+41 58 257 45 84, paul.zbinden@ost.ch