

Labor im Wandel

Zu den Nebenwirkungen zunehmender Miniaturisierung

Maschine aus Hongkong. Die Passagiere verlassen das Flugzeug. Einer von ihnen keucht, schwitzt, taumelt. Offensichtlich hat er Fieber. Er hustet. Ein Fall von SARS? Sicherheitspersonal wird auf ihn aufmerksam. Ein schnell herbeigeholter Arzt entscheidet: Quarantäne. Doch was ist mit den übrigen Reisenden? Sind möglicherweise auch einige von ihnen infiziert? Wo ist die Passagierliste? Wie kann man verhindern, dass sich die Krankheit unkontrolliert weiterverbreitet?

Dieses Schreckensszenario einer Epidemie ist Deutschland im vergangenen Sommer zum Glück erspart geblieben. Maßgeblich dabei war, dass der Erreger mit den heute in den Labors verfügbaren Methoden relativ bald identifiziert und charakterisiert werden konnte. Je mehr man anschließend über den Auslöser der Lungenkrankheit lernte, desto besser konnte man präventive und therapeutische Maßnahmen einleiten. Andere Regionen – darunter das weit vom Seuchenherd entfernte Toronto – hatten weniger Glück, und die bedrückenden Bilder von Menschen, die sich mit Mundschutz vor einer Ansteckung zu schützen versuchten, wirken noch immer nach. Zweifellos wäre es sehr wünschenswert, wenn es in Zukunft Mittel und Wege gäbe, die Identifizierung solcher Erreger weiter zu verbessern. Und das meint vor allem zu beschleunigen.

Parallelisierung und Miniaturisierung

Beschleunigung ist in den Labors kein neues Phänomen. Vielen dürfte noch in Erinnerung sein, dass die Entschlüsselung des menschlichen Genoms erst im Jahr 2005 abgeschlossen werden sollte. Die intensive Nutzung neuester Computertechnik sowie Fortschritt

te in der Methodik – insbesondere die Verwendung von Mikrokapillararrays – führten dazu, dass diese Jahrhundertaufgabe vorzeitig bewältigt wurde.

Auch in der pharmazeutischen Industrie, deren Wettbewerbsfähigkeit und zukünftige Ertragskraft in hohem Maße von der Entwicklung neuer Medikamente abhängen, gab es vor etlichen Jahren einen solchen Schub. Durch Parallelisierung wurde sowohl die Synthese von Wirkstoffkandidaten (Kombinatorische Chemie) als auch deren Test (High Throughput Screening) entscheidend erhöht.

Das Labor auf dem Chip

Inzwischen ist zur Parallelisierung die Miniaturisierung hinzu gekommen. Viele Wirkstoff-Bibliotheken werden schon mit 384er Titerplatten angelegt und nicht mehr mit 96er Platten. Den nächsten Standard werden die 1536er Mikrotiterplatten setzen, weil sie eine weitere Vervierfachung der Kombinationsmöglichkeiten bei konstantem Raum- und Zeitbedarf ermöglichen.

Das selbe Prinzip wird auch auf andere Arbeitsschritte angewandt werden. Weltweit arbeiten High-Tech-Unternehmen an entsprechenden Lösungen. Sie bedienen sich

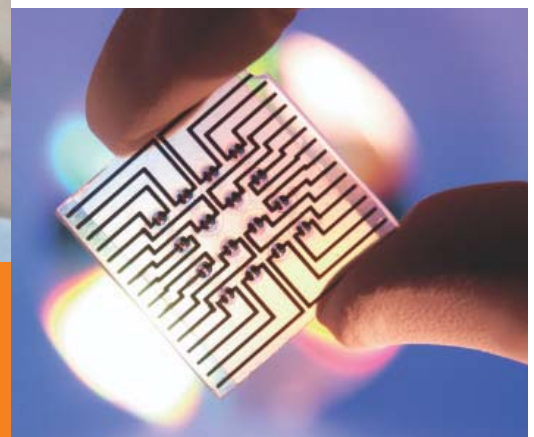


Dr. Thomas Stange, ThinXXS



1: Vom BMBF geförderte Technik: Der Mikrofluidik-Baukasten erlaubt, Objektträger verschiedener Funktionalität in einem Titerplattenrahmen zu komplexen Laborprozessen zu kombinieren

2: Parallelisierung: Die 16 Mikrokanäle dieses Kapillarchips sind mit Platinelektroden versehen, um Zellcluster bioelektronisch zu analysieren bzw. zu charakterisieren



3: Für die Förderung kleinster Flüssigkeits- oder Gasmengen im „Labor auf dem Chip“ benötigt man geeignete Komponenten wie die piezo-angetriebenen Mikropumpen vom Typ XXS2000



dabei zunehmend der Mikrotechnik. Unter diesem Begriff fasst man verschiedene Prozesstechnologien zusammen, mit denen so unterschiedliche Dinge wie Airbagsensoren, Herzschrittmacher oder Mikropumpen hergestellt werden können. Die Mikrotechnik erlaubt ebenfalls, winzige Kanäle, Elektroden oder Sensorelemente auf der Fläche eines Objektträgers zu integrieren. Was heute noch arbeits- und zeitaufwändige Handarbeit ist, kann dadurch auf kleinstem Raum automatisiert werden.

Die verbesserte Automation in den Labors wird allerdings nur ein Effekt dieser Entwicklung sein. Darüber hinaus werden typische Aufgaben heutiger Labors mobil werden und nahezu aus den Labors verschwinden. So zielt eine der derzeitigen Entwicklungslinien darauf ab, etwa die DNS-Analyse oder die Suche nach bestimmten Antikörpern auf kleinster Fläche zu integrieren und somit vor Ort verfügbar zu machen. Die Wissenschaft hat für diese Teststreifen der Zukunft eine sehr bildhafte Bezeichnung gefunden: das Lab on a chip.

Ein solches „Labor“ auf einem Chip wird einen Arzt in einigen Jahren in die Lage versetzen, Patienten nicht nur auf Viren oder Bakterien, sondern auch auf eine Vielzahl anderer Parameter zu prüfen. Ähnlich wie bei heutigen Diabetiker-Testgeräten wird es dann lediglich eines Tropfens Blut, Speichel oder Urin bedürfen, um innerhalb von Minuten oder wenigen Stunden eine detaillierte Diagnose stellen zu können, für die heute noch mehrtägige Analysen und Testdurchläufe nötig sind. Mehr noch: Der Arzt wird umgehend gezielte Maßnahmen einleiten können bis hin zu einer auf die individuelle Verfassung des Patienten – Körpergewicht, Blutwerte, Allergien und dergleichen – abgestimmte Medikation.

Sicher, bis diese Vision Realität werden wird, müssen noch verschiedene Herausforderungen bewältigt werden. Doch die Nachrichten mehren sich, die von erfolgreichen

Entwicklungen etwa in der Automatisierung einzelner Probenprozessierungsschritte wie Aufreinigung und Polymerase-Kettenreaktion oder bei der Erhöhung von Verlässlichkeit und Sensibilität labelfreier Nachweismethoden künden.

Kunststoff oder Silizium?

Im Moment sieht es so aus, als ob auch dieser Teil der Zukunft auf Silizium gründen würde. Besonders die Firmen im kalifornischen Silicon Valley vertrauen auf jenes Material, das dem Tal seinen Namen gegeben hat. Doch genauso wenig, wie man einen Mikrochip nach einmaligem Gebrauch wegwirft, wird man Analytik- oder Diagnostikchips aus Silizium als Einwegartikel nutzen. Denn auch bei millionenfacher Fertigung sind die Stückkosten zu hoch.

Die Alternative heißt Kunststoffe. Im Vergleich zu Silizium können sie sehr viel kostengünstiger verarbeitet werden. Auch können mit Kunststoffen eine große Zahl von Materialeigenschaften abgedeckt werden. Und Kunststoffe haben noch einen weiteren Vorteil: Sie erlauben die Entwicklung von hybriden Mikrosystemen. Solche Systeme bestehen aus verschiedenen Materialien, um die von Kunden gewünschten Funktionalitäten besser abbilden zu können. In der Tat gibt es zunehmend Beispiele, bei denen sowohl die Vorteile des Kunststoffs als auch die von Silizium miteinander kombiniert die geeignete Lösung ergaben.

Die dazu nötige Technologie findet sich vor allem in Deutschland, wo sie in den letzten Jahren zur Reife entwickelt wurde. Im Prinzip basiert diese Technologie auf einem altbekannten Prozess: dem Spritzguss. Allerdings weist der so genannte Mikrospritzguss wesentliche Unterschiede zum herkömmlichen Verfahren auf. Die Anforderungen an die verschiedenen Prozessschritte – Auslegung der Bauteile, Konstruktion von Werkzeugen und Formeinsätzen sowie die an-

KOMPAKT

Analytik vor Ort

Lab on a chip: Der Begriff ist bereits bestens eingeführt, dabei steht die Mikrotechnik erst noch am Anfang ihrer Entdeckung durch die Biotechnologie, Medizintechnik, Lebensmittelanalytik oder Umwelttechnik. Die zunehmende Miniaturisierung wird in Analytik und Diagnose zu weitreichenden Veränderungen führen. Eine Reihe heutiger Dienstleistungen werden das Labor teilweise oder ganz verlassen, um vor Ort eingesetzt zu werden.

schließende Abformung – sind extrem hoch. Zudem bedarf es neben dem Spezialwissen um die Produktion der Kunststoffkomponenten noch zahlreicher weiterer Fertigkeiten, etwa im Bereich der Veredelung und Montage. Deshalb wird die Serienfertigung von Mikrosystemen aus Kunststoff bisher weltweit auch nur von einigen wenigen Firmen beherrscht.

Unternehmen auf Partnersuche

Die Mikrotechnik steht erst noch am Anfang ihrer Entdeckung durch die Biotechnologie, die Medizintechnik, die Lebensmittelanalytik oder die Umwelttechnik. Dass sie diesen Branchen eine Vielfalt an neuen Produktentwicklungen ermöglicht, wird allerdings zunehmend begriffen. Eine Reihe von Unternehmen, darunter auch namhafte Laboraus-rüster und Pharma-Konzerne, sind daher schon aktiv auf der Suche nach Partnerfirmen, die das erforderliche Know-how in der Miniaturisierung mitbringen.

Am Ende werden eine Reihe der heutigen Dienstleistungen das Labor teilweise oder ganz verlassen haben, um vor Ort eingesetzt zu werden. Doch auch in der Welt englischer Schlagworte wie Point of Care, Self-Testing oder Personalized Medicine wird es noch zahlreiche Aufgaben für die Labors geben. Die Informationsgesellschaft ist und bleibt die treibende Kraft, und da hilft es, sich daran zu erinnern, dass auch die Entwicklung der Mikroelektronik vom raumfüllenden Großcomputer bis hin zum Rechner in der Aktentasche die Arbeit keineswegs vermindert hat.

www.thinxxs.com