



Picture: BASF

The need to save money and improve performance at the same time is providing added impetus to the development of laboratory and analysis solutions. The drive towards simplification, acceleration and automation of analytical work, from extraction and preparation of the sample to result analysis, is a top priority.

Die Forderung, Geld zu sparen und gleichzeitig die Leistung zu steigern, stimuliert die Entwicklung der Labor- und Analysetechnik. An erster Stelle steht der Trend zur Vereinfachung, Beschleunigung und Automatisierung von Messprozessen, angefangen bei der Probennahme über die Probenvorbereitung bis zur Auswertung der Messergebnisse.

Creative solutions in demand *Kreative Lösungen gefragt*

It takes a relatively large amount of effort before any type of sample reveals information about the composition and constituents of a substance. The amount of effort needed is particularly large when a sample matrix is involved, and this is often the case in biotechnology, gene technology and the life sciences. Experts believe that this field has the largest potential for innovation. When users look for simplification and automation, they tend to focus on sample preparation (often in connection with sample injection), which traditionally involves a large number of man-

Immer noch bedarf es eines vergleichsweise großen Aufwands, bevor eine wie auch immer gearbete Probe Auskunft gibt über Zusammensetzung und Inhaltsstoffe. Der Aufwand erweist sich vor allem dann als besonders groß, wenn es sich um komplexe Probenmatrices handelt, mit denen sich etwa die Life Sciences sowie die Bio- und Gentechnologie beschäftigen. Diesen Bereichen bescheinigen Experten das größte Innovationspotenzial. Bei der Vereinfachung und Automatisierung haben Anwender vor allem die Probenvorbereitung (oft im Zusammenhang mit der Probenaufgabe) im Blick, die klassischerweise geprägt ist von einer Vielzahl manueller Arbeitsschritte, die mit vielen Fehlerquellen behaftet sind und zudem bei der chemischen Analyse das größte Einsparpotenzial bieten.

Der Wunsch zur Automatisierung analytischer Prozesse wird immer auch dann geäußert, wenn zwischen der Probennahme und dem Vorliegen eines aussagekräftigen Messergebnisses in der Regel viel Zeit verstreicht, das Ergebnis aber entscheidend ist für das weitere Prozedere, etwa in industriellen Prozessen oder bei der Überwachung von Schadstoffeinträgen in die Umwelt. Dem versucht man durch den Einsatz einer effizienten Online- oder Atline-Analytik zu begegnen, die kontinuierlich Daten aus dem Prozess liefern bzw. es ermöglichen, zeitnahe Ergebnisse zu produzieren. Der Trend zu leistungsstarken, multifunktionalen Laborrobotern, die mit geringsten Probemengen auskommen, ist ungebrochen. Bis verwertbare Messergebnisse vorliegen, fließt bislang mancher Tropfen Schweiß,

Trends at a glance

- Automation drives down cost and enhances safety and reliability
- Demand for higher sample throughput is driving innovation forward
- Proteomics – a relatively new branch of the life sciences
- Lab-on-a-chip technology: the move to the mini laboratory

Trends auf einen Blick

- Automatisierung reduziert Kosten und schafft mehr Sicherheit
- Höherer Probendurchsatz als Innovationsmotor
- Proteomics – ein vergleichsweise junger Zweig der Biowissenschaften
- Lab-on-a-Chip: Trend zum Minilabor

ual operations. These steps are error prone, and they also offer the greatest potential for reducing the cost of chemical analysis.

Users express the desire to automate analytical processes whenever a long time normally elapses between extraction of the sample and availability of useable results and when the results are crucial for the downstream process, for example in industrial process applications or monitoring of environmental contaminants. In cases like this, the solution is to deploy on-line or at-line analysis techniques, send a continuous stream of data from the process or provide fast analysis results.

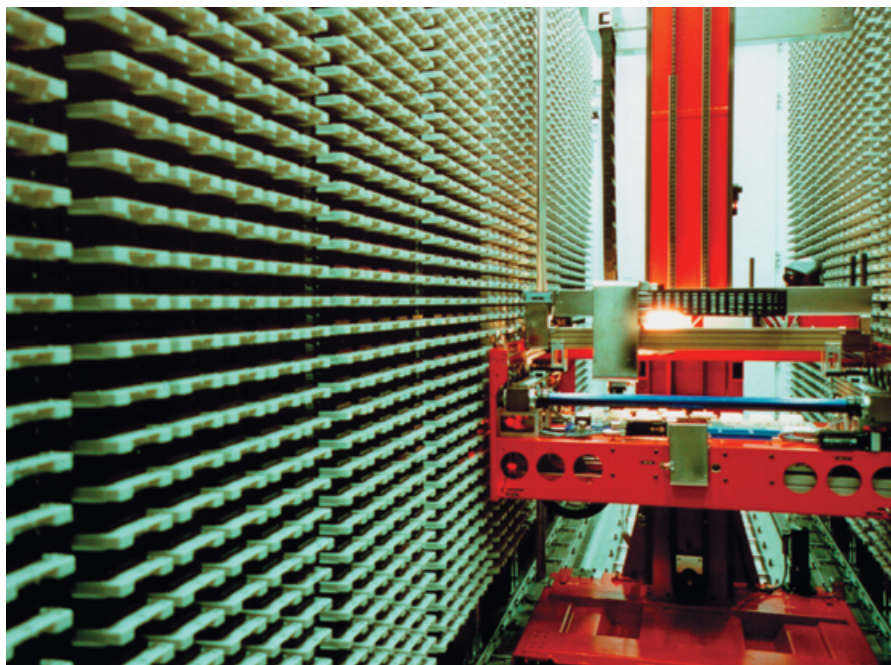
The trend towards high-performance, multi-functional laboratory robots with minimal sampling volumes continues unabated. To achieve useable results, users have to invest a lot of sweat and consume large amounts of solvents. These solvents are often toxic, and disposal can be both time consuming and costly. The market is looking for systems which are cost-effective and have minimal environmental impact. What a laboratory robot can contribute depends on its mechanical capabilities, for example the sample handling options it offers, what its functional arms can do and how many directions it can operate in. However, system IQ is also crucial, in other words the degree to which the control software can be embedded into the analytical context (the overall analysis system). Ease of use is also a key issue in order to reduce the number of handling errors to an absolute minimum.

Moving towards low detection thresholds

Demand for higher sample throughput is driving innovation forward, especially in the field of chromatography, which is the oldest analysis technique. Despite the fact that this technology is largely mature, chromatography-based separation methods and in particular capillary gas chromatography (GC) and high-performance liquid chromatography (HPLC) are used in nearly every chemical analysis laboratory, particularly in combination with mass selection.

Put simply, terms such as Fast GC or Fast LC, which have recently been cropping up in the laboratory world, describe the attempt to reduce analysis time to a minimum without affecting the quality of the results. In GC applications, this is conceivable and feasible if the length and inner diameter of the capillary columns is reduced. The development of new column packing materials based on nanotubes

mancher Liter Lösemittel, teils toxischer Natur, der obendrein noch aufwändig und für teures Geld entsorgt werden muss. Für den Markt sind daher Systeme interessant, mit denen sich ökonomische und ökologische Aspekte effektiv zur Deckung bringen lassen. Was der Laborroboter tatsächlich kann, hängt allerdings nicht allein von seinen mechanischen Fähigkeiten ab, etwa welche Optionen er dem Anwender bei der Bearbeitung seiner Proben einräumt, was seine Funktionsarme zu leisten in der Lage sind oder in wie viele Raumrichtungen sie agieren können. Entscheidend ist auch der IQ des Systems, mit anderen Worten die Steuerungssoftware, die sich möglichst in den analytischen Kontext, also das komplette Analysensystem, integrieren lässt und dank einer möglichst



Picture: Oliver Rütger/Kanoni-aventis

Screening robot for high-throughput screening

Screening-Roboter für das High-throughput-Screening

or nano particles could possibly enhance the performance of chromatography systems, but the technology is still in its infancy.

One development in the field of HPLC sounds exotic, but it is actually commonly used in GC. A number of manufacturers are now offering systems, either as new LC systems or upgrades to existing LC systems, which make it possible to perform separation at different temperatures or different temperature gradients (temperature programmed liquid chromatography or TPLC). This can increase separation performance and resolution, and it can also significantly reduce the consumption of expensive or toxic organic solvents.

Enhanced chemical expertise increases detection capabilities

A number of methods are available for structural analysis and quality control. IR and Raman spectroscopy are widely used, and laser spectroscopy is becoming a more popular alternative when other methods reach their limits. Mass spectrometry is one of the more important and widely used analytical techniques. New generations of chip-based detectors can simultaneously identify different masses including the mass of large molecules. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) is rapidly becoming the solution of choice for isotope ratio determination thanks to the development of high-performance and increasingly user-friendly multi-collector instruments.

Accurate, efficient calibration continues to be a major issue, which is why mass spectrometry iso-

leichter Handhabung die Zahl potentieller Fehlerquellen auf ein Minimum reduziert.

Niedrige Nachweisgrenzen und hoher Probendurchsatz stimulieren

Die Forderung nach einem höheren Probendurchsatz erweist sich als starker Innovationsmotor – auch und vor allem in einer der ältesten Analysetechniken, der Chromatographie. Obwohl weitgehend ausgereift, haben die chromatographischen Trenntechniken, allen voran die Kapillar-Gaschromatographie (GC) und die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC), ihren festen Platz in nahezu jedem chemisch-analytischen Laboratorium – insbesondere in Verbindung mit der massenselektiven Detektion. Hinter Begriffen wie Fast-GC oder Fast-LC, die seit einiger Zeit in der Laborwelt kursieren, verbirgt sich, vereinfacht gesagt, das Ziel, die Analysendauer ohne Qualitätseinbußen auf ein Minimum zu beschränken, was in der GC-Praxis durch kürzere Kapillarsäulen mit geringerem Innendurchmesser denkbar und möglich ist. Die Entwicklung neuartiger Säulenträgermaterialien, etwa auf Basis von Nanoröhrchen oder Nanopartikeln, birgt viel Potenzial für eine leistungsfähigere Chromatographie, steckt allerdings noch weitestgehend in den Kinderschuhen.

In der HPLC zeigt sich eine Entwicklung, die exotisch klingt, bei der GC jedoch seit jeher gängige Praxis ist: Verschiedene Hersteller offerieren ihren Kunden Systeme, entweder im Rahmen neuer LC-Gesamtsysteme, oder zur Erweiterung bestehender LC-Systeme, die es mög-

tope dilution analysis is used in nearly all fields of analysis. The molecular mass of the standard does not interfere with the signals from the analyte. This enables users to reduce the number of chromatographic passes and save time, because the standard is added to the sample rather than acting as an external standard, which would require additional run time on the equipment.

MS isotope dilution analysis highlights a remarkable trend. In the past, the development of sophisticated technology took place in large leaps, and it was based on innovative equipment and analytical techniques. Today, attention is often focused on the molecular level, in other words the chemistry of the target components. It is often possible to use derivatization reactions to make substances suitable for chromatographic analysis in order to identify minute quantities with high specificity.

Problems create new opportunities

The terrorist attacks during the past five years have stimulated the development and use of security equipment which is used to detect chemical weapons and toxins and to detect explosives in high-security zones such as airport passenger check-in areas. The increased interest in ion mobility spectrometers (IMS) is a reflection of efforts to detect explosives. IMS technology is based on the mobility of molecules in a counter-current of a gas in an electrical field. Molecules can be ionized using an Ni-63 based radioactive source. The time of flight is measured, and the user knows very quickly whether the substance in question is present. Sensitivity is extremely high and with some substances it is even better than GC-MS. The sensitivity range is usually 0.01–1000 ppm. IMS is to some extent comparable with time-of-flight (TOF) mass spectrometry, but IMS work at atmospheric pressure. A number of new developments are directly related to the effort to decode the human genome and eliminate sources of disease. Gene technology and biotechnology are primarily concerned with the discovery and duplication of genetic data. A relatively new branch of the life sciences, proteomics, looks at all of the proteins in a cell. If you look at a cell at any given point in time, you will discover that the cell has not expressed anything like the complete complement of proteins that actually could be expressed. Most of the genes in a cell are never read. Conversely, a number of different proteins can have their source in a single gene. These genes consist of modules which can be combined in various ways to form messenger molecules. The ribosome reading mechanisms then produce the different proteins. This enables the cells in the immune system to quickly produce antibodies against a variety of pathogens. This has led a number of scientists to conclude that the complete com-

lich machen, eine Trennung bei unterschiedlichen Temperaturen beziehungsweise mit einem Temperaturgradienten (Temperaturprogrammierte Flüssigkeitschromatographie, TPLC) zu fahren. Das führt von Fall zu Fall nicht nur zu einer Steigerung von Trennleistung und Auflösung, sondern hilft auch, erhebliche Mengen teils teurer oder toxischer organischer Lösemittel einzusparen.

Problemfälle generieren neue Anwendungsfelder

Die Zahl der Terrorangriffe in den zurückliegenden fünf Jahren hat die Entwicklung und den Einsatz von Sicherheitstechnik stimuliert, einerseits zum Nachweis chemischer Kampf- und Giftstoffe, andererseits auch zum Nachweis von Sprengstoffen insbesondere an sensiblen Punkten, etwa der Passagierabfertigung am Flughafen. Im Zusammenhang mit dem letztgenannten Punkt ist das gesteigerte Interesse an Ionenmobilitätsspektrometern (IMS) zu sehen. Das Messprinzip des IMS basiert auf der Mobilität von Molekülen im Gegenwind eines Gases im elektrischen Feld; die Ionisierung der Moleküle erfolgt unter anderem mithilfe einer Ni-63-basierten radioaktiven Quelle. In kürzester Zeit wird anhand der Flugzeit der Moleküle gemessen, ob die gesuchten Stoffe vorhanden sind. Die Nachweisempfindlichkeit ist extrem groß und bei einigen Stoffen sogar besser als die eines GC-MS. Der Nachweisbereich liegt üblicherweise bei 0,01 bis 1000 ppm. Stoffgemische werden in beschränktem Umfang durch unterschiedliche Flugzeiten getrennt. Die IMS lässt sich in gewisser Hinsicht mit der Time-of-Flight (TOF)-Massenspektrometrie vergleichen, allerdings arbeitet die IMS unter Atmosphärendruck.

In unmittelbarem Zusammenhang mit dem Wunsch, das Genom des Menschen zu entschlüsseln und Krankheiten an ihren Wurzeln zu heilen, bevor sie entstehen, steht eine Vielzahl neuer Entwicklungen. Während sich die Gen- und Biotechnologie vor allem mit der eigentlichen Aufklärung der genetischen Daten sowie deren Vervielfältigung beschäftigt, versucht ein vergleichsweise junger Zweig der Biowissenschaften, die Proteomics, den Blick auf den gesamten Proteinbestand einer Zelle zu werfen. Untersucht man eine Zelle zu einem bestimmten Zeitpunkt, zeigt sich, dass sie bei weitem nicht den gesamten Satz an Proteinen herstellt, den sie erzeugen könnte. Die allermeisten Gene einer Zelle werden niemals abgelesen. Umgekehrt entstehen aus bestimmten Genen mehrere verschiedene Proteine. Diese Gene sind aus Modulen aufgebaut, die unterschiedlich zu Botenmolekülen zusammengesetzt werden können. Entsprechend fertigt die Ablesemaschine der Ribosomen unterschiedliche Proteine. Auf diese Weise können etwa die Zellen der Körperabwehr in kurzer Zeit Antikörper gegen

plement of proteins which can be expressed and modified in a cell, the proteome, is biologically more significant than the genome.

Fluorescent arrays provide a standard way of analyzing biomolecules in proteome research, for example to detect proteins and enzymes in complex matrices. However, MS is also an important analytical tool in a proteomics lab, because it provides more information about the composition and structure of a substance from a smaller sample volume than any other analytical technique. Matrix Assisted Laser Des-

die unterschiedlichsten Erreger herstellen. Viele Wissenschaftler halten daher die Proteinausstattung einer Zelle, also das Proteom, für biologisch aussagekräftiger als das Genom.

Zur Analyse von Biomolekülen sowie in der Proteom-Forschung, etwa zum Nachweis von Proteinen und Enzymen in komplexen Matrices, haben Fluoreszenzarrays ihren festen Platz. Als wichtige Analysenmethode im Proteomics-Labor allerdings bietet die MS mehr Information über Zusammensetzung und Struktur einer Substanz aus einer



Picture: Agilent/Caliper

Lab-on-chip technology is already being deployed, for example in applications where complex assays run using microfluidic chip detection.

Die Lab-on-the-Chip-Technik wird bereits erfolgreich eingesetzt, beispielsweise dort, wo komplexe Assays auf einem mikrofluidischen Chip ablaufen und detektiert werden.

orption/Ionization Mass Spectrometry (MALDI-MS) as well as LC/MS can handle high sample throughput at high resolution. High-resolution Fourier Transform Ion Cyclotron Resonance also plays a major role, particularly in the final stages of protein analysis, because mass resolution and accuracy is one hundred times better than with other MS techniques.

Success is a question of time, not size

The move to the mini laboratory continues, and it is a characteristic feature of gene and proteome

kleineren Probenmenge als irgendeine andere analytische Technik. Insbesondere die Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Massenspektrometrie (MALDI-MS) und nicht zuletzt die LC/MS ermöglichen einen hohen Probendurchsatz bei gleichzeitig hoher Auflösung. Auch der Hochauflösungs-Fourier-Transform-Ion-Cyclotron-Resonanz Massenspektrometrie (FT-ICR-MS) kommt eine wichtige Rolle zu, insbesondere in der Endphase der Proteinaufklärung, da sie eine 100-fach höhere Massenauflösung und Genauigkeit besitzt als andere MS-Methoden.

analysis. Using lab-on-a-chip technology, scientists have been trying for several years to place an entire lab on a microchip. The goal of saving time and money and minimizing the usage of sample material, which is expensive or only available in limited quantities, is the driving force behind this innovative branch of technology. Expectations are very high. Time will tell whether a pocket-size universal lab is feasible, and if so when we will see one. The initial steps have been encouraging. There are a number of micro arrays on the market which are used for gene expression analysis. Lab-on-chip technology is already being deployed, for example in applications where complex assays run using microfluidic chip detection. The determination of blood sugar levels in patients who suffer from diabetes is a good example. However, it is not possible to analyze intracellular processes using sensors. Instead, the cell itself is used as a sensor. Fluorescent proteins are injected into the cell to provide a visual indication of what is going on. Scientists are still waiting for the big breakthrough of lab-on-chip technology. The underlying vision is to determine the complete genome of every individual in order to detect different point mutations on an individual basis. Individual genome analysis will only become a reality, however, if the costs come down drastically to about \$1000, which is the figure that is often heard in the industry. The current cost for this type of analysis runs into several million dollars.

AtACHEMA around 700 exhibitors will present their latest analytical systems and solutions in Halls 5 and 6. This will make them the second largest group of exhibitors. A number of exhibitors will also put innovative process analysis solutions on display in Hall 10. ■

Erfolg ist keine Frage der Größe, sondern eine Frage der Zeit

Klassisch und für die Gen- und Proteomanalyse bezeichnend ist der Trend zum Minilabor. Mittels der Lab-on-a-Chip-Technologie versuchen Wissenschaftler seit einigen Jahren, im wahrsten Sinne des Wortes ein komplettes Labor auf Mikrochips zu bannen. Der Wunsch, Zeit und Geld und kostbares oder nur begrenzt vorhandenes Probenmaterial einzusparen und zugleich Reaktionszeiten zu verkürzen, prägt diesen überaus innovativen Technologiezweig. Entsprechend hoch sind die Erwartungen. Ob und wann es das universelle Labor für die Westentasche geben wird, bleibt abzuwarten. Derzeit gibt es gute technische Ansätze und viele Einsatzmöglichkeiten: z.B. offeriert der Markt zahlreiche Microarrays für die Genexpressionsanalyse. Auf den großen Durchbruch in der Lab-on-Chip-Technologie wartet die Wissenschaft allerdings noch. Die Vision dahinter: das vollständige Genom jedes einzelnen Individuums wird bestimmt, um individuell unterschiedliche Punktmutationen feststellen zu können. Die individuelle Genomanalyse ist allerdings nur dann möglich, wenn sich die Kosten für die Genomanalyse drastisch senken lassen, etwa auf einen in Fachkreisen kursierenden Betrag von 1000 US-Dollar. Bislang belaufen sich die Kosten einer solchen Analyse noch auf mehrere Millionen US-Dollar.

Auf derACHEMA 2006 werden rund 700 Aussteller in den Hallen 5 und 6 neue Entwicklungen und Problemlösungen für die Analysetechnik präsentieren. Sie stellen damit die zweitgrößte Ausstellungsgruppe. Außerdem zeigen zahlreiche Aussteller Innovationen der Prozessanalytik in Halle 10. ■