

# $\mu$ TAS'96 – 2nd Symposium on Micro Total Analysis Systems

November 19 to November 22, 1996

*Chimia* 51 (1997) 12–13  
© Neue Schweizerische Chemische Gesellschaft  
ISSN 0009–4293

## Bericht von Prof. Dr. H. Michael Widmer

An der ILMAC'96 wurde zum ersten Mal das neue Konzept realisiert, gemäss dessen der Kongressteil der Messe ausgebaut und auf eine internationale Basis gestellt werden sollte. Der Besuch der Kongressaktivitäten wurde mit dem Eintrittsbillet für die ILMAC'96 ermöglicht.

Bereits 1994 wurde an der Universität von Twente in Enschede (Niederlande) ein erster Workshop über Miniaturisierte Totale Analysen-Systeme durchgeführt, der rund 170 Teilnehmer anzog. Auf diesen Erfolg aufbauend, beschlossen die Veranstalter, das Symposium in zwei Jahren, also 1996, in der Schweiz zum zweiten Male durchzuführen.

Das Konzept der Totalen Analysen-Systeme (TAS) wurde anfangs der 1980er Jahre in der Schweiz bei *Ciba-Geigy* (Forschung Analytik) entwickelt, und die ersten Erfolge stellten sich auch daselbst ein. In einem TAS werden alle in einer analytischen Untersuchung notwendigen Teilschritte in einem modular aufgebauten und automatisierten Totalsystem integriert. Mitte bis Ende der 1980er Jahre folgten dann wiederum in Basel, aber in Zusammenarbeit mit dem Institut für Mikrotechnologie in Neuenburg, die Umsetzung des Konzeptes in die miniaturisierte Version ( $\mu$ TAS) unter Einbezug von Materialien, wie sie in der Mikrotechnologie verwendet wurden, d.h. Glas- und Silicium-Chips. Die Pionierrolle, die die Schweiz in der Entstehung der  $\mu$ TAS spielte, veranlasste die Veranstalter des ersten Workshops, das zweite Symposium in der Schweiz zu veranstalten.

Der Zeitplan stimmte überein mit den Plänen der Messe, den Kongressteil der ILMAC auszubauen, und man kam zur Übereinkunft, das *2nd Symposium on Micro Total Analysis Systems* ( $\mu$ TAS'96) anlässlich der ILMAC'96 vom 19. bis 22. November in Basel durchzuführen. Wie in

Holland waren ursprünglich zwei Tage für den Anlass vorgesehen, aber schon früh in den Vorbereitungsarbeiten zeigte sich, dass diese Dauer zu kurz bemessen war, und die Organisatoren beschlossen, das Symposium auf sieben Halbtage auszuweihen.

Das Programm bestand aus 14 Referaten von eingeladenen Experten aus Japan, den USA, Kanada, Schweden, Deutschland, den Niederlanden, Grossbritannien und der Schweiz. Die Beiträge für Kurzvorträge und Posters wurden durch ein wissenschaftliches Komitee beurteilt, das nach strengen Kriterien urteilte, was zur Folge hatte, dass 33 Kurzvorträge und 49 Poster angenommen und 16 eingereichte Arbeiten zurückgewiesen wurden. Diese strenge Auswahl sollte sich lohnen, registrierten sich doch etwa 450 Personen für das Symposium, von denen dann auch rund 400 in Basel erschienen, ergänzt durch schätzungsweise etwa 50 bis 60 nicht registrierte Teilnehmer. Vertreten waren alle 5 Kontinente mit total 33 Ländern; die grössten Delegationen stammten aus der Schweiz (117), Deutschland (92), den USA (54), Grossbritannien (24), den Niederlanden (22), Japan (20) und Schweden (12).

Das Symposium vermittelte den aktuellen Wissensstand auf einem relativ jungen Gebiet der Analytischen Chemie und bot dem Nichteingeweihten die Möglichkeit, sich einen Überblick über diese neuesten Analystechnologien zu verschaffen, und dem Spezialisten vermittelte das Symposium den Einblick in die verschiedenen Richtungen, die in der  $\mu$ TAS-Forschung eingeschlagen worden waren, und es deckte die Probleme auf, die weiterhin existieren.

Angefangen hat die Miniaturisierung von Totalen Analysen-Systemen mit der Entwicklung von Kapillarelektrophorese-

systemen auf Glas-Chips, der planaren Kapillarelektrophorese. Das Hauptziel war eine effiziente Stofftrennung in minimaler Zeit, d.h. in der Grössenordnung von höchstens einigen Sekunden. Der benötigte Flüssigkeitsfluss wurde in diesen Systemen mit dem Prinzip des elektrophoretischen Flusses erzeugt, in Umgehung von mechanischen Pumpen, was aber die Anwendung auf Glas-Chips mit sich brachte. Aber nicht nur die Stofftrennung wurde in diesen Entwicklungen berücksichtigt; schon bald zeigte sich die Möglichkeit zur Integration von Probeaufbereitungsverfahren auf solchen Glas-Chips.

Gleichzeitig wurden von Mikrotechnologie-Zentren miniaturisierte mechanische Pumpen entwickelt, die sich in solche Systeme integrieren liessen und somit eine Erweiterung brachten, die sich loslöste vom elektrophoretischen Fluss sowie den Zugang schaffte zur Verwendung von Halbleitermaterialien, wie Siliciumchips. Die neusten Entwicklungen gehen sogar in Richtung von Kunststoffmaterialien, die aber nicht mehr durch die teuren LIGA-Verfahren bearbeitet werden, sondern wo die Strukturierung der Chipsoberflächen durch relativ billige Verfahren ermöglicht wird, wie Molding, Stempeln und Pressen, an Stelle von Photolithographie und chemischem Ätzen.

Die meisten heutigen  $\mu$ TAS beruhen auf der Integration der Probeaufbereitung, eines Stofftrennungsmechanismus und eines Sensorprinzips zu einem Totalen Analysen-System, natürlich alles in kleinsten Dimensionen. Deshalb waren die Beiträge aus der Sensorik, der Mikrotrennverfahren und des  $\mu$ -Fluidhandlings von grosser Bedeutung. Im Vordergrund stand die Idee der Analytik in fließenden Systemen. Bei den in  $\mu$ -TAS erzeugten Flüssen handelt es sich praktisch nur um laminare Flüsse, wo die rasche Durchmi-

schung von zwei vereinigten Flüssen ein ernsthaftes Problem darstellt. Mehrere Arbeiten widmeten sich diesem Problem, zeigten aber auch, dass durch die Verhältnisse der laminaren Strömung neue analytische Elemente entwickelt werden können, wie die Abtrennung von Festkörperteilchen (Zellen, Blutkörperchen *etc.*), was neue analytische Wege aufzeichnet. Die Prinzipien erinnern stark an die Technik der Field-Flow Fractionation, nur dass in den  $\mu$ TAS kein zum Fluss quergestelltes Feld benötigt wird. Diese Fortschritte dürften für medizinische Anwendungen, z.B. die Untersuchung von Blutserum, von grosser Relevanz, aber auch in der Biologie willkommen sein.

Prinzipiell kristallisierten sich drei verschiedene Richtungen in der Entwicklung von  $\mu$ TAS ab.

Die erste Richtung ist die Integration aller Teilschritte eines Totalen Analysensystems auf einem einzigen Chip. Hier sind die Systeme zur DNA-Analyse wohl am weitesten fortgeschritten. Erwähnenswert sind auch die Mikrotiterplatten, auf denen Immunoassays ausgeführt werden, oder chemische Reaktionen der kombinatorischen Chemie durchgeführt werden können.

Die zweite Richtung beruht auf der Stapelung von planaren Elementen (inklusive Pumpen) zu einem dreidimensionalen TAS, das aber von der Grösse her vergleichbar ist mit einem chemischen oder biochemischen Sensor. Solche Systeme werden zur Überwachung umweltrelevanter Parameter und von chemischen Reaktionen (integrierte Prozesskontrolle), insbesondere von biotechnologischen Prozessen, bereits eingesetzt.

Der dritte Weg ist die Integration von Fluidics-Elementen und Sensorprinzipien in relativ komplizierten planaren oder dreidimensionalen  $\mu$ TAS, die auch einen Stofftrennungsmechanismus beinhalten können. Besonders geeignet dazu sind optische Sensoren (planar waveguides), bei denen die Prinzipien der Immunoassays auf ein Sensorsystem umgesetzt werden. Auch hier zeichnen sich erste praktische Beispiele in der pharmazeutischen und biologischen Forschung ab.

Das neue Wissensgebiet der  $\mu$ TAS steht immer noch in der Phase der Exploration und Erprobung. Es ist aber bereits derart fortgeschritten, dass sich das Forschungsgebiet innerhalb von zwei Jahren stark ausgedehnt hat und neue Dimensionen erreichte und in einzelnen Anwendungen bereits in der Praxis Eingang gefunden hat.

Die Erfolge des  $\mu$ TAS96 sind vielfältig. Als internationales Symposium deck-

te es ein Bedürfnis einer stark wachsenden Interessengruppe auf dem Gebiet der modernen Analytischen Chemie und anverwandter, durch die Interdisziplinarität des Gebietes verbundener Bereiche der Naturwissenschaften, des Umweltschutzes und der medizinischen und klinischen Wissenschaften ab. Bereits in Basel wurde beschlossen, dass das dritte internationale Symposium im Jahre 1998 in Kanada stattfinden wird. Prof. Dr. D. Jed Harrison, University of Alberta in Edmonton, wird verantwortlich zeichnen für die Organisation dieses Symposiums. In Basel wurden aber auch neue wissenschaftliche Bande geknüpft und Zusammenarbeiten besprochen oder beschlossen, die für die weitere Entwicklung der Miniaturisierung von Totalen Analysensystemen von grosser Wichtigkeit sein werden. Es zeigte sich auch, dass die Kommerzialisierung solcher Systeme wesentlich weiter fortgeschritten ist, als dies vor dem Symposium angenommen wurde. Dies lässt die Vermutung aufkommen, dass die ersten echten  $\mu$ TAS bereits in zwei bis fünf Jahren auf dem Markt erscheinen werden.

Der Erfolg des  $\mu$ TAS96 bestätigte sich aber auch darin, dass sich das neue Konzept der ILMAC bewährt hat, und es ist vorgesehen, dieses Konzept auch bei der nächsten ILMAC im Jahre 1999 beizubehalten.

Etwa 90% aller Beiträge und Posters des  $\mu$ TAS96 wurden in den Proceedings of the 2nd Symposium on Micro Total Analysis Systems ( $\mu$ TAS96) ausführlich berücksichtigt. Diese lagen bei der Eröffnung des Symposiums als 260seitiges Werk druckfertig vor. Es stellt ein wichtiges Sammelwerk dar, das den State-of-the-Art, wichtige Erkenntnisse der  $\mu$ TAS-Forschung sowie neuste Resultate und vielfältige Anwendungen beschreibt.

Eine beschränkte Anzahl dieser Proceedings steht noch für Interessenten zur Verfügung und kann, solange Vorrat, gegen ein Entgelt von CHF 110.– (plus Porto) beim Redaktionskomitee AMI, Münsterergasse 6, CH-4051 Basel, bestellt werden.