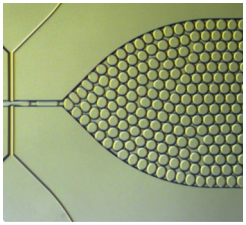
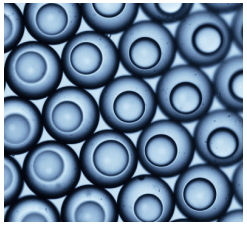
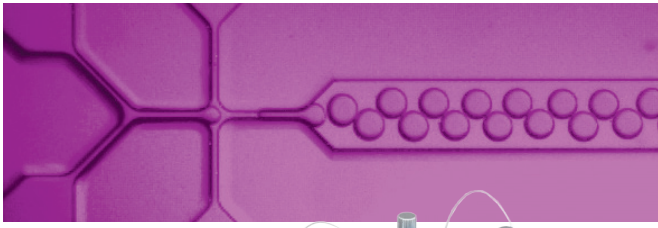
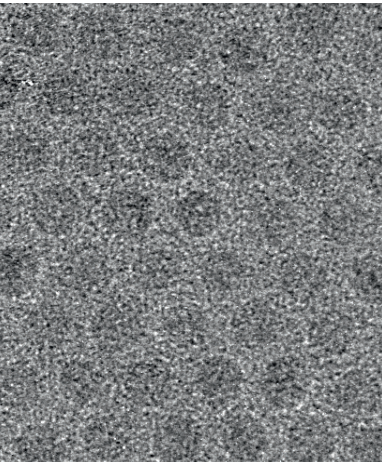
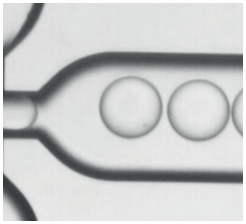
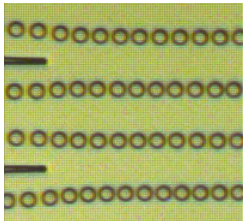
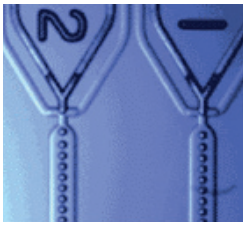
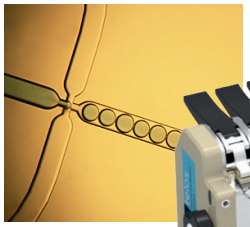
dolomite

Технология микрофлюидики

для биологии, химии, пищевой и косметической промышленности, разработки лекарств

Почему Dolomite?

Dolomite предлагает широкий ассортимент продукции для получения микрокапель жидкости, которая обладает рядом преимуществ.

Высокая монодисперсность

Технология микрофлюидики Dolomite — исключительное постоянство размера капель, частиц или эмульсий.

Широкий спектр продукции

Эмульсии, частицы, пены, гели, суспензии и золи, которые можно получить из водных, органических или фторсодержащих жидкостей и газов.

Оптимизация процесса

Вариация такими параметрами, как размер капель, скорость потока, температура, функции смешивания, поверхностные свойства и порядок добавления.

Легкость масштабирования

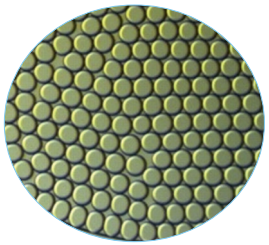
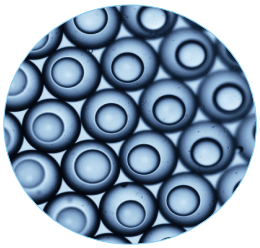
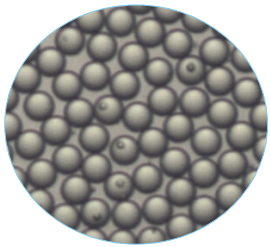
Объем процесса, отработанного в лаборатории при определенных условий, можно легко увеличить до тонны в месяц.

Капли, полученные по технологии микрофлюидики

Микроскопические капли, частицы и пузырьки газа — важные продукты для экспериментов.

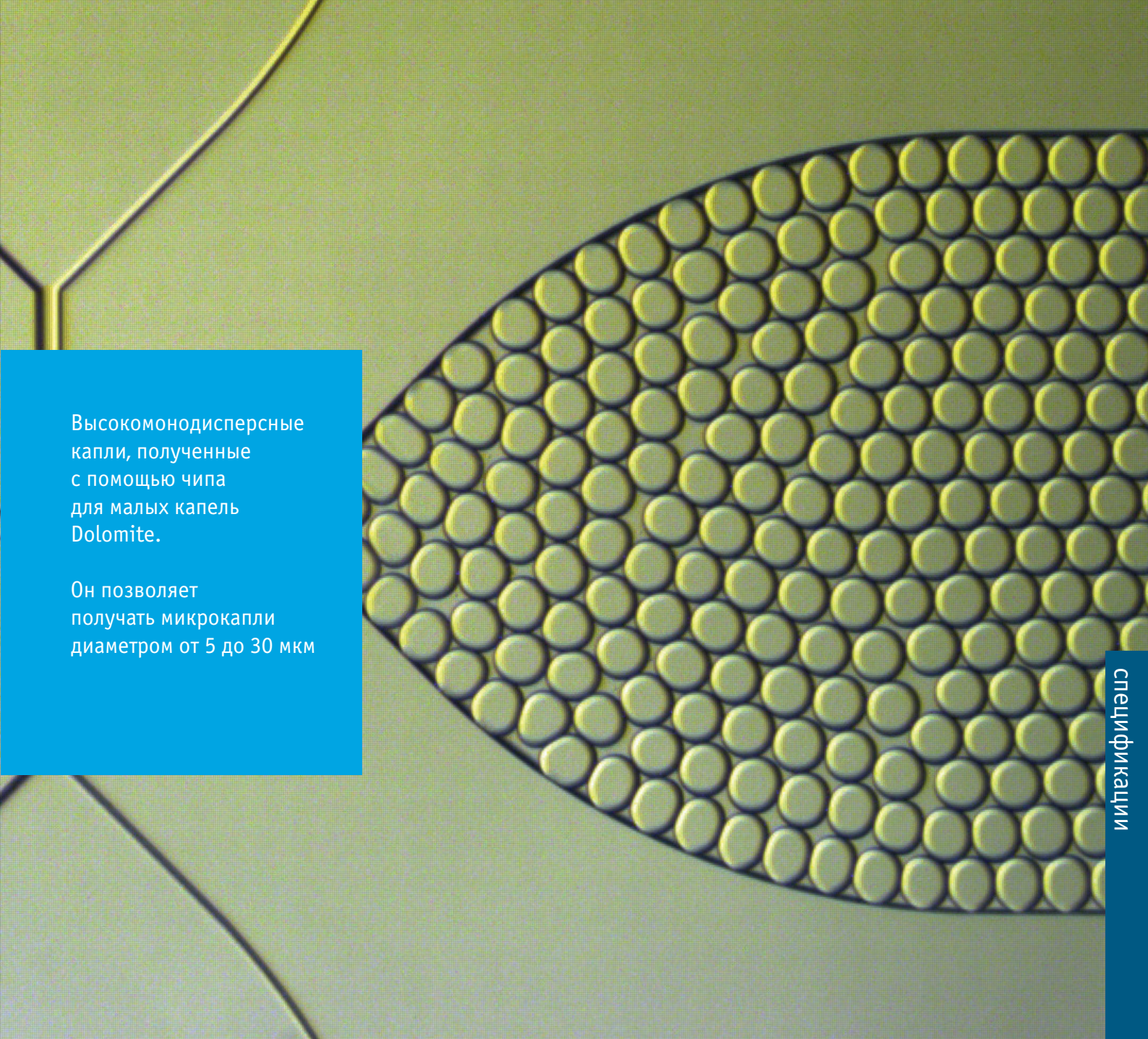
Области применения технологии Dolomite:

- Инкапсуляция клеток, ДНК или магнитных шариков для научных исследований, анализа и диагностики.
- Исследование капель, эмульсий, пузырьков или частиц.
- Доставка лекарств с помощью полимерных частиц и создание лекарственных форм.
- Создание наночастиц и полимерных частиц.
- Производство нефасованных эмульсий и пен с точно определенными свойствами для пищевой и косметической промышленности.
- Кристаллизация белков.

Спецификации

Монодисперсность:	1–5%
Размер:	несколько нм – 250 мкм
Производительность:	от 1 мкл до 30 мл в минуту (1 тонна в месяц соответствует 25 мл/мин)
Продукты:	Капли, эмульсии, двойные эмульсии, инкапсулированные частицы и частицы-янусы
Типы носителей:	Водные, органические или фторсодержащие жидкости, включая суспензии твердых частиц и газов
Дисперсные системы:	Эмульсии, частицы, пены, гели, золи и суспензии
Регулировка температуры:	1 °C – 300 °C
Анализ:	Измерение размера, частоты и монодисперсности
Свойства поверхности:	Гидрофобная: вода в масле; масло в воде в масле
	Гидрофильная: масло в воде; вода в масле в воде
	Фторофильная: вода во фтороуглеродном масле; фтороуглеродное масло в воде во фторуглеродном масле
Материалы чипов:	Стекло, кварц, полимер, чипы, изготовленные по индивидуальным чертежам заказчика из PDMS (полидиметилсилоксана), можно использовать вместе со стандартными коннекторами из PDMS



Высокомонодисперсные капли, полученные с помощью чипа для малых капель Dolomite.

Он позволяет получать микрокапли диаметром от 5 до 30 мкм

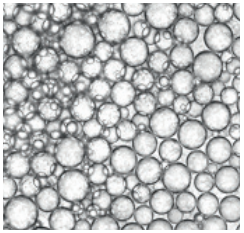
Возможности

Технология Dolomite позволяет получать капли тремя способами:

- фокусирование потока;
- сегментирование потока;
- формирование капель по требованию.

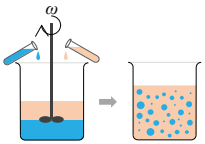
Как смешивать жидкости для получения нужных вам материалов:

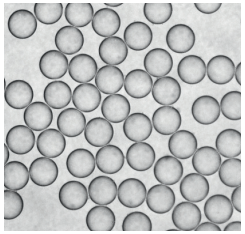
Тип материала	Дисперсная фаза	Непрерывная фаза
Пена	Пузырьки газа	Жидкая среда
Твердая пена	Пузырьки газа	Жидкость (далее твердеющая)
Эмульсия	Капли жидкости	Жидкая среда
Гель	Капли жидкости	Жидкость (далее твердеющая)
Золь/суспензия	Твердые частицы	Жидкая среда
Твердый золь	Твердые частицы	Жидкость (далее твердеющая)



Периодический метод получения эмульсии

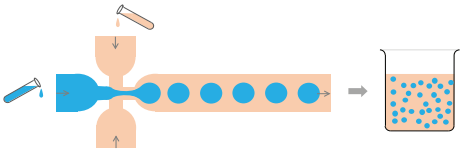
Образуются полидисперсные капли

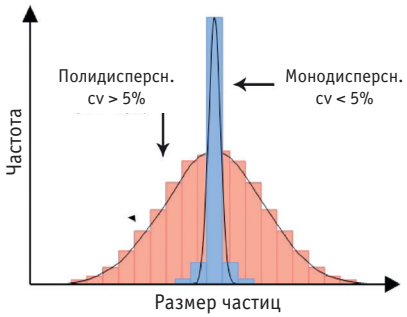




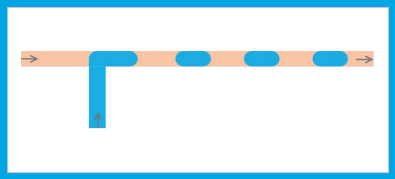
Непрерывное получение капель по технологии микрофлюидики

Образуются монодисперсные капли



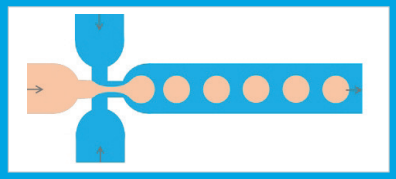


Сегментированный поток



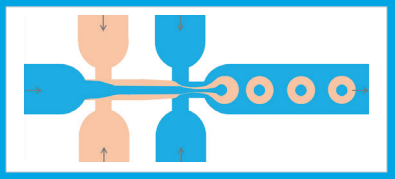
Осадок получается крупнее, чем размер соединения.

Капли / Эмульсии



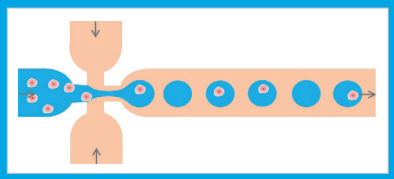
Капли с широким диапазоном размеров по отношению к размеру соединения.

Двойные эмульсии



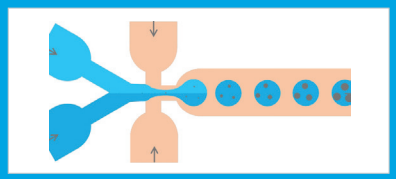
Капли внутри капель в широком диапазоне размеров.

Инкапсуляция



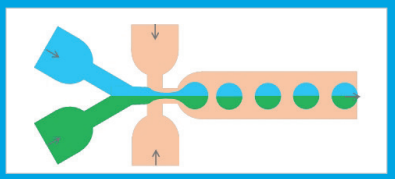
Заключение одной или нескольких клеток, частиц и т.п. внутрь капель.

Наночастицы / Кристаллизация



Смешивание двух потоков и последующее выделение реагирующих веществ в составе капель.

Частицы-янусы



Неполное смешивание двух потоков с формированием частиц с неоднородными свойствами поверхности.

Формирование капель зависит от поверхности – гидрофобная/гидрофильная и поверхностного натяжения на границе раздела фаз. Оттенки синего и зеленого – текучая среда (водная или органическая жидкость или газ); оранжевый цвет – другая несмешивающаяся жидкость.

Продукт можно обрабатывать путем плавления/замораживания, замены растворителя или фото-/химической полимеризации.

Системы для научной работы

Dolomite предлагает широкий ассортимент высокопроизводительных модульных систем для получения высокомонодисперсных капель, частиц, эмульсий, двойных эмульсий и пузырьков

Системы могут включать: насосы, датчики потока, гидравлическое сопротивление, соединители, чипы, клапаны, регуляторы температуры, ПАВ, устройства для оптического анализа и автоматизации.

Шарики агарозного гидрогеля

Двойные эмульсии

Капельки 30 мкм

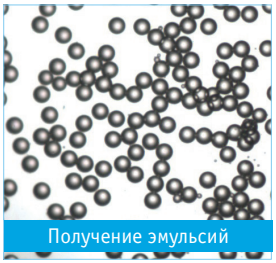
Преимущества:

- **Превосходный контроль:** получение высокомонодисперсных капель от нескольких нм до 250 мкм.
- **Быстрая оптимизация исследований или процесса:** можно быстро изменять такие параметры, как скорость потока, температура, перемешивание, свойства поверхности и порядок добавления; анализировать эффект и производить количественный подсчет автоматически.
- **Насосы давления (0–10 бар):** безимпульсный и плавный поток для контроля размера капель и скорости потока.

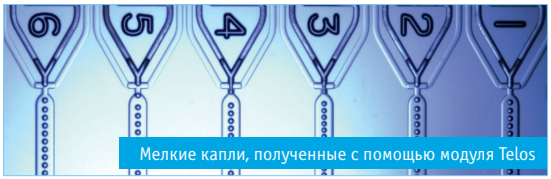
Получение капель с помощью модуля Telos

Получение до тонны однородных капель размером от 20 мкм до 150 мкм, частиц или эмульсий в месяц. Модульная система идеальная для масштабирования и не требующая дополнительных инструментов.

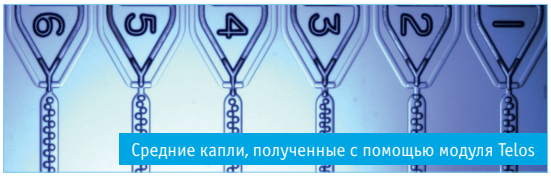
Получение частиц



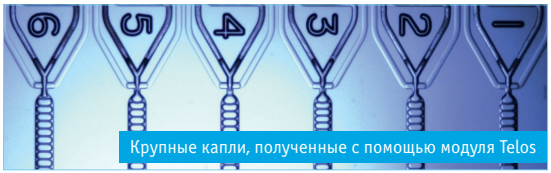
Получение эмульсий



Мелкие капли, полученные с помощью модуля Telos



Средние капли, полученные с помощью модуля Telos



Крупные капли, полученные с помощью модуля Telos

Преимущества:

- **Высокая производительность:** получение до тонны высокомонодисперсной эмульсии в месяц.
- **Модульная конструкция:** от одного до десяти модулей – производительность от 3 мл/мин до 30 мл/мин.

Капли для биологии

Отдельные клетки, молекулы ДНК или РНК могут быть инкапсулированы в отдельные капли, в которые при желании можно добавлять реактивы, такие как лизирующий буфер или смесь реактивов для ПЦР в реальном времени, так чтобы каждая капля служила микрореактором. Таким образом можно анализировать большое количество индивидуальных клеток в популяции, редкие клетки, проводить высокопроизводительную сортировку при работе с библиотеками или анализировать отдельные клетки.

Выделение нативных антител или анализ антигенного профиля Т-клеточных рецепторов из образцов крови

Нативно спаренное антитело или связывающие участки эпитопа Т-клеточного рецептора могут быть выделены из образцов посредством заключения отдельных клеток в отдельные капли совместно с реагентами для реал-тайм ПЦР; ампликоны из отдельных клеток могут быть штрих-кодированы или связаны путем лигирования, а также посредством ПЦР с перекрывающимися праймерами.

Создание библиотек для флуоресцентной сортировки

Клетки или библиотеки экспрессии можно сортировать путем изоляции отдельных клеток или клонов вместе с реакционной смесью в маленьких каплях эмульсии воды в масле, которые можно подавать в сортер.

Высокопроизводительное секвенирование РНК, определение характера экспрессии

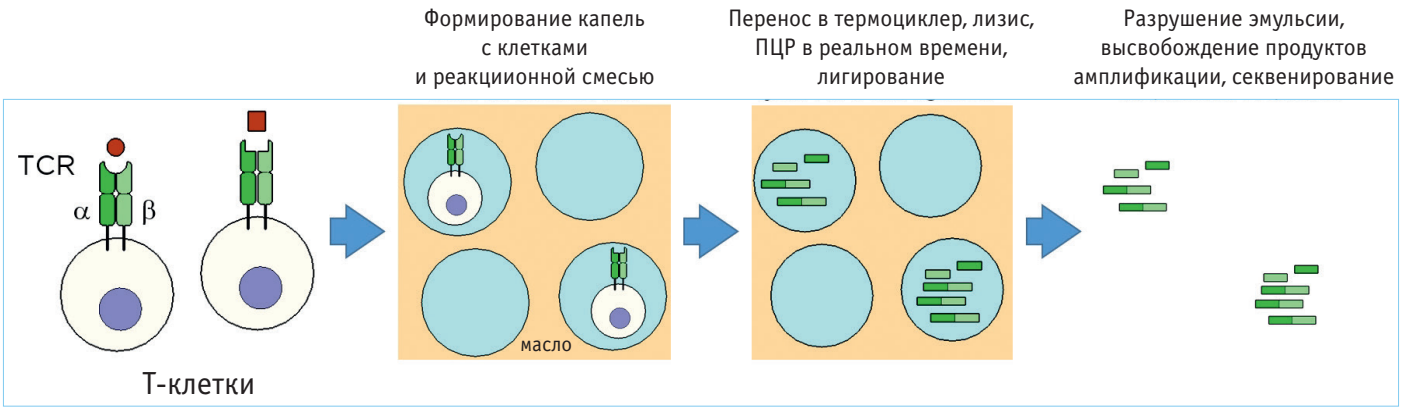
- кДНК каждой клетки в популяции можно пометить уникальным образом путем заключения каждой клетки в каплю с реакционной смесью для ПЦР и штрих-кодированными гранулами.
- Библиотеки можно в конечном итоге амплифицировать в эмульсии, каждая капля которой содержит 1 молекулу-матрицу.

Инкапсуляция клеток в гелевые шарики для клеточной терапии

Чипы для получения капель позволяют инкапсулировать клетки в гелевые шарики, защищающие пересаживаемые клетки от иммунной системы хозяина, при этом не препятствуя диффузии питательных веществ.

Методы анализа отдельных клеток в высоковоспроизводимой микросреде

Единичные клетки можно заключать в шарики из «матригеля» отдельно, так и с другими клетками, вирусами, смесью для мечения и др.



Практический пример: AbVitro

AbVitro разрабатывает новые потенциальные мишени и методы лечения широкого ряда заболеваний путем выделения цельных функциональных антител из отдельных В или Т-клеток с помощью техники молекулярного штрих-кодирования.

«Самая оптимальная и зрелая технология, разработанная на высшем уровне. Dolomite предлагает высококачественные насосы, датчики потока и микрожидкостные чипы, все полностью автоматизировано с помощью программного обеспечения. Мы можем обработать более миллиона клеток за эксперимент, получая более 300 000 цельных нативных антител из одной пробы. Такая производительность была бы невозможна традиционными методами».

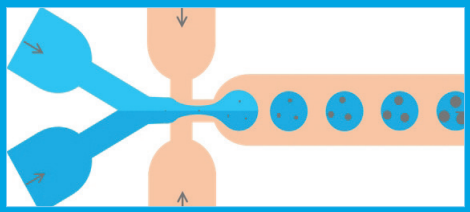
Д-р Адриан Бриггс, директор отдела молекулярно-биологических исследований

Капли для химии

Технология получения высокомонодисперсных капель может оказаться полезной в ряде химических задач, включая синтез наночастиц, контролируемую кристаллизацию, синтез полимерных шариков и двухфазные реакции.

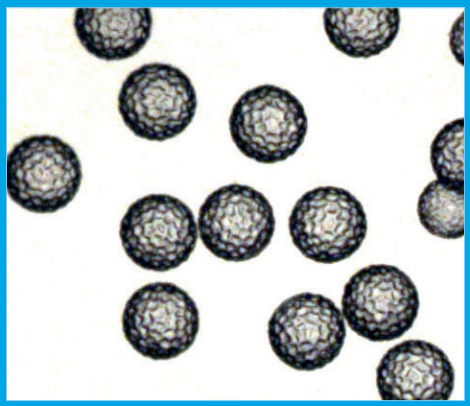
Синтез наночастиц

Самые разнообразные наночастицы, включая частицы со структурой ядра-оболочки и функциональные наночастицы, могут изготавливаться из разнообразных материалов, включая металлы (Au, Ag, Pt, Ni, Fe, Co и др.), кремний, органические материалы и полимеры.
Многоступенчатое добавление, регулировка температуры и автономный контроль количества каждого реактива способствуют исключительному постоянству размера частиц.

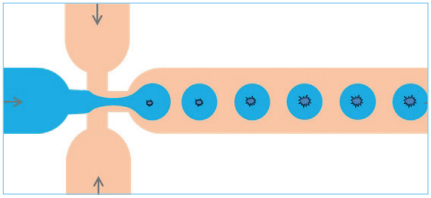


Полимерные шарики

Полимерные шарики, например, из PLGA, полистирола и гидрогеля, можно синтезировать с непревзойденной однородностью по размеру. Обычно из жидкой фазы (состоящей из одного или нескольких потоков) формируются однородные капли в несмешивающейся жидкости, которые в последующем полимеризуются с помощью ряда технологий, включая фотополимеризацию, свободнорадикальную полимеризацию, экстракцию/замещение растворителя или охлаждение расплавленного состава. Объем процесса может достигать нескольких тонн в месяц. Также можно синтезировать многофазные (например, заполненные газом) шарики.



Контролируемая кристаллизация



Технология микрофлюидики Dolomite позволяет получить частицы с меньшим разбросом размеров, чем традиционные техники, такие как измельчение или порционная кристаллизация из растворов.

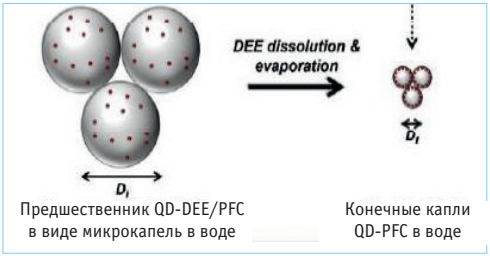
Путем заключения раствора в капли одинакового размера от 2 мкм (4 фл) до 250 мкм (8 нл) в несмешивающейся жидкости можно контролировать размер каждого кристалла в узких пределах после того, как начнется кристаллизация (например, после активации антирастворителем или охлаждением).

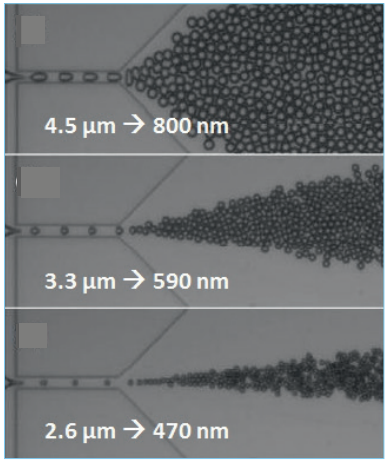
Двухфазные реакции

Многие химические реакции проводятся с двумя несмешивающимися жидкостями. Технология Dolomite позволяет получить исключительно большую площадь поверхности с высокой воспроизводимостью. В отличие от периодических процессов технология микрофлюидики масштабируема; выход продуктов реакции и количество примесей можно поддерживать в пределах от нескольких мг до тонн.

Пример: получение наночастиц (экстракция растворителем)

Чип для получения капель 14 мкм использовался для инкапсуляции квантовых точек в перфторуглеродные (ПФУ) частицы с последующим уменьшением размера экстракцией растворителем.





Удаление растворителя из капелек ПФУ приводит к получению наночастиц размером менее микрона и, следовательно, идеально для получения новых гибридных агентов для визуальной диагностики и терапии.

Изображения и источник:
отделение визуальной диагностики, Университет Торонто

Капли для пищевой и косметической промышленности

Технология Dolomite позволяет получать монодисперсные частицы, капли, пены и эмульсии с точным контролем компонентов и размеров. Двойные эмульсии с монодисперсными внешними и внутренними каплями идеальны для инкапсуляции компонентов и создания новых составов. Легко масштабируемы до нескольких кг в сутки.

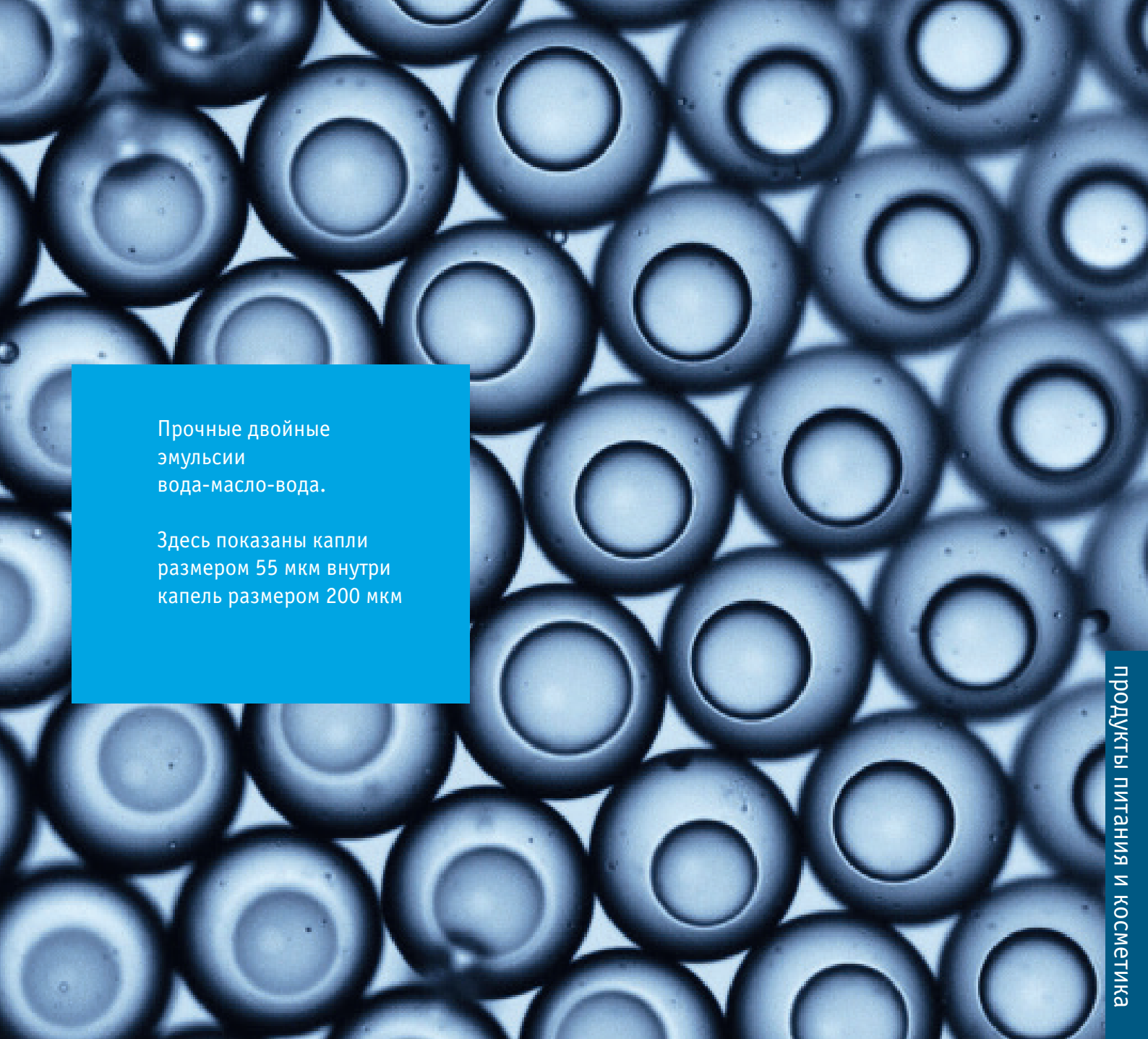
Технология микрофлюидики в пищевой промышленности – разработка новых продуктов

- Улучшение вкусовых и ароматических добавок: ароматизаторы можно инкапсулировать в капли для контролируемого постепенного высвобождения, либо создать серию оболочек с разными ароматизаторами, отдушками. Состав и размер капель можно точно контролировать. Объем процесса легко увеличить до нескольких кг в сутки.
- Контроль содержания жира: каплям воды в масляной оболочке можно придать определенные свойства для регулирования вкуса и характеристик продукта при меньшей жирности и калорийности.

Типичные пищевые эмульсии включают: молоко, сливки, масло, заменители молока для кофе, маргарин, майонез, соусы для салатов, низкокалорийные пасты, шоколад и т. п.

Инкапсуляция в косметике

Инкапсуляция позволяет защитить/разделить нестабильные (несовместимые) компоненты или предохранить материалы от окисления. Кроме того, ее можно использовать для сохранения запаха и вкуса или воздействия на специфические клетки. Размер, состав и дисперсность частиц, капсул, пен и эмульсий можно точно контролировать, создавая новые составы. Идеально для разработки кремов для лица, рук, отдушек, декоративной косметики и т. д.



Прочные двойные
эмульсии
вода-масло-вода.

Здесь показаны капли
размером 55 мкм внутри
капель размером 200 мкм

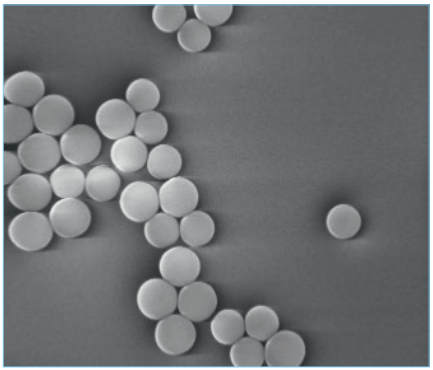
Получение частиц
с определенными
свойствами.

На данном рисунке
монодисперсные частицы
Fe_3O_4 диаметром 10 нм.

Капли для разработки лекарств

Микрофлюидика Dolomite позволяет получать микропузырьки и сложные частицы определенной формы с высокой степенью контроля размеров, монодисперсности и компонентов. Масштаб процесса легко увеличить до нескольких тонн в месяц для испытаний и производства высокоценных продуктов. Идеальна для доставки лекарств и работы с контрастными реактивами.

Частицы и наночастицы для доставки лекарств



Эта технология позволяет получать частицы и микропузырьки, т. е. суспензию твердых частиц с лекарством внутри, и, таким образом, идеальна для локальной доставки лекарств.

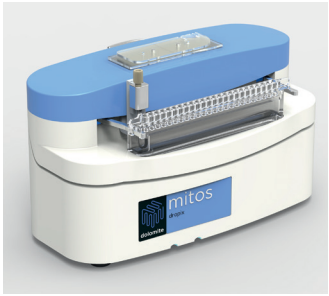
Технология микрофлюидики Dolomite позволяет точно подобрать состав и гарантировать однородность размера частиц. Скорость высвобождения лекарства можно регулировать, варьируя размер частиц. Масштаб процесса легко увеличить до нескольких кг продукта в день.

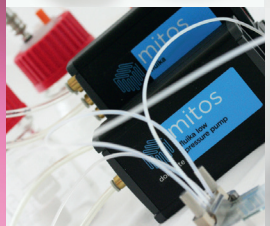
Контрастные реактивы

Растворы, применяющиеся для визуализации при рентгенографии, методах ядерной медицины, МРТ и УЗИ содержат микропузырьки воздуха или газа, способные эффективно отражать ультразвуковое излучение во время исследования.

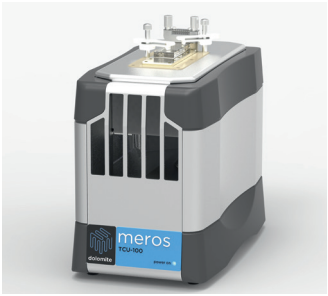
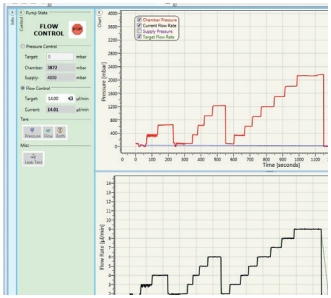
Технология микрофлюидики Dolomite позволяет получать высокооднородные микропузырьки с точно контролируемым размером, что повышает стабильность и качество продукта, а также гарантирует стабильный срок сохранения микропузырьков до и после инъекции.

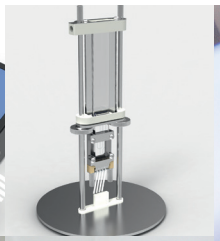
Технология микрофлюидики

Насосы и датчики потока	Чипы и соединители	Технология – капли по требованию	Высокопроизводительные системы
			
• Ультраплавный поток. • 0,07мкл/мин – 10 мл/мин. • Химически стойкие. • До 10 бар. • Управление потоком в замкнутом контуре.	• Более 100 стандартных конструкций чипов с разными покрытиями, входами и выходами, геометрией, глубиной травления. • Чипы по заказу. • Быстрые, простые и надежные соединения.	• Получение капель до 24 разных образцов и хранение до 1000 капель размером до 25 нл. • Автоматизация: программное обеспечение позволяет получать капли по требованию.	• До 1 тонны в месяц. • 70 идентичных соединений для смешивания. • Точная регулировка потока.



Dolomite

Регулировка температуры	Реактивы для технологии микрофлюидики	Программы для анализа	Автоматизация
			
• Исключительно точное поддержание температуры от 1 до 100 °C. • Быстрый рост температуры. • Установка температурных циклов.	• Биосовместимые ПАВы и масла для формирования и стабилизации капель в широких температурных пределах.	• Высокоскоростной микроскоп с камерой. • Программное обеспечение для контроля капель измеряет частоту, размер и монодисперсность.	• Управление с помощью программы. • Контроль скорости потока или давления.



технология микрофлюидики

Dolomite – мировой лидер в конструировании и производстве высококачественной инновационной продукции для микрофлюидики.

Мы предлагаем:

- Модульные системы для микрофлюидики, такие как насосы, чипы, коннекторы, регуляторы температуры, датчики, принадлежности и программное обеспечение для анализа или автоматизации.
- Конструирование, разработка и производство компонентов и модулей по заказу.

Продукция Dolomite – модульная, простая в применении и позволяющая увеличить масштаб процесса; она применяется для разнообразных целей в биологии, разработке лекарств, химии, пищевой, косметической промышленности и учебных заведениях.

Компания Dolomite является частью группы компаний Blacktrace, мировым лидером во внедрении научных технологий в производство (Productizing Science®).

dolomite

Эксклюзивный дилер продукции Dolomite в России – компания Диаэм
www.dia-m.ru

Москва
ул. Магаданская, 7/3
тел./факс:
(495) 747-0508
sales@dia-m.ru

Новосибирск
пр. Акад.
Лаврентьева, 6/1
тел./факс:
(383) 328-0048
nsk@dia-m.ru

Казань
ул. Парижской
Коммуны, д. 6
тел/факс:
(843) 210-2080
kazan@dia-m.ru

Санкт-Петербург
ул. Профессора
Попова, 23
тел./факс:
(812) 372-6040
spb@dia-m.ru

Ростов-на-Дону
пер. Семашко, 114
тел/факс:
(863) 250-0006
rnd@dia-m.ru

Пермь
Представитель
в УФО
тел./факс:
(342) 202-2239
perm@dia-m.ru

Воронеж
тел./факс:
(473) 232-4412
voronezh@dia-m.ru