

# PipeJet™ P4.5 – Kostengünstiger Kompakt-Nanoliter-Dosierer im Mikrotiterplattenformat

Dipl.-Ing. Lutz Riegger<sup>1,3</sup>, Dipl.-Ing. Wolfgang Streule<sup>3</sup>, Dipl. Ing. Carolin Henze<sup>1</sup>, Prof. Dr. Roland Zengerle<sup>1,2</sup>, Dr. Peter Koltay<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Universität Freiburg, Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK), Lehrstuhl für Anwendungsentwicklung, Georges-Koehler-Allee 106, 79110 Freiburg

<sup>2</sup> Institut für Mikro- und Informationstechnik der Hahn-Schickard-Gesellschaft (HSG-IMIT), 78052 Villingen-Schwenningen

<sup>3</sup> BioFluidix GmbH, Georges-Koehler-Allee 106, 79110 Freiburg

## Kurzfassung

Der hier vorgestellte PipeJet™ P4.5 Dispenser integriert die herausragenden Eigenschaften des PipeJet™-Verfahrens [1] in einem kompakten und kostengünstigen Aufbau. Das PipeJet™-Verfahren, welches auf dem Verformen eines Schlauchs durch einen Piezostack-Aktor basiert, ist gekennzeichnet durch eine hohe Reproduzierbarkeit des Dispensiervolumens (Variationskoeffizient < 1 % bei Volumina von 5 – 100 nL) und ermöglicht das einfache und kostengünstige Auswechseln aller mit Fluid kontaminierten Komponenten. Durch die geringen Außenmaße des P4.5 Moduls (Breite = 4.5 mm) ist ein paralleler Aufbau im Mikrotiterplattenformat (384er MTP) und somit eine schnelle Prozessierung mit individuell ansteuerbaren Dispensierkanälen einfach zu realisieren. Durch Verwendung von größtenteils Kunststoffkomponenten ist des weiteren eine kostengünstige Massenfertigung des Dispensers durch z.B. Spritzguß möglich.

## 1 Einleitung

Der generelle Trend in der medizinischen Diagnostik sowie im Hochdurchsatz-Screening geht in Richtung kleiner Reagenzvolumina im Nano- bis Mikroliterbereich [2]. Von der Anwendung vorgegeben ist somit ein hoher Anspruch in Bezug auf das reproduzierbare Dispensieren der Reagenzien sowie eine schnelle und kostengünstige Prozessierung im Mikrotiterplattenformat. Weiterhin ist das kontaktfreie Dispensieren wünschenswert um mögliche Kreuzkontaminationen zu vermeiden. Der PipeJet™ P 4.5 erfüllt die genannten Anforderungen und ermöglicht so ein effizientes Befüllen von Mikrotiterplatten mit verschiedensten Reagenzien vom Nanoliter bis zum Mikroliterbereich.

## 2 Funktionsprinzip

Das primäre Element der als PipeJet™ [1] bezeichneten Dispensiertechnologie ist ein dünnwandiger Polymerschlauch, welcher zwischen zwei Klemmbacken gehalten wird. Der hintere Teil des Schlauches ist mit einem Reservoir verbunden und dient als Zuführkanal. Das vordere Ende des Schlauches befindet sich außerhalb der Klemmbacken und fungiert als Düse für die Flüssigkeitsabgabe. Durch schnelles Ausfahren eines Stößels, welcher mit einem Piezostack verbunden ist, wird der Schlauch auf einer aktiven Fläche von ungefähr 5 mm deformiert und dadurch die Flüssigkeit im Schlauch in beide Richtungen verdrängt (Bild 1). Wegen des geringen fluidischen Widerstands zwischen der aktiven Fläche und der Düse wird ein Großteil des

verdrängten Volumens in Form eines Flüssigkeitsstrahls ausgestoßen. Das dosierte Flüssigkeitsvolumen kann in einem gewissen Bereich, welcher durch den Schlauchdurchmesser oder das Verhältnis der fluidischen Widerstände zwischen Düse und Reservoir vorgegeben ist, mit einer Änderung des Piezohubs eingestellt werden. Der Dosierprozeß wird durch ein langsames Zurückziehen des Stößels, während dessen der Schlauch durch Kapillarkräfte wiederbefüllt wird, abgeschlossen.

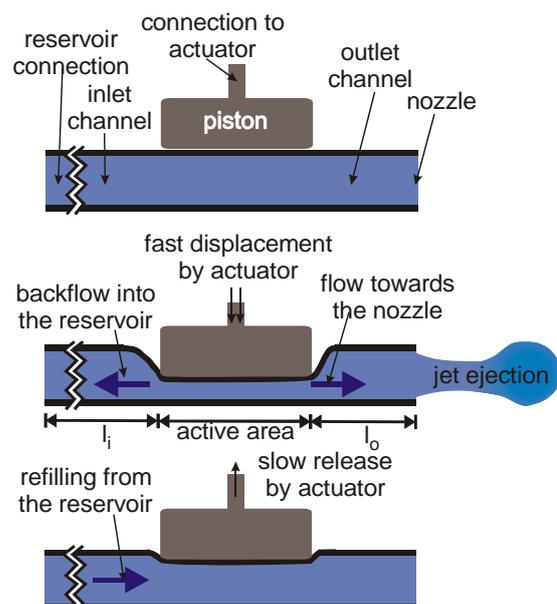


Bild 1. Prinzip des PipeJet™ Dispensers.

### 3 Komponenten und Aufbauvarianten

Der PipeJet™ P 4.5 setzt sich aus mehreren Einzelkomponenten zusammen (Bild 2), wobei das Gehäuse sowie die Klemmbacken des hier gezeigten Musters aus ABS durch Vakuumgießen hergestellt wurden. Bei den anderen Teilen (z. B. Piezostacks, Paßstifte) handelt es sich größtenteils um Standardkomponenten. Die Piezostacks und der Stößel werden in die Gehäuseteile eingelegt, welche daraufhin zusammengeklebt werden. Die Klemmbacken werden durch den Metallbügel und die Federn mit dem Gehäuse verbunden und ermöglichen so einen einfachen Austausch des Dispenserschlauchs.

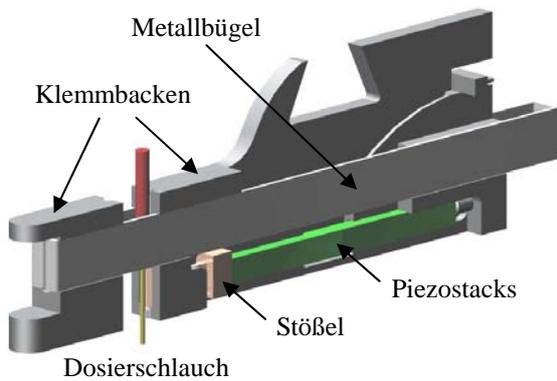


Bild 2. Aufbau des PipeJet™ P4.5.

Ein Einzelmodulaufbau des PipeJet™ P4.5 ist in Bild 3 zu sehen sowie ein 8-Kanal Aufbau mit einem Abstand von 9 mm zwischen den Modulen (96er Mikrotiterplattenformat). Jeder Kanal stellt einen separaten Dispenser dar und kann somit einzeln adressiert werden sowie verschiedene Reagenzien dispensieren. Die verwendeten Klemmbacken erlauben die Anwendung von Schläuchen mit einem Innendurchmesser von 500 µm.

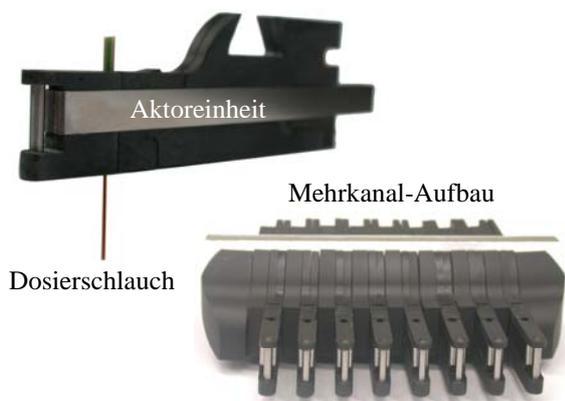


Bild 3. Einkanal-aufbau und Mehrkanal-aufbau (min. Rasterweite 4.5 mm; dargestellt ist 9.0 mm).

### 4 Experimentelle Ergebnisse

Zur Charakterisierung der Dosiereigenschaften des PipeJet P4.5 ist eine Kalibrationskurve für deionisiertes Wasser gravimetrisch bestimmt worden (Bild 4). Durch Variation des Piezohubs kann reproduzierbar (Variationskoeffizient < 1 %) das Dispenservolumen eingestellt werden und erlaubt hier das Dispensieren von 35-80 nL pro Schuss wobei bei Mehrfachdosierungen mit bis zu 100 Hz auch Mikrolitervolumina schnell und präzise abgegeben werden können.

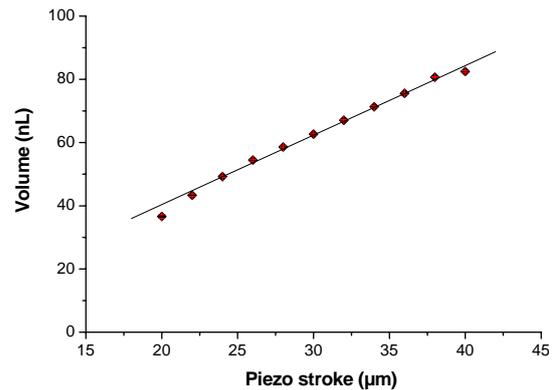


Bild 4. Kalibrationsgerade des P4.5.

### 5 Zusammenfassung

Mit dem hier vorgestellten PipeJet™ P4.5 können einfach Systeme aufgebaut werden, welche für die Befüllung von Mikrotiterplatten im Hochdurchsatz geeignet sind. Die Volumina lassen sich vom zweistelligen Nanoliterbereich und durch Mehrfachdosierungen bis in den Mikroliterbereich durch Variation des Piezohubes flexibel einstellen. Die Einzeltropfenvolumina weisen dabei eine sehr hohe Reproduzierbarkeit auf (Variationskoeffizient < 1 %). Des Weiteren sind die Gehäuseteile - derzeit durch Vakuumgießen hergestellt - prinzipiell im Spritzguß realisierbar. Eine kostengünstige Massenfertigung mit dieser Technik wird nun angestrebt.

### Literatur

- [1] W. Streule, T. Lindemann, G. Birkle, R. Zengerle, and P. Koltay, PipeJet: A Simple Disposable Dispenser for the Nano- and Microliter Range, JALA, Vol. 9 Issue 5, pp.300-306, 2004.
- [2] J. Comley, Nanolitre Dispensing—On the Point of Delivery. Drug Discovery World, Summer Issue, 33-44, 2002.