

Nano-Plotter™

Microarraying und Picoliterpipettierung



GESIM

Die berührungslose Picoliterpipettierung garantiert beste Qualität bei der Präparation komplexer Proben Träger mit unterschiedlichen Biomolekülen oder bei der Befüllung von Mikrokavitäten. Seit Jahren hat sich die Gerätefamilie Nano-Plotter™ weltweit in Forschung und Produktion bewährt.



Vorteile

- **Anpassung der Pipetten an die Probe anstatt umgekehrt**
- **Keine Berührung empfindlicher Oberflächen**
- **Gleichmäßige Spots von hoher Qualität**
- **Beliebig viele Spot-Replikas**
- **Verschiedene Spot-Volumina durch Variation der Tropfenzahl**
- **Beliebige Spotmuster unabhängig vom Pipettierkopf-Layout**
- **Taupunktpipettierung, z. B. für Assays, durch Kombination von Befeuchtung und Kühlung**
- **Alternative Dosierköpfe für hochviskose Proben oder Mikroliterpipettierung**

Flexibilität und Nachrüstbarkeit der Grundkonfigurationen basieren auf einer frei programmierbaren Software sowie modular zueinander passenden Gerätekomponenten. Die mit Mikrostrukturierungsverfahren gefertigten piezoelektrischen Pipetten arbeiten mit einer Vielzahl von Proben und dosieren Tropfen ab 60 Pikoliter.

Auf Kundenwunsch sind die Seriengeräte auf Ihre Anwendung anpassbar, z.B. zur Einbindung in automatisierte Fertigungsstraßen.

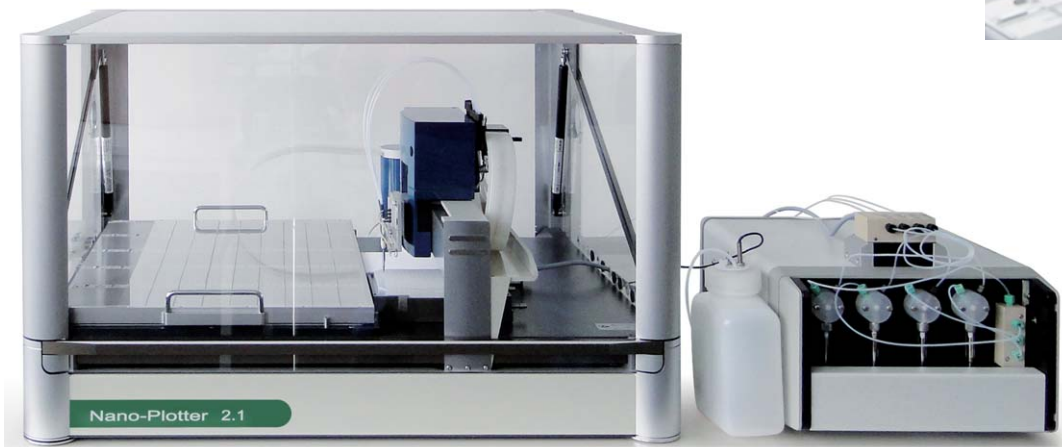
Anwendungsgebiete

- Microarrays für Forschung und Diagnostik (DNA, Proteine, Kohlenhydrate, Lipide usw.)
- Spotting von Zellen und Beads auf beliebige Targets, z.B. 96-well Platten
- Pipettierung miniaturisierter Assays
- Beladung von Biosensoren

Geräteplattformen

Der Nano-Plotter™ ist in 2 verschiedenen Größen erhältlich mit gemeinsamen Merkmalen.

- 1 bis 16 unabhängige piezoelektrische Pipettierspitzen
- Probenaufnahme aus 96- oder 384-Well-Mikrotiterplatten
- Arraydichte > 3000/cm²
- Abnehmbares Targetdeck, Staubschutzhaube
- XY-Wiederholgenauigkeit ± 10 µm (per Encoder) bei 2 µm Schrittweite
- Fahrgeschwindigkeit bis 50 cm/s
- Optischer Funktionstest jeder individuellen Pipette nach der Probenahme



NP2.1: Plattform für bis zu 55 Standardslides



NP2.1/E: Plattform für bis zu 120 Standardslides

Technische Daten	Nano-Plotter™ NP 2.1	Nano-Plotter™ NP 2.1/E
Dosierarbeitsfläche / Slide Tablett (Breite x Tiefe, Außenabmessungen)	302 x 400 mm	645 x 400 mm
Verfahrbereich in XY-Richtung (Breite x Tiefe)	427 x 341 mm	777 x 341 mm
Standfläche Hauptgerät	623 x 509 mm	973 x 509 mm
Höhe inkl. Haube		375 mm
Gewicht inkl. Haube	30 kg	50 kg
Max. Pipettierhöhe		50 mm
Pipettierkanäle		1...16
Spannungsversorgung		110...240 V, max. 200 W



MIT PIEZO- ELEKTRISCHEN GESIM-PIPETTEN ERFOLG- REICH DOSIERTE FLÜSSIGKEITEN

Acetanhydrid, Aceton, Acetonitril,
Betain (N,N,N-Trimethylglycin,
< 1 M), Chloroform, Cyclohexanon,
Dextranlösungen, Detergenzien
(u. a. 2 % Triton X-100 oder Tween-20),
Dichlormethan/Trifluoressigsäure (98:2), N,N-
Dimethylformamid (DMF), Dimethylsulfoxid (DMSO), 1,4-Dioxan,
DNA (PCR-Produkt < 2 kbp, < 3 mg/ml, oder Plasmid < 4 kbp, < 1
mg/ml), Ethanol, N-FMOC-Ile (200 mM in DMF), Glycerin (< 50 % in
H₂O), Harnstoff (< 7 M), Isopropanol, Jod (in THF/Pyridin/H₂O
3:75:20:75), MALDI-Matrix (α-Cyano-4-hydroxymethylsäure in NMP,
3-HPA in 20 % Acetonitril), Methanol, 1-Methyl-2-pyrrolidon (NMP),
1-Methylimidazol (16 % in THF), NaCl (< 3 M), Phosphoramidit (T-CE in
Acetonitril), Polyethylenglykol 10000 (PEG, 5 %), Protein (< 1 mg/ml),
Silan (2-3 % in Propanol), SSC (Saline Sodium Citrate, 3x),

Die piezoelektrischen Pipettierspitzen werden mikrotechnisch aus Glas und Silizium gefertigt. Bei Aufnahme weniger Mikroliter kommt die Probe nur mit diesen Materialien in Berührung. Jede Pipette wird unabhängig voneinander elektrisch angesteuert und durch eine eigene Spritzenpumpe mit Probe und Spülflüssigkeit versorgt. Das Totvolumen, d. h. zusätzlich aufgezugene Probe, ist mit ca. 1 µl niedrig; eine Rückführung des Restvolumens in das Probenwell ist möglich.

Volumen eines einzelnen Tropfens

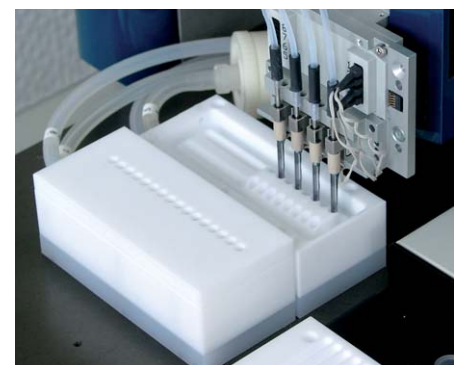
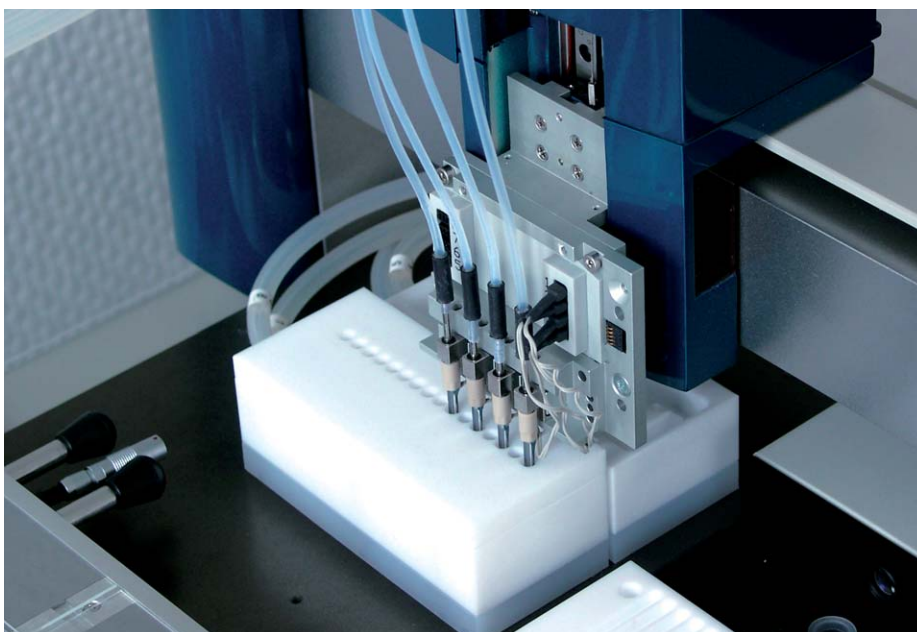
Nano-Tip J: (0,35...0,6) nl

Nano-Tip A-J: (0,2...0,4) nl

Pico-Tip J: (0,05... 0,08) nl

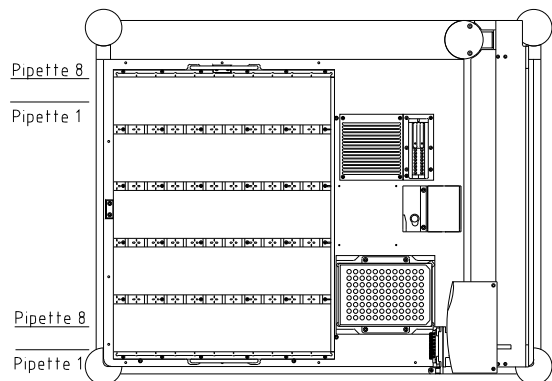
Spezielle Pipettierspitzen für hochviskose Proben oder zum Drucken in 96-well Platten sind verfügbar.

Eine intensive Reinigung verhindert die Kreuzkontamination zwischen aufeinanderfolgenden Pipettierschritten. Dabei werden die piezoelektrischen Spitzen in den Wells der Waschstation innen wie außen gespült. Für Standard DNA-Lösungen (z.B. Oligos, 0,1 µg/ml) sind Waschzeiten von einigen Sekunden ausreichend. Bei Proteinen und Peptiden kann ein zusätzlicher Spülschritt mit einer Waschlösung (Detergenz, Säure, Base) eingebaut oder der Nano-Plotter mit einer zweiten Waschstation konfiguriert werden.



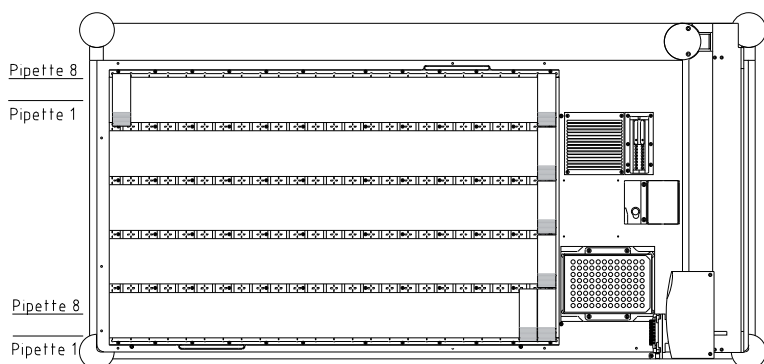
Nano-Plotter™ NP2.1

Die Nano-Plotter™ Slidedecks sind kunden-spezifisch für beliebige Formate erhältlich.

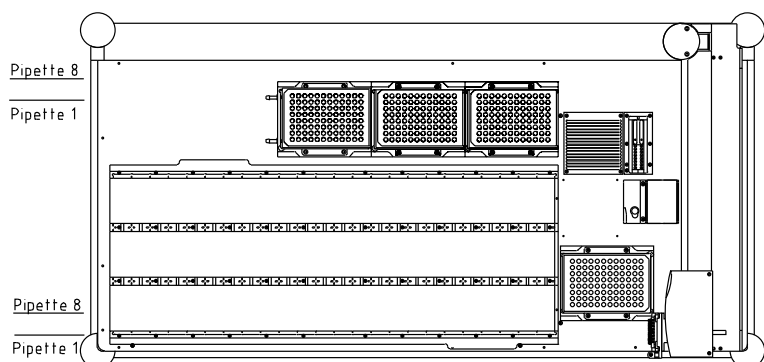


5 x 11 Slides bis zu 26 mm x 76 mm, eine Probenplatte

Nano-Plotter™ NP2.1/E



5 x 23 Slides bis zu 26 x 76 mm, eine Probenplatte



3 x 23 Slides bis zu 26 x 76 mm, vier Probenplatten

Optional ist auch eine Federklemmung für jedes einzelne Slide erhältlich, aufgrund der berührungslosen Dosierung normalerweise aber nicht erforderlich.

Die Slidedecks der Nano-Plotter sind mit Griffen ausgestattet und abnehmbar. Bei Verwendung mehrerer Slidedecks kann beispielsweise eines be- und entladen werden, während ein weiteres gerade im Gerät bearbeitet wird. Eine (optionale) Zwischenplatte mit integrierter Kühlschlange und Temperatursensor kann die Oberflächentemperatur konstant halten, z.B. zur Kompensation von Umgebungswärme.

- Slides
- Membranen
- Mikrotiterplatten
- Chips/Slides beliebiger Formate



Die Standardoberflächen der Slidedecks sind variabel, entweder mit Pins für die Slidefixierung oder mit einer magnetischen Halterung für Membranen.

GESIM Nano-Plotter

Beispiele für Produktion und Forschung

FilmArray Produktion

Courtesy of BioFire Diagnostics Inc.



BioFire Diagnostics Inc. - Corporate Offices
390 Wakara Way, Salt Lake City, Utah 84108,
USA

“... **The FilmArray** integrates sample preparation, amplification, detection, and analysis all into one complete process that delivers results in about an hour.... The FDA-cleared Blood Culture Identification (BCID) Panel and Respiratory Panel (RP) are lab-ready today, and the Gastrointestinal (GI), Meningitis/Encephalitis, and Lower Respiratory Panels are in development...”



*Produktionssaal mit mehreren Nano-Plottern™
NP2.1/E zur Herstellung klinischer Testsubstrate*

Entwicklung von Biosensoren

Courtesy of SESMOS Ltd.



SESMOS Ltd.
Edinburgh Technology Transfer Centre
4th Floor, Alrick Building
King's Buildings
University of Edinburgh
Edinburgh
EH9 3JL

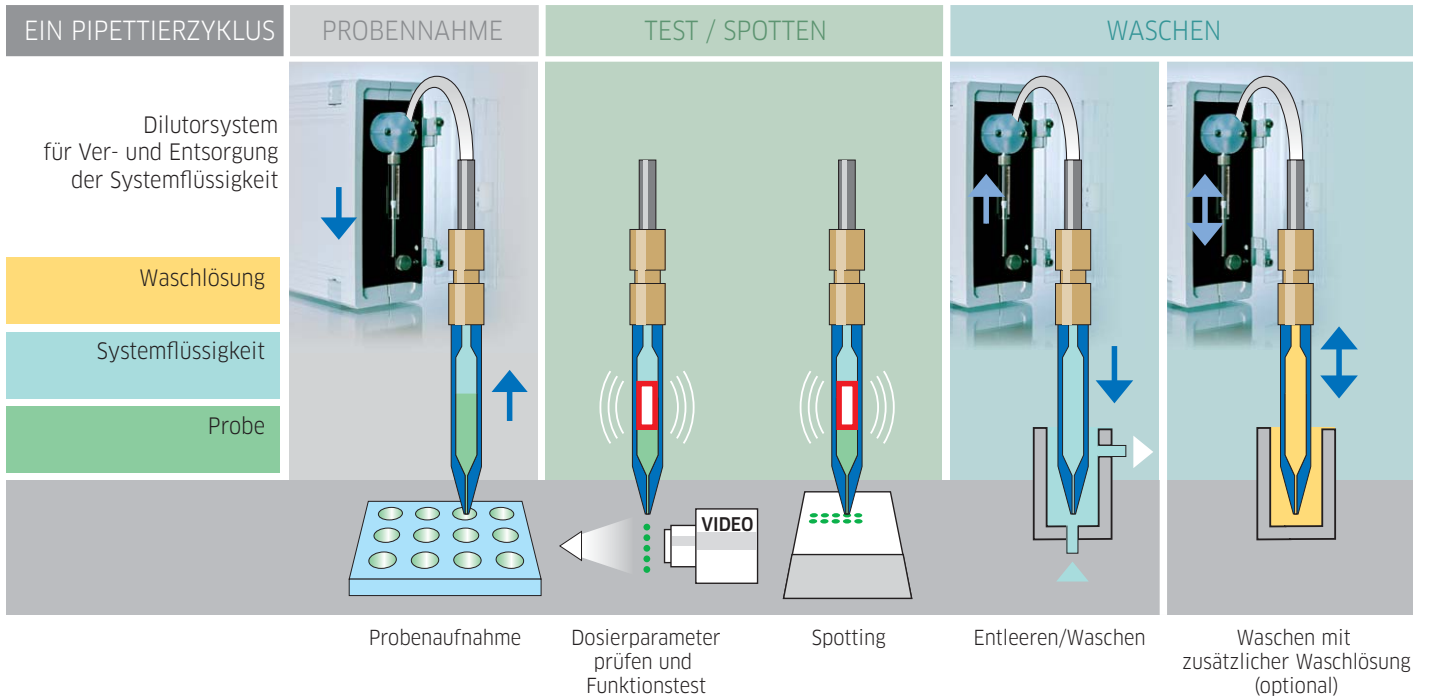
“SESMOS has developed a unique discovery process, in which label-free thin film bulk acoustic resonance (FBAR) biosensor technology, miniaturised small molecule libraries and innovative screening technologies are combined. The core of this technology allows a very rapid and efficient identification of quantitative hit series against a wide range of relevant and innovative targets. In this way, SESMOS at an early stage in the drug discovery process can identify the right compound-target combinations based upon a data driven selection process.”





Entwicklung labelfreier Biosensoren mit dem Nano-Plotter™ NP2.1. Bild mit freundlicher Genehmigung von Christophe Portal

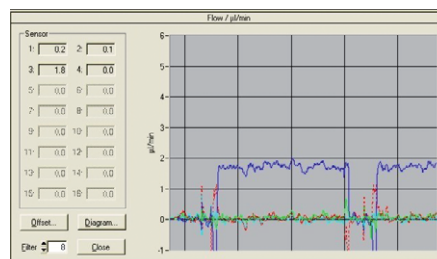
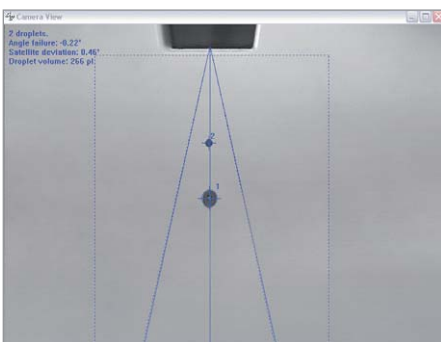
Blitzen und Messen



Jede piezoelektrische Pipettierspitze wird individuell angesteuert. Für den Nano-Plotter sind optische und mikrofluidische Systeme erhältlich, um nach der Probenahme jede einzelne Pipettierspitze individuell auf Funktion zu überprüfen.



8-fach Flussensormodul für einen 8-Kanal Nano-Plotter™



Eine Flussrate von 1,7 µl/min entspricht bei einer Dosierfrequenz von 100 Hz einem Tropfenvolumen von 283 Pikolitern.

Die stroboskopische Analyse des fliegenden Tropfens liefert eine Ja/Nein Aussage zur Funktion der Pipettierspitze. Der Durchmesser des fliegenden Tropfens ermöglicht eine grobe Aussage zum dosierten Volumen. Bei Pipettierspitzen ohne Funktion (z.B. bei leerem Probenwell) bieten Softwarefunktionen die Option der Wiederholung der aktuellen Dosieraufgabe.

Das Dosierverhalten piezoelektrischer Pipetten ist immer auch abhängig von der Probe. Ein hochempfindlicher Flussensormodul im Systemflüssigkeitsstrang einer jeden Pipette misst das zur Kompensation der abdosierten Tropfen erforderliche Volumen. Somit ist eine exakte Bestimmung des Tropfenvolumens möglich.

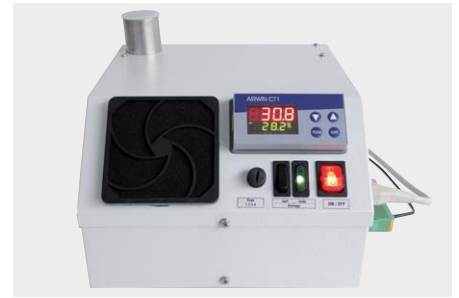
Kühlen und Befeuchten



Kühlbare Mikroplattenhalter in unterschiedlichen Größen und Formaten



Abnehmbares Sliddeck mit unterliegender Kühlplatte und Temperatursensor

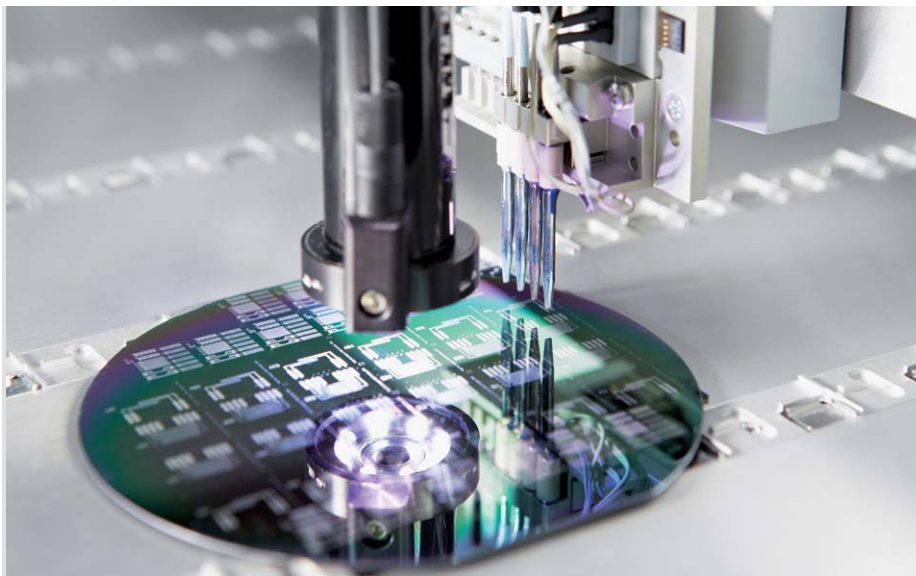


Ultraschallbefeuchtungssystem für die stufenlose Befeuchtung von 50 - 80% rel. Feuchte

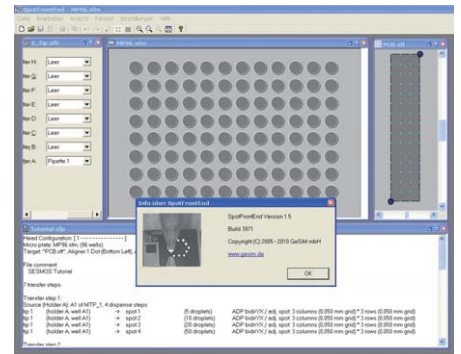
Suchen und Erkennen

Tropfen mit Durchmessern um die 50 Mikrometer können nicht „von Hand“ auf oder in unwesentlich größere Zielstrukturen dosiert

werden. Eine Mikroskopkamera erkennt diese und kann jede piezoelektrische Pipette automatisch zu diesen positionieren.



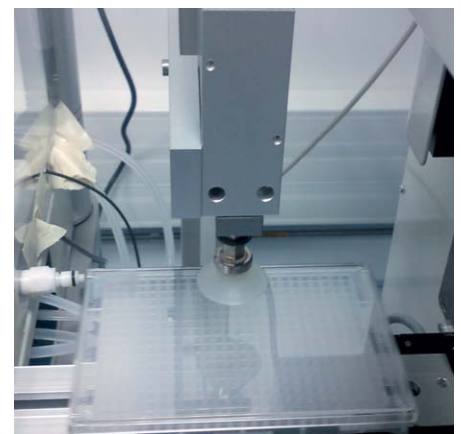
Die Zielerkennung funktioniert für 2- wie auch 3- dimensionale Targets, z.B. mikrofluidische Chips.



Eine Softwareerweiterung erlaubt die wahlfreie Definition von Dosierpositionen relativ zu den Markerstrukturen.

Wechseln und Speichern

Alle Nano-Plotter™ können mit einem Plattenhotel eines Third-Party Herstellers verbunden werden für den automatischen Wechsel von bis zu 56 384 well Platten.

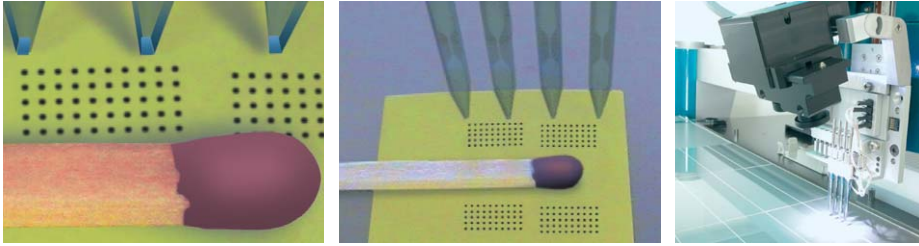


Das Plattenhotel ist klimatisierbar. Für nichtwässrige Proben bzw. gedeckelte Probenplatten ist ein Lidhandler verfügbar.

GESIM Nano-Plotter

Gerätekomponenten und Zubehör

Beobachten und Vergrößern



Die Beobachungskamera ohne Softwareanbindung bietet zwei Vergrößerungen und unterstützt das manuelle Teach-In von xyz-Positionen.

Steuern und Programmieren

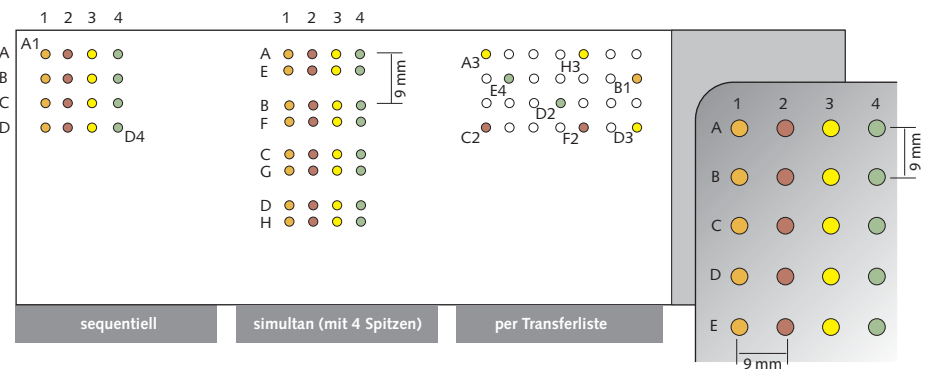
Die Steuersoftware NPC16 ist intuitiv bedienbar und erlaubt die zügige Konfiguration des Nano-Plotter™ für alle typischen Arrayingaufgaben. Servicefunktionen verhindern das „Austrocknen“ der piezoelektrischen Pipetten über Nacht und protokollieren auf Wunsch Testergebnisse und Bilder der Probenahmevorgänge für die Qualitätsüberwachung.

Darüberhinaus enthält die Software ein integriertes Programmiersystem für die Entwicklung spezifischer Abläufe (NPL-Programme) in Forschungsprojekten. Die flexible Hardware des Nano-Plotter™ wird komplett über die Software abgebildet.

Standardabläufe

Einige NPL-Programme für häufige Anwendungen gehören zum Lieferumfang der NPC16-Software. Für diese Anwendungen entfallen jegliche Programmierarbeiten. Änderungen der Pipettenkonfiguration sowie der Pipettiertargets sind ohne Modifikation dieser Programme möglich.

Wir sind Ihnen gern bei der Erstellung spezieller NPL-Programme behilflich.



Die sequentielle Pipettierung:

Ein auswählbarer Bereich einer Probenplatte wird formatgleich auf die Dosiertargets übertragen. Der Nutzer kann für jede Probe auf den Slides Replikas definieren.

Die simultane Pipettierung:

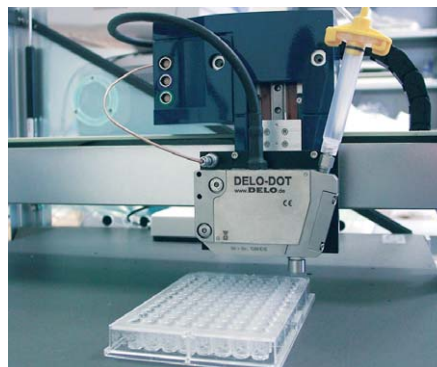
Alle Pipetten dosieren gleichzeitig und platzieren Spots im Abstand von 4,5 mm bzw. 9 mm. Replikas bzw. die Proben der nachfolgenden Pipettierzyklen werden mit freiwählbarem Abstand zwischengesetzt.

Die Transferliste:

Der Nutzer organisiert eine wahlfreie Zuordnung von Probenwells zu Spotpositionen über eine einfache Transferliste.

Zähe Proben und große Volumina

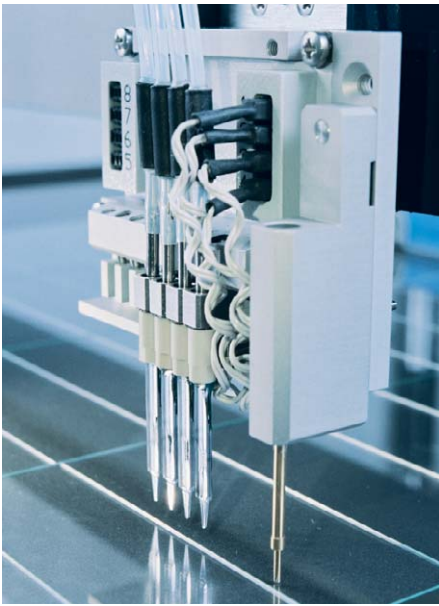
Alle Nano-Plotter™ können auf Wunsch mit weiteren Dosierköpfen ausgerüstet werden, auch von anderen Herstellern.



Die temperatureregelten Dosierköpfe der Fa. DELO emittieren 3 Nanoliter Tropfen und akzeptieren Viskositäten bis 20.000 mPa's.



Für die Dosierung einer größeren Anzahl kleinster Tropfen (ab 10 Pikoliter) können die piezoelektrischen GESIM-Pipetten um ein Reservoir (Volumen 3 Milliliter) ergänzt werden.



Die Nano-Plotter™ Geräte können Targets mit einem z-Höhen-Sensor abtasten und automatisch variable Spottinghöhen einstellen.

Feststoffdosierung

Mit der Pulverpipette können durch pneumatische Aktuation Mengen im Bereich weniger Mikrogramm aufgenommen und wieder abgegeben werden.

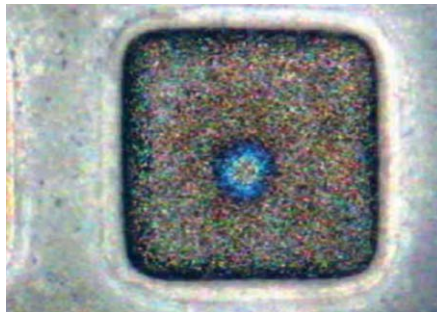
Mikroliterpipettierung

Das Dilutersystem des Nano-Plotter™ ermöglicht, diesen auch für die Displacement-Dosierung zu nutzen. Passive Spitzen bzw. Adapter für solche sind auf Anfrage erhältlich.

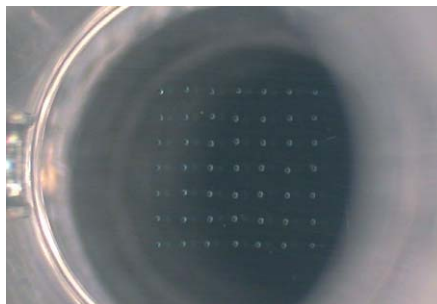
DNA-, Protein und Zellarrays**

Piezelektrische Mikropipetten erlauben die Variation der Spotgröße durch Änderung der Tropfenzahl pro Spot. Ein Wechsel der Spitzen ist nicht erforderlich.

Non-Contact Arrayer erzeugen konsistente Spots mit geringen Donutstrukturen. Der minimale Spot-Abstand hängt vor allem von der Oberfläche ab. Hydrophobe Substrate erlauben Raster bis zu 100 µm. Mit den piezelektrischen GESIM-Pipetten lassen sich die meisten gebräuchlichen Pufferlösungen verarbeiten (z.B. 3x SSC, PBS, Tris). Glycerin ist bis zu einer Konzentration von 40 % zulässig.

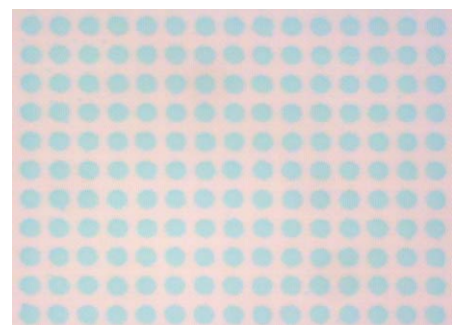
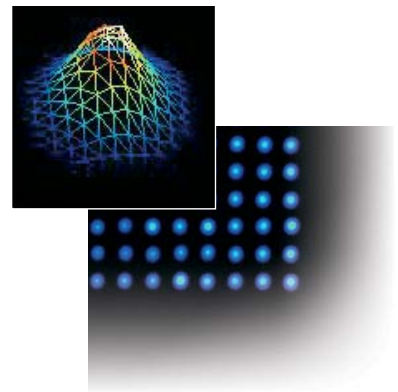
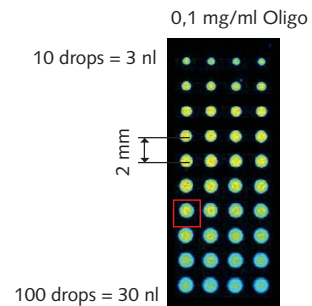


Mikrostrukturierte Substrate eignen sich zur Zentrierung von Spots. Mit piezelektrischer und Verdrängungsdosierung können sowohl Mikro- als auch Nanolitervolumina appliziert werden, z.B. bei der Präparation von MALDI-Targets (Bild) oder bei der Kryokonservierung von Zellen.



Microarrays können auch auf bzw. in 3-dimensionalen Objekten, z.B. den Böden von Mikrotiterplattenwells, hergestellt werden. Die Abbildung zeigt Spots von etwa 1 nl Volumen in einem Raster von 0,4 mm.

Mehr Details sowie wissenschaftliche Veröffentlichungen unserer Kunden finden Sie unter www.gesim.de



Lichtmikroskopische Aufnahme einer Membran mit 2,5 nl Spots, das Spot-Raster beträgt 0,4 mm. Der Volumenbereich von (1...50) nl eignet sich gut für die Immobilisierung von Sonden auf Membranen.

** Wir sind nicht Lizenznehmer von Patenten der Firma Oxford Gene Technology Limited (OGT) oder zugehöriger Firmen und können eine solche Lizenz auch nicht unseren Kunden anbieten. Eine Lizenz für ein Patent von OGT kann für die Herstellung oder Nutzung von Oligonukleotidarrays notwendig sein. GESIM mbH

Gesellschaft
für Silizium-Mikrosysteme mbH
Bautzner Landstraße 45
01454 Großberkmannsdorf, Germany
Tel. +49 (0)351 - 2695 322
Fax +49 (0)351 - 2695 320
info@gesim.de
www.gesim.de

GESIM

