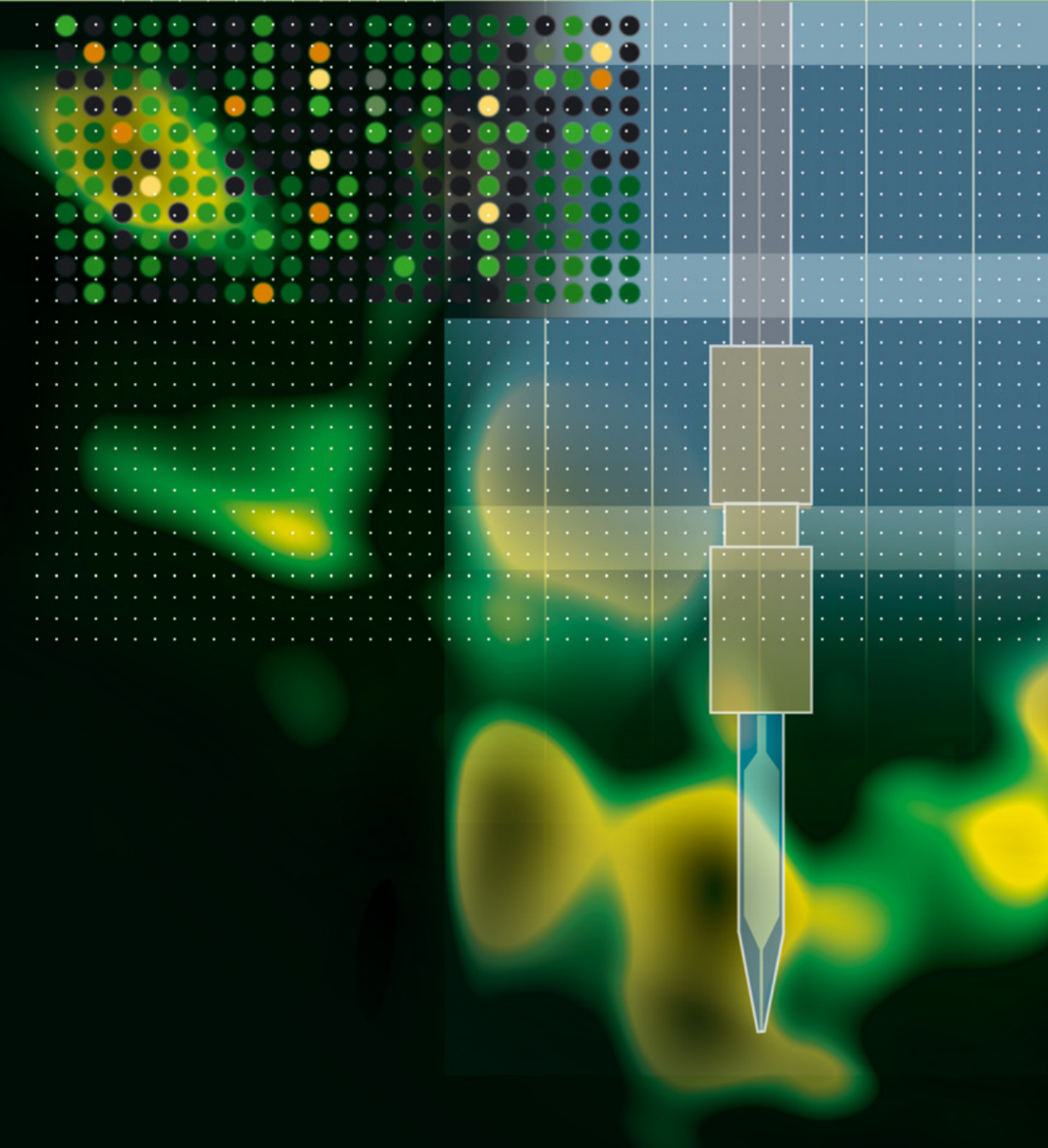


GeSiM

Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme mbH



Nano-Plotter

Universelles Mikropipettiersystem

www.gesim.de

Der Nano-Plotter™

Der Nano-Plotter™ ist eine modulare und flexible Gerätefamilie zum automatischen Pipettieren im Submikroliterbereich (ab 60 Pikoliter). Die mikrotechnisch gefertigten piezoelektrischen Pipetten dosieren nach dem „Drop on Demand“ Verfahren und sind im Raster von 9 mm bzw. 4,5 mm angeordnet.

Dieses berührungslose Freistrahldosierverfahren ermöglicht die Immobilisierung winzigster Spots auf beliebigen festen Oberflächen ebenso wie die Dosierung flüssiger Substanzen in kleine Kavitäten.

Anwendungsbereiche

DNA-/
Proteinarrays

Zellpipettierung
Tissue Arrays
Chipbasierte
Diagnostik

Miniaturisierte
Assays

Biosensoren

Vorteile

- Keine Berührung empfindlicher Oberflächen
- Unlimitierte Spotreplikas nach einer Probenahme
- Homogene Spot-Topologie
- Frei wählbares Dosiervolumen ab 0,06 nl ohne Wechsel der Spitzen
- Aufnahme kleiner Volumen über Düse oder Dosierung größerer Volumen aus Kartuschen
- Spottingmuster beliebig und unabhängig vom Pipettierkopflayout
- Hocheffektiver Waschprozess
- Alternative Dosierköpfe für größere Volumen oder hochviskose Medien

Wir adaptieren die Hard- und Software unserer Seriengeräte gern auch an spezielle Anwendungen, die zum Beispiel spezifische Druckköpfe oder Substrathalterungen erfordern.

Nano-Plotter™ NP 2 (NP 2.1 · NP 2.1/E)

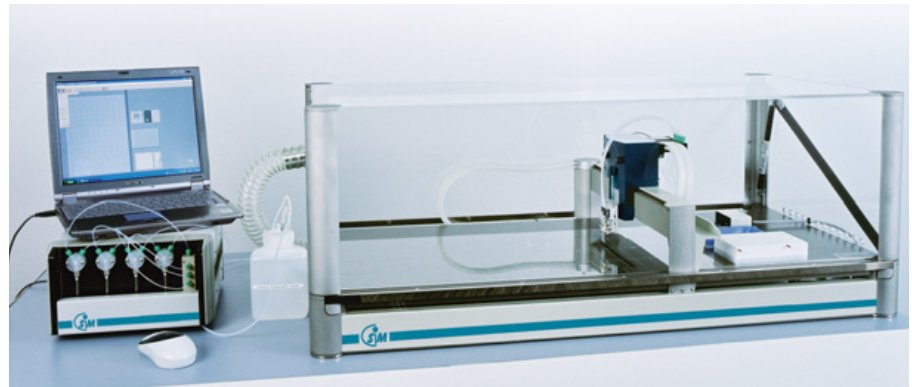
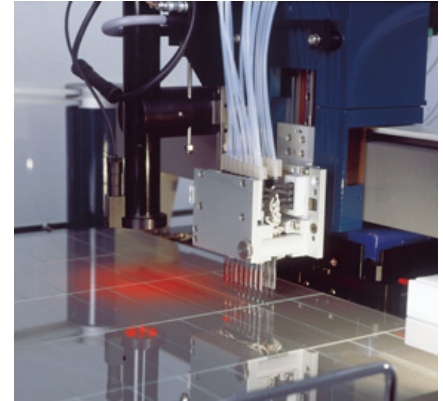
Der Nano-Plotter™ für Produktion, dichte Microarrays und hochpräzise Spotpositionierung. Die xyz-Robotik ist in verschiedenen Größen erhältlich (NP 2.1 bzw. NP 2.1/E).

- 1...16 Spitzen (kleinstes Tropfenvolumen 60 Pikoliter)
- Positioniergeschwindigkeit bis 50 cm/s
- Wiederholgenauigkeit $\pm 10 \mu\text{m}$
- Arraydichten $> 2500 \text{ cm}^{-2}$
- Umfangreiches Zubehör

Das abnehmbare Slide-Deck ist für beliebige Objekte nutzbar (Slides, Membranen, Chips, Mikroplatten,...). Bei Nutzung mehrerer Decks kann die Be- und Entladung des einen während der Verarbeitung des anderen erfolgen. Die Slide-Decks sind mit einer Fixierung für die Dosiertargets lieferbar.



NP 2.1 für max. 55 Slides



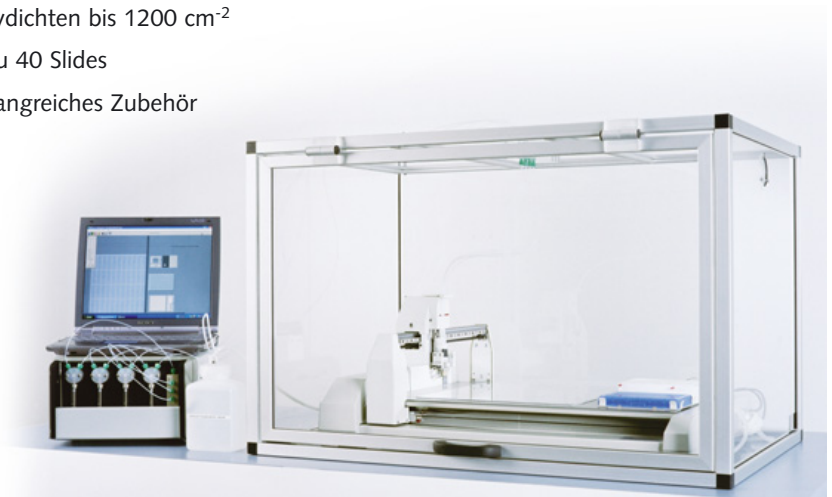
NP 2.1/E für über 120 Slides

Nano-Plotter™ NP 1.2

Der Nano-Plotter™ für Forschung und Entwicklung. Eine kostengünstige Robotik schont ihr Budget und lässt Sie unkompliziert und trotzdem individuell Arrays herstellen.

- 1...8 Spitzen (kleinstes Tropfenvolumen 60 Pikoliter)
- Positioniergeschwindigkeit bis 40 cm/s
- Wiederholgenauigkeit $\pm 50 \mu\text{m}$
- Arraydichten bis 1200 cm^{-2}
- Bis zu 40 Slides
- Umfangreiches Zubehör

Auf der ebenen Arbeitsplatte können Slides, aber auch kundenspezifische Objekte (z.B. zugeschnittene Membranen) angeordnet werden.



Piezoelektrische Pipettierung



Piezoelektrische Mikropipetten

Nano-Tip J: (0,35...0,4) nl

Nano-Tip HV-J: (0,35...0,4) nl für höhere Viskositäten

Nano-Tip A-J: 0,25 nl

Nano-Tip AR-J: 0,25 nl schlanker, für Arrays in Mikroplatten

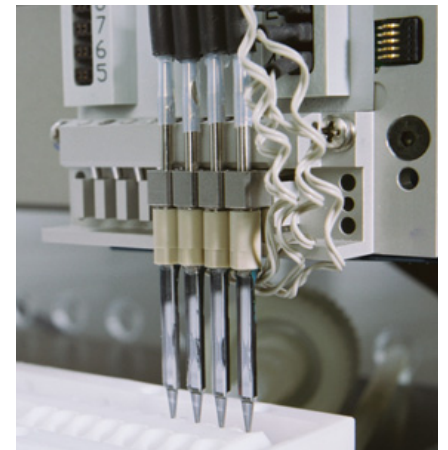
Pico-Tip J: 0,06 nl

MIT PIEZO-ELEKTRISCHEN GESIM-PIPETTEN ERFOLGREICH DOSIERTE FLÜSSIGKEITEN

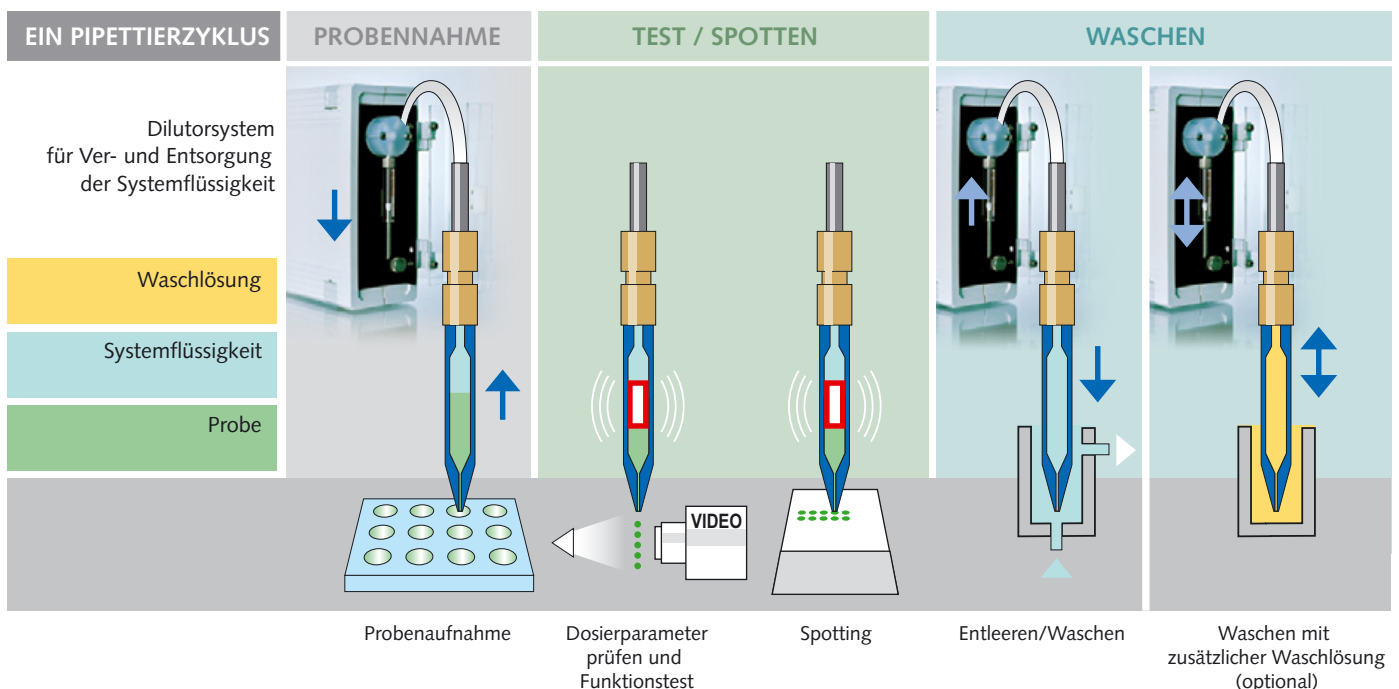
Acetanhydrid, Aceton, Acetonitril, Betain (N,N,N-Trimethylglycin, < 1 M), Chloroform, Cyclohexanon, Dextranlösungen, Detergenzien (u. a. 2 % Triton X-100 oder Tween-20), Dichlormethan/Trifluoressigsäure (98:2), N,N-Dimethylformamid (DMF), Dimethylsulfoxid (DMSO), 1,4-Dioxan, DNA (PCR-Produkt < 2 kbp, < 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 (a-Cyano-4-hydroxizimtsäure 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), Tetrahydrofuran (THF), Tetrazol (in Acetonitril), Toluol, Wasser

Die piezoelektrischen Mikropipettier- spitzen werden mikrotechnisch aus Glas und Silizium gefertigt und über einen Metallschaft mit dem Fluidiksystem der Geräte verbunden. Jede Pipettierspitze wird durch eine eigene Spritze mit Probe wie auch mit Spülflüssigkeit versorgt.

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 fünf Sekunden ausreichend. Bei Proteinen und Peptiden kann ein zusätzlicher Spülschritt mit einer Waschlösung (Detergenz, Säure, Base) eingebaut werden.



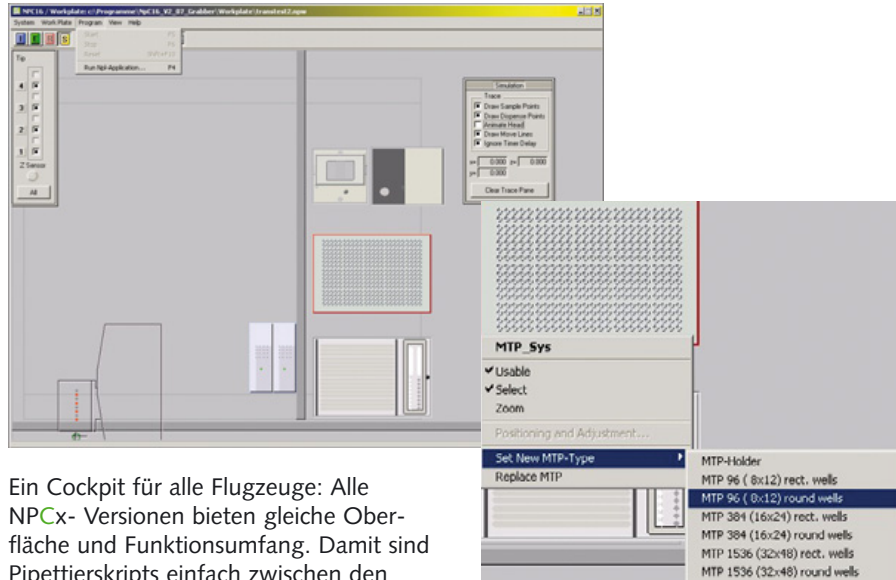
Waschstation mit Waschwells



Mikropipettiersoftware NPC8/16*

* NPC8 für Nano-Plotter NP 1.2
NPC16 für Nano-Plotter NP 2

Non-Contact Pipettiersysteme sind sehr flexibel, da die Pipettierspitzen simultan, aber auch individuell dosieren können. Mit einemge Spotmuster erzeugen (Biosensoren). NPC8/16 legt diese Flexibilität in die Hände des Nutzers.

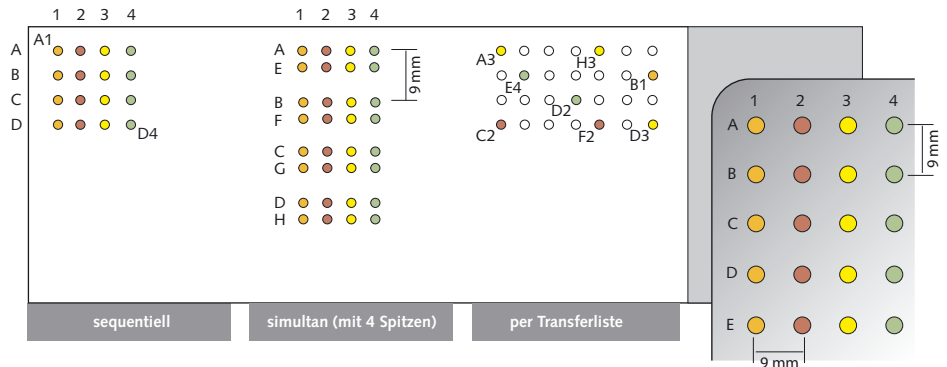


Ein Cockpit für alle Flugzeuge: Alle NPCx- Versionen bieten gleiche Oberfläche und Funktionsumfang. Damit sind Pipettierskripts einfach zwischen den unterschiedlichen Geräteplattformen portierbar.

Ein Workplate-Editor ermöglicht das schnelle Arrangement von Mikrotiterplatten und Slides.

Individuelle Applikationsprogrammierung versus Standardprogramm

Zu NPC8/16 gehört ein Applikationsentwicklungssystem für Pipettierskripte. Dies ist vergleichbar mit einer vollwertigen Computersprache (NPL = Nano-Plotter Language). Die NPL-Skripte können durch die aktuellen Einstellungen auf der Workplate gesteuert werden, aber auch mit dem Nutzer über Eingabemasken kommunizieren. Gerätefunktionen ermöglichen den transparenten Zugriff auf alle Hardwarekomponenten, auch die Bildverarbeitung des Nano-Plotter™ 2.



NPL-Skripte

Mehrere NPL-Skripte für häufige Anwendungen gehören zum Lieferumfang der NPC Software. Für diese Anwendung entfallen jegliche Programmierarbeiten. Wir sind Ihnen gern bei der Erstellung eines speziellen NPL-Skriptes behilflich.

Die Skripte funktionieren bei unterschiedlicher Pipettierkopfkonfiguration und testen die Funktion jeder Spitze nach der Probenahme individuell.

Die sequentielle Pipettierung:

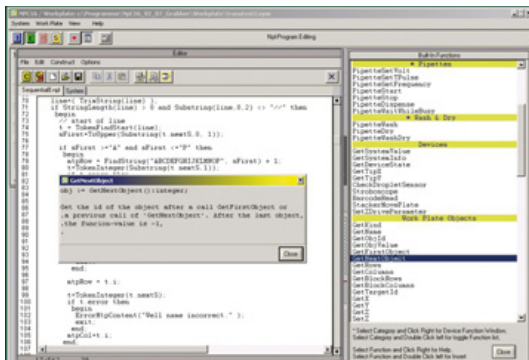
Ein auswählbarer Bereich einer Probenplatte wird formatgleich auf die Dosiertargets übertragen. Der Nutzer kann für jede Probe auf den Slides Replikas definieren.

Die simultane Pipettierung:

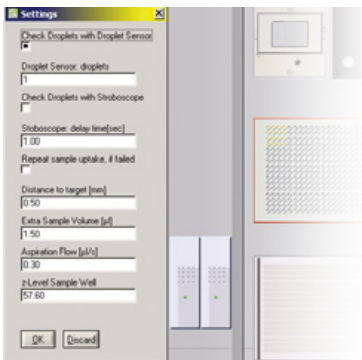
Alle Pipetten dosieren gleichzeitig und platzieren Spots im Abstand von 4,5 mm bzw. 9 mm. Replikas bzw. die Proben der nachfolgenden Pipettierzyklen werden mit freiwählbarem Abstand zwischengesetzt.

Die Transferliste:

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



Compiler für NPL-Skripte

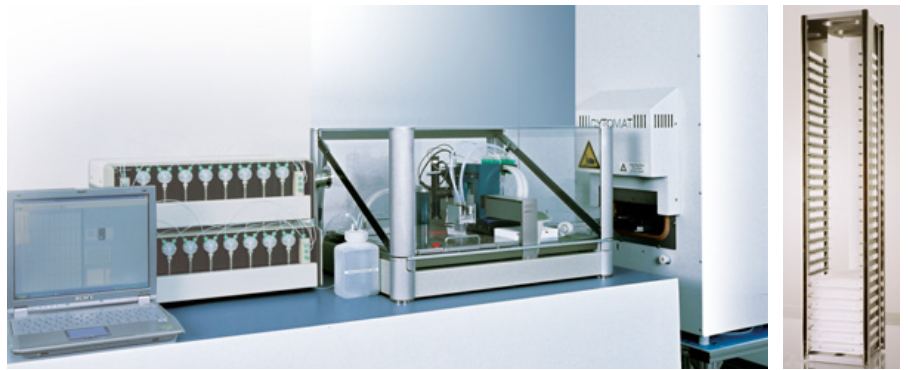


In NPL programmierte Eingabemaske

Gerätekomponenten und Zubehör

Automatischer Plattenwechsel*

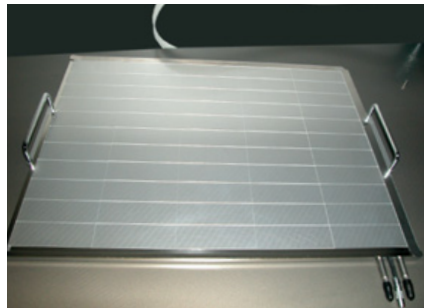
Temperatur- und feuchtigkeitsreguliertes Hotel für max. 56 Mikrotiterplatten inkl. Anbindung an den Nano-Plotter™



Kühlen und Befeuchten



Kühlbarer Mikrotiterplattenhalter

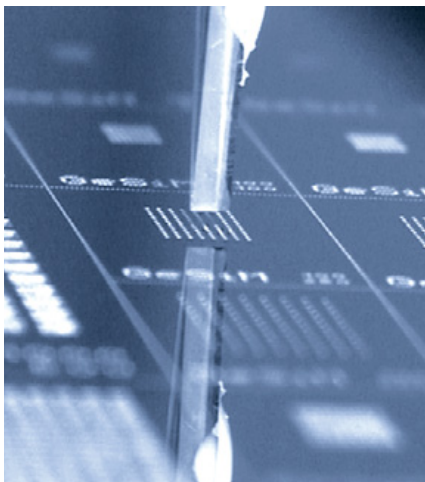


Kühl- und wechselbares Slide-Deck mit Fixierungsmöglichkeit für Dosiertargets*

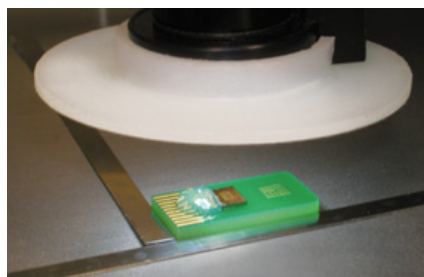


Ultraschallbefeuchtungssystem für eine stufenlose Befeuchtung bis 80 % rel. Luftfeuchtigkeit.

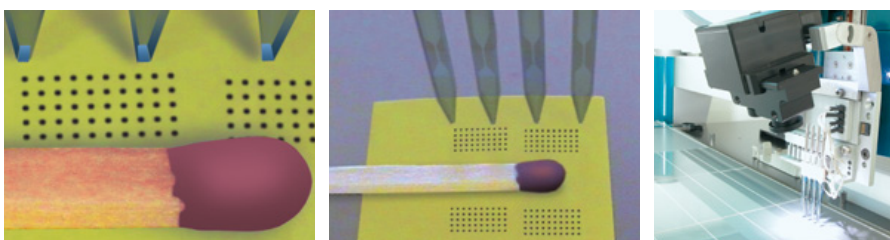
Suchen und Erkennen



Die integrierte Bildverarbeitung ermöglicht die Lageerkennung kleiner Objekte sowie die automatische Positionierung des Pipettierkopfes*



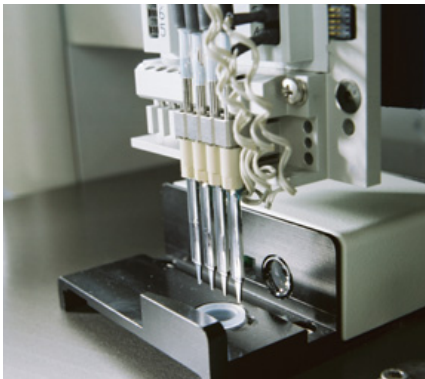
Videomikroskop mit Beleuchtung*



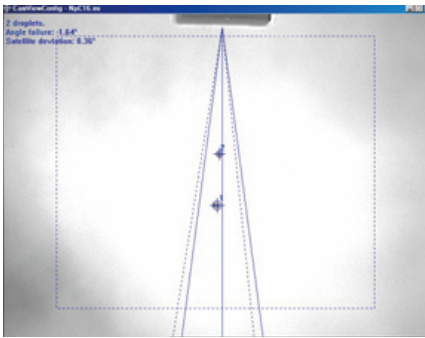
Beobachtungskamera mit zwei Vergrößerungen für manuelles Teach-in von Positionen.

Anwendungen

Funktionstest

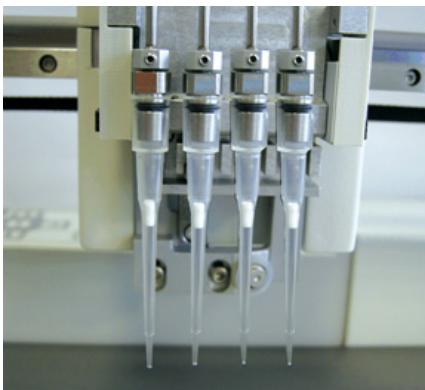


Die Tropfenvisualisierung mittels eines Stroboskop ermöglicht die manuelle Optimierung der Dosierparameter für eine bestimmte Probenkonsistenz.



Die Bildverarbeitung des Stroboskopbildes ermöglicht zusätzlich den automatischen Funktionstest für jede piezoelektrische Pipettierspitze.

Mikroliterpipettierung

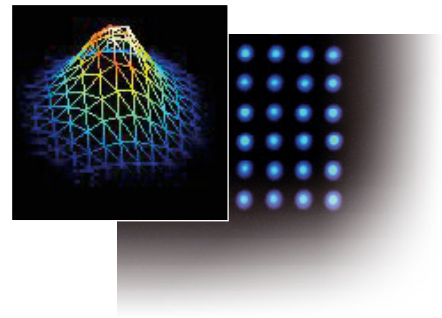
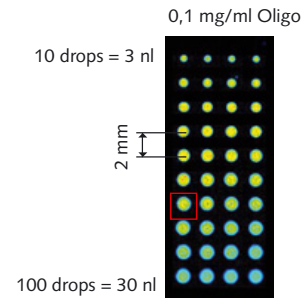


Tip-Adapter für konventionelle Kunststoffpipettierspitzen: Das Dilutersystem des Nano-Plotter™ ermöglicht, diesen auch für die Dosierung nach dem Verdrängungsprinzip zu nutzen.

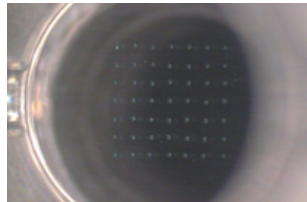
DNA- und Proteinarrays**

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

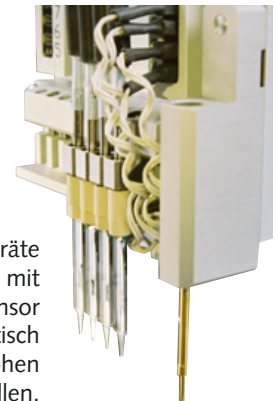
Non-Contact Arrayer erzeugen konsistente Spots mit geringen Donutstrukturen. Der minimale Spot-Abstand hängt vor allem von der Oberfläche ab. Hydrophobe Substrate erlauben Raster bis zu 100 µm. Mit den piezoelektrischen GeSiM-Pipetten lassen sich die meisten gebräuchlichen Pufferlösungen verarbeiten (z.B. 3x SSC, PBS, Tris). Glycerin ist bis zu einer Konzentration von 50 % zulässig.



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.



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

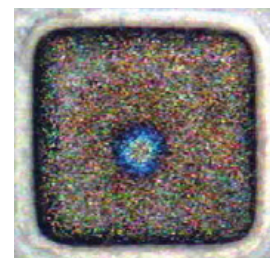


Lichtmikroskopische Aufnahme einer Membran mit 2,5 nl Spots, das Spot-Raster beträgt 0,4 mm

Der Volumenbereich von (1...50) nl eignet sich gut für die Immobilisierung von Sonden auf Membranen.



Mikrostrukturierte Substrate eignen sich zur Zentrierung von Spots. Mit piezoelektrischer und Verdrängungsdosierung können sowohl Mikro- als auch Nanoliter volumens appliziert werden, z.B. bei der Präparation von MALDI-Targets oder bei der Kryokonservierung von Zellen.



** 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

Anwendungen

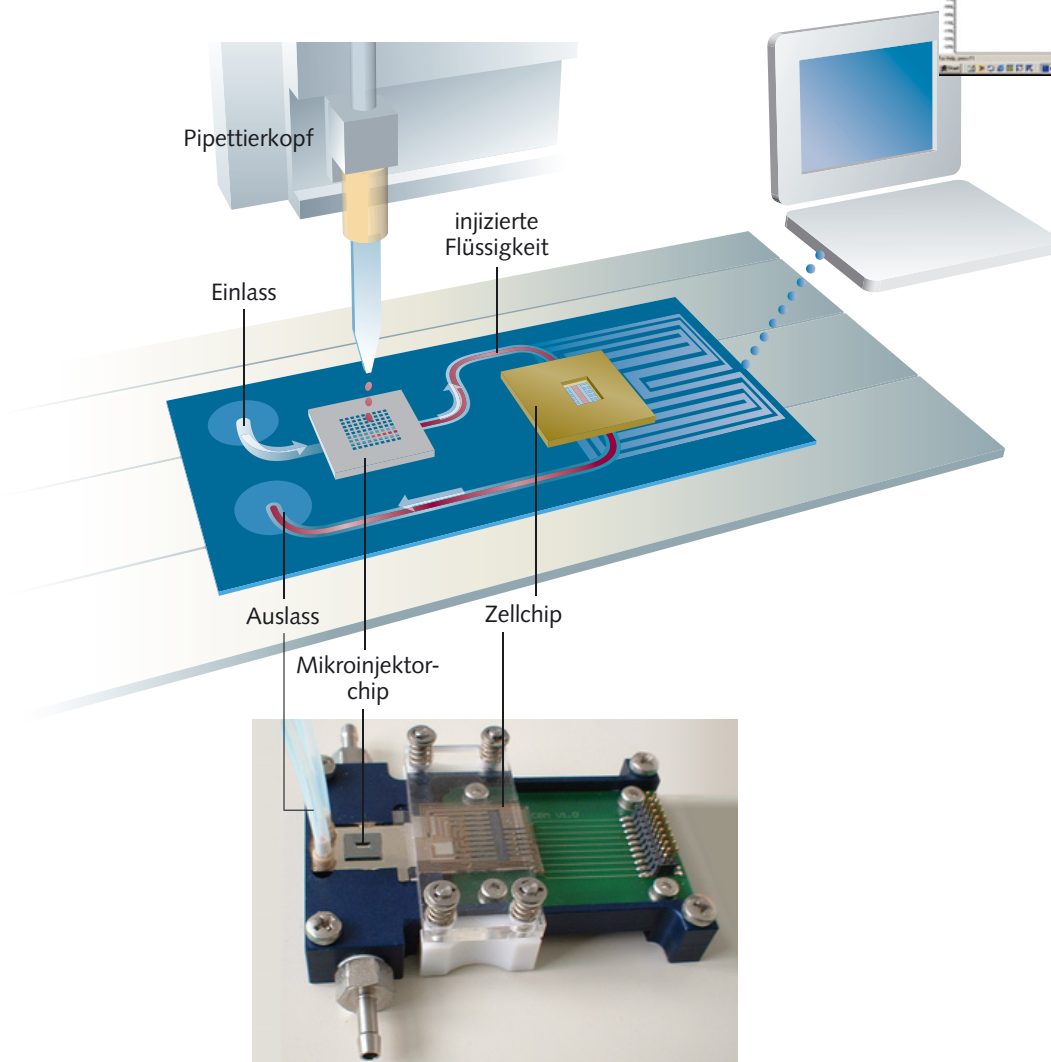
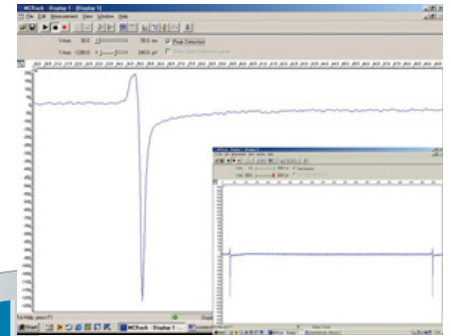
Befüllung fluidischer Mikrosysteme

Mit der Applikation von Volumina im Submikroliterbereich gelingt der Brückenschlag zwischen konventionellen Substanzbibliotheken im 96 oder 384 Format und mikrofluidischen Durchflusszellen (Lab-on-a-Chip)

Mikrofluidisches System für Vitalitätsuntersuchungen an Herzmuskel- und Nervenzellen

Das von GeSiM entwickelte Mikroinjektorchip ermöglicht in Kombination mit dem Nano-Plotter™ die nanolitergenaue Applikation von Substanzen in das Fluidiksystem. Die im Zellchip immobilisierten Zellen können sukzessive mit unterschiedlichen Medien (Wirkstoffen) beaufschlagt werden. Der Zellchip ist mit Mikroelektroden versehen. Alternativ sind auch Chips für optische Messungen von Fluoreszenzsignalen realisierbar.

*Elektrophysiologische Aktivität von Herzmuskelzellen
Gemeinschaftsprojekt GeSiM mbH / MPI für Polymerphysik Mainz*



Gesellschaft für Silizium-Mikrosysteme mbH
Rossendorfer Technologiezentrum
Bautzner Landstraße 45
D-01454 Großberkmannsdorf
Telefon +49 (0)3 51 26 95 322
Telefax +49 (0)3 51 26 95 320
info@gesim.de
www.gesim.de