

## Häufig gestellte Fragen (FAQ)

### Welche Komponenten werden benötigt, um das MicCell™-System einzurichten?

- Ein inverses Fluoreszenzmikroskop (nicht in der Lieferung enthalten)
- Die die den Mikrokanal enthaltende MicCell-Kanalplatte ("Channel Plate"), die unter dem MicCell-Deckel sitzt und von unten mit einem Deckglas abgedichtet wird. Sie erhalten die Channel Plate entweder inklusive Deckel vorgefertigt bei GeSiM oder können sie in einer Gießstation selber gießen.
- Ein Halter ("Support"), auf dem PDMS-Kanalplatte direkt oberhalb des Mikroskop-Objektivs positioniert. Gleichzeitig wird durch Druck der PDMS-Kanal abgedichtet
- Ein Adapter, mit dem der Halter mit der Flusszelle in das Mikroskop eingebaut wird ("Working Plate")
- Ein Gehäuse ("Fluidprozessor"), das alle aktiven Komponenten des externen Fluidiksystems enthält (Spritzenpumpen, Ventile), sowie Vorratsgefäße und Schläuche
- Eine Windows®-Steuersoftware sowohl für die direkte als auch die programmierte Kontrolle aller aktiven Elemente
- Optional: Hydrogel-Mikroventile zur automatischen Probeninjektion

Einige Kunden benutzen kein computergesteuertes externes Fluidiksystem, sondern manuelle Spritzen oder alternative Spritzenpumpen. In diesem Falle verzichtet man jedoch auf Flexibilität und leichte Bedienung und muss seine eigene Fluidik-Peripherie entwickeln.

### Welches Mikroskop wird empfohlen?

Wir passen unsere Systeme normalerweise an das Axiovert 200M von Zeiss an, aber prinzipiell sind Adapter für jedes Mikroskop (Leica, Olympus und andere) erhältlich, mit inverser oder Standard-Optik.

### Ist es möglich, die MicCell™-Plattform ohne inverses Mikroskop zu betreiben?

Ja, aber dann stehen einem nicht die Vorteile der modernen Hochleistungsmikroskopie wie die automatische Bildverarbeitung zur Verfügung, sondern man muss andere Nachweisverfahren nutzen, etwa ein Stereomikroskop mit CCD-Kamera oder elektrochemische Detektion mit Mikroelektroden (z. B. zur Beobachtung elektroaktiver Zellen). Designänderungen (größere Deckgläser, mehr Kanäle usw.) können in weiten Grenzen verwirklicht werden; bitte fragen Sie uns.

### Welche externen Pumpen und Ventile werden in der MicCell™ benutzt und was sind ihre Eigenschaften?

Einschubmodule mit Spritzenpumpen bzw. Selektorventilen von Tecan Systems werden in ein spezielles Gehäuse eingebaut, das einen RS-232-Anschluss für alle Module enthält. Das minimal ansprechbare Volumen der Pumpen ist 10 Nanoliter und die Pumpen können bis zu 24000 Schritte in maximal 20 min adressieren. Zum unterbrechungsfreien Pumpen kann eine Konfiguration mit zwei Pumpen geliefert werden. Die 4/1- bzw. 6/1-Selektorventile (ein Kanal *in*, 4 oder 6 Kanäle *out* bzw. umgekehrt) erlauben den automatischen Wechsel von Flüssigkeiten. Pumpe(n) + Ventile + Hydrogelventil-Steuerung bilden zusammen den Fluidprozessor.



### Mit welchen Materialien kommt die Probe in Kontakt?

Glas, PTFE (Teflon), PEEK und PDMS. PDMS stört in der Regel nicht; ansonsten muss die PDMS-Schicht vor Gebrauch länger mit Puffer gewaschen werden.

### Wann ist PDMS sinnvoll bzw. nicht sinnvoll?

PDMS ist ideal, da es einerseits chemisch stabil und andererseits weich ist, so dass Kanäle gut abgedichtet werden. Es ist jedoch permeabel für kleine Moleküle wie Alkohol oder Sauerstoff. Wenn Sauerstoff von der Probe fernbleiben muss (etwa auf Grund von Photooxidation), sollte statt dessen eine dicht schließende Flusszelle (z. B. Glas mit Polymer-Wänden) oder eine permanent gebundene Zelle verwendet werden.

### Die PDMS-Kanalplatte ist das Herzstück der MicCell™. Kann GeSiM sie in großen Stückzahlen herstellen?

Ja, die Produktion von einigen hundert Stück im Monat ist möglich, wenn der Benutzer sie nicht selber gießen will.

### Wie lässt sich die MicCell™ an eine neue Anwendung anpassen? Wie lange dauert das?

In den meisten Fällen ändert sich nur der Mikrokanal, nicht aber der Halter (Support), die externe Fluidik oder die Schlauchanschlüsse. D. h. GeSiM muss lediglich zum Abgießen der PDMS-Kanalplatte einen neuen Silizium-Master herstellen, was ungefähr sechs Wochen dauert. Falls das Deckglas oder der Support zu ändern ist, Mikroelektroden integriert werden müssen oder die Steuer- software angepasst werden muss (was möglich ist), können die Änderungen auch zehn Wochen dauern.

### Kann GeSiM spezielle Deckgläser, z. B. mit Metall-elektroden, herstellen?

Ja, rechteckige Gläser von 150 µm bis 1 mm Dicke sind in fast jeder Größe lieferbar. GeSiM kann die Deckglasoberfläche vorstrukturieren. Wir können z. B. Mikroelektroden nach Wunsch aus vielen Materialien herstellen, empfehlen aber Platin, Gold oder das transparente Indium-Zinn-Oxid (ITO). Um alle leitenden Teile bis auf die eigentlichen Elektroden-Pads zu isolieren, wird mit Siliziumoxid (SiO<sub>2</sub>)

oder -nitrid ( $\text{Si}_3\text{N}_4$ ) im Plasma beschichtet. Der Mindestdurchmesser einer Elektrode beträgt 5  $\mu\text{m}$ . GeSiM hat die reversible Kon-taktierung von Elektroden auf Deckgläsern gelöst und stellt auch Mikrokanäle her, auf denen sich sowohl auf der Ober- als auch der Unterseite Elektroden befinden. In diesem Fall besteht die Kanalplatte allerdings nicht aus PDMS, sondern aus Glas mit Polymer-Kanalwänden.

#### **Ist die MicCell™ nur auf Deckgläser der Größe 22x22 mm beschränkt?**

Nein, wir bieten u. a. eine Lösung für 22x50 mm mit standardmäßig 10 Fluidzuläufen an. Auch weitere Größen (z. B. 25x75 mm) wurden schon gebaut.

#### **Ist es möglich, sehr kleine Volumina (Mikroliter) quasi totvolumenfrei in das Kanalsystem einzubringen?**

Ja, der GeSiM-Hydrogel-Mikroinjektor wurde genau hierfür entwickelt. Dabei wird ein Hydrogelventil, das in ein Standard-Fitting eingebaut ist, direkt in die MicCell eingeschraubt. Hydrogele können nötigenfalls auch direkt in das Mikrosystem integriert werden.

#### **Kann ein Hydrogelventil langsam öffnen bzw. die Schaltdynamik durch eine langsame Temperaturrampe beeinflusst werden?**

Nein, es gibt eine definierte Phasenübergangstemperatur. Ist diese erreicht, schaltet das Mikroventil schlagartig, ohne Zwischenzustand.

#### **Welches sonstige Zubehör kann in die MicCell™ eingebaut werden?**

- Mixer

- Integrierte Fluss- und Drucksensoren
- Temperaturkontrolle: Heizung und Kühlung durch integrierte oder externe Systeme, mit Temperaturfühler
- Mikroelektroden aller Art (Multielektroden-Arrays, dielektrophoretische Kontrolle, Impedanzsensor)

#### **Kann man undurchsichtige Objekte in der MicCell™ unter dem Inversmikroskop beobachten?**

Ja, dazu wurde eine PDMS-Kanalplatte mit eingeschraubtem Probenhalter (*Sample Carrier*) entwickelt. Dies ist ein beweglicher Einlass im Fluidkanal, der es gestattet, einen 2,5x2,5 mm großen Chip im Fluss zu betrachten. Da Probe und Probenhalter nicht transparent sind, muss das Licht zum Beleuchten des Objekts allerdings von unten in den Strahlengang eingekoppelt werden. Die Probe kann volle 360° um die optische Achse des Mikroskops gedreht werden.

#### **Ist das System teuer?**

Das System ist erheblich billiger als ein inverses Mikroskop. Die reine Flusszelle mit MicCell-Support, *Working Plate* und Flusskanal kostet ca. 1000 €. Wenn Sie z. B. die PDMS-Kanalplatte von uns herstellen lassen, kostet diese (komplett mit recyceltem PMMA-Deckel) weniger als 100 € und lässt sich mehrfach wiederverwenden. Außer dem Kanal benötigt man in der Standardkonfiguration nur regelmäßig neue Deckgläser, es fallen also *kaum laufende Kosten* an. Ein kompletter Fluidprozessor inklusive Steuersoftware für den automatischen Betrieb ist ab ca. 7500 € erhältlich, ein Hydrogelventil kostet ca. 600 €.

## Anwendungen

Bitte sehen Sie diese Liste als Vorschlag, ohne Anspruch auf Vollständigkeit:

- Mikroreaktionstechnologie, z. B. Hybridisierungs- oder "Stopped Flow"-Kammer, mit Fluoreszenzdetektion
- Immobilisierung von Biomolekülen wie Protein oder DNA auf den Deckgläsern (z. B. durch Microarraying), bevor man sie in den Mikrokanal einbringt
- Erzeugung von Konzentrationsgradienten senkrecht zum Querschnitt des Mikrokanals über einen bei GeSiM erhältlichen "Gradientenmischer"
- Halbautomatisches Drug-Screening mit adhären Zellen oder Gewebeschnitten
- Vitalitätsbestimmungen oder andere zellphysiologische Assays
- Messung der Wechselwirkung von Zellen mit immobilisierten Proteinen, DNA, RNA, Oligo- bzw. Polysacchariden, Lipiden und anderen Liganden
- Manipulation und -Sortierung von suspendierten Zellen und Partikeln durch negative Dielektrophorese; bitte kontaktieren Sie hierfür Evotec Technologies GmbH ([www.evotec-technologies.com](http://www.evotec-technologies.com))
- Zell-Handling und -Sortierung durch optische Pinzette
- Identifizierung von Krebs- oder Stammzellen durch den "optischen Stretcher" (Patent Universität Leipzig)
- Elektroporation im Durchfluss
- Messung der Gleichförmigkeit von Microbeads, evtl. mit Sortierung nach Größe

- Manipulation von elongierten Makromolekülen (z. B. DNA oder Motorproteinen) in hydrodynamischen Flussfeldern für den *Bottom-up*-Aufbau von Nanostrukturen, Kraftmessungen usw.
- Mikro-Kapillarelektrophorese unter Mikroskopkontrolle
- Integration von z. B. Säulen- oder Filtrationsmaterial für die Mikro-Aufreinigung mit oder ohne Mikroskopkontrolle
- Flüssigkeits-Handling ohne Mikroskop (z. B. mit elektrochemischer Detektion)
- Chemische Synthesen im Nano-Maßstab
- Beobachtung von undurchsichtigen Objekten in der MicCell mithilfe des drehbaren Probenhalters
- Generell: *Rapid Prototyping* zur Entwicklung neuartiger Mikrofluidiksysteme



## GeSiM

Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme mbH

Bautzner Landstraße 45  
01454 Großerkmannsdorf

Tel.: +49-(0)-351-2695-322  
Fax: +49-(0)-351-2695-320  
E-Mail: [info@gesim.de](mailto:info@gesim.de)  
Web: [www.gesim.de](http://www.gesim.de)