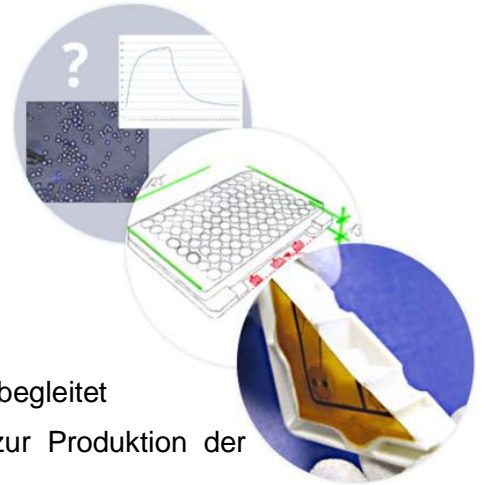


Individuelle Mikrotiterplatten für jeden Anwendungsfall

J. Chudoevi M.Sc., E. Kottkamp B.Sc.

Erwin Quarder Systemtechnik GmbH

Mikrotiterplatten sind als Standardprodukte auf dem Markt erhältlich. Sie werden für die unterschiedlichsten biologischen Arbeitsgänge eingesetzt. Als Standardprodukte können diese Platten aber nicht allen Anforderungen genügen. Hier können speziell für den jeweiligen Anwendungsfall entwickelte, individuell angepasste Mikrotiterplatten Abhilfe leisten.



Ein Konsortium von Fachleuten aus Wissenschaft und Industrie begleitet Sie von der Entwicklung und der Umsetzung Ihrer Idee bis zur Produktion der eigenen individuellen Multiwellplatte.

Bereits entwickelte Multiwellplatten können als Grundlage dienen und nach einem Baukastenprinzip mit Sensorik und anderen Elementen aufgerüstet werden. In laufenden Studien wird derzeit mittels einer customized Mikrotiterplatte der Einfluss verschiedener Chemotherapeutika auf humane Tumorproben erforscht.

Ein Team aus Wissenschaft und Industrie entwickelt mit Ihnen.

Die **Erwin Quarder Systemtechnik GmbH** ist ein innovatives international tätiges Familienunternehmen in der Artikel- und Prozessentwicklung von Kunststoffapplikationen mit integrierter Elektronik.

Der **Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik der Technischen Universität München** unter der Leitung von Univ.-Prof. Dr. Bernhard Wolf, erforscht und erprobt bioelektronische Komponenten und System für medizinische Diagnostik und Therapie.

Das **Steinbeis Transferzentrum – Zell-Chip-Technologien** besitzt die biologisch-medizinische Kompetenz sowie die Gestaltung des Transfers zwischen Wissenschaft und Industrie.

Produktbeispiel: Modifizierte Multiwellplatte

Sensorbestückte Mikrotiterplatten, mit 24 unabhängigen Testkammern für Zell- und Gewebekulturen, bestehend aus einem Kunststoffgrundkörper und einem speziellen Fluidikeinsatz (A). Jede Testkammer trägt opto-chemische und/oder elektrochemische Sensoren für die Erfassung des pH-Werts und des gelösten Sauerstoffs im Medium sowie Impedanzelektroden zur Detektion der Zellzahl auf einem mikroskopierbaren Glasträger (B, Draufsicht).

Im praktischen Ablauf eines Experiments werden zuerst Zellen direkt über den Sensoren kultiviert (C, Kammer im Querschnitt), anschließend wird das Volumen über den Zellen zur Erhöhung der Messsensitivität durch den Fluidikeinsatz reduziert (D, Kammer im Querschnitt) und das Medium in dieser Mikroreaktionskammer mit Hilfe einer Robotik in regelmäßigen Abständen über die angrenzenden Seitenkammern ausgetauscht (E, Kammer im Querschnitt). Dabei können den Zellen sowohl unbehandelte als auch mit Wirkstoffen versetzte Medien zugegeben werden. (Quelle: Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik der TU München)

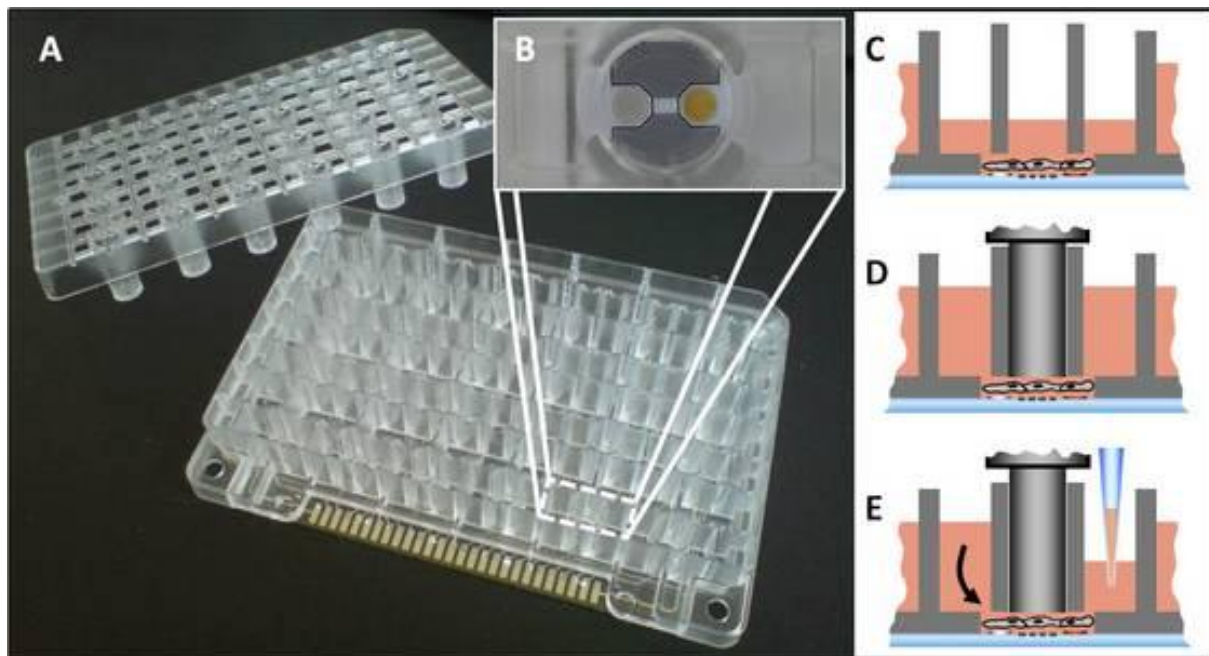


Abbildung 1 Produktbeispiel einer sensorbestückten Mikrotiterplatte
Quelle: Heinz Nixdorf-Lehrstuhl für Medizinische Elektronik der TU München

Was heißt Individuell, was kann variiert werden?

Außer der Geometrie, der Anzahl und der Größe der Wells, können zahlreiche weitere Parameter individuell eingestellt werden. So ist die Integration von multiparametrischen Sensoren möglich, welche auf Kundenwunsch ausgelegt und in den Artikel eingebettet werden.

Beispielsweise bei nicht adhärennten Zellen kann auf eine Impedanzsensorik verzichtet werden, wobei pH und O₂ Sensoren bei jedem Zelltyp von Bedeutung sind. Zur Immobilisierung nicht adhärennten Zellen wäre der Einbau einer Filtermembran oder das Auftragen einer Klebeschicht denkbar. Andere Beschichtungen wie z.B. Kollagen sind ebenfalls denkbar.

Um eine stabile Photosyntheserate zu gewährleisten ist bei der Analyse der Pflanzen- und Algenzellen die Integration von LED Komponenten, Lichtwellenleitern und Temperatursensoren möglich.

Eine Kombination aus integrierten Heizelementen und Temperatursensoren könnte bei Analysen im Umweltbereich verwendet werden um die Temperatur konstant zu halten.

In die Multiwellplatte können unterschiedlichste elektrochemische und/oder optische Mikrosensoren integriert werden, wie der pH, O₂, Impedanz und Temperatur Sensoren oder gar Multi-elektrodensysteme (MEA), Lab-on-chip Systeme und vieles mehr.

Fluidsysteme können nach Kundenansprüchen in den Artikel eingebettet werden, sowohl in passiver wie auch aktiver Systemauslegung. Hybridbauteile in einer Verknüpfung aus Kunststoffkörper gepaart mit weiteren Integrationsbauteilen, wie Glasböden, Metallteilen oder beispielsweise Keramiken, bilden einmalige Möglichkeiten für innovative Gesamtkonzepte, umgesetzt in einem Multiwellprodukt. Die Vorteile von Integrationselementen im Zusammenspiel mit den Freiheitsgraden von Kunststoffbauteilen ebnen den Weg zu neuartigen Produktmöglichkeiten im Analysebereich. Beispielsweise besitzt Glas den Vorteil der chemischen Inertheit und hat herausragende optische Eigenschaften im Sichtbereich, sodass durch einen Glasboden permanentes Mikroskopieren der kultivierten Zellen möglich wäre.

Die Vorteile einer individuellen Multiwellplatte liegen auf der Hand. Mit einer solchen Plattform ist unter anderem die Nachbildung von hämatologischer Fluidik möglich, so dass Zellgewebe effektiv umströmt wird. Dank der Mikrosensoren, die in der Mikrotiterplatte integriert werden können, besteht die Möglichkeit Zell- und Gewebekulturen direkt auf der Sensoroberfläche zu kultivieren. So kann der Metabolismus der Zellen permanent überwacht werden und die Signaldiffusion wird

minimiert. Durch multiparametrische Sensoren können gleichzeitig mehrere Funktionsparameter der Zellphysiologie in Realzeit analysiert werden. Zu diesen zählen die respiratorische Aktivität, die extrazelluläre Ansäuerung, das zelluläre Wachstum, morphologische Änderungen, Muster der elektrischen Aktivitäten im Zellverbund und andere.

Einige Anwendungsgebiete eines solchen Multiwellsystems sind:

- biomedizinische Grundlagenforschung
- Pharmazeutische Forschung, Biologie, Zyto- / Histopathologie
- Toxizitätsprüfung, Wirkstoffscreening
- Medizinische Diagnosen
- Krebsforschung, Chemotherapie
- Morphologische und metabolische Untersuchungen
- Umweltanalytik
- Analysen und Forschung in der Kosmetikindustrie, Nahrungsmittelindustrie und Landwirtschaft
- individualisierte Medizin