

MICROFLUIDICA: UN ESEMPIO APPLICATIVO

GRAZIE ALLA TECNOLOGIA MICROFLUIDICA, RICERCATORI E INDUSTRIALI ATTIVI NEI SETTORI MEDICO, BIOMEDICO E FARMACEUTICO SONO IN GRADO DI AUTOMATIZZARE E MINIATURIZZARE UN CRESCENTE NUMERO DI FUNZIONI COMPLESSE ORGANICHE O CELLULARI E DI LABORATORIO

Alain Crampon

[Global Director Analytical & Medical Strategic Accounts di Emerson]

La microfluidica è la scienza che si occupa della manipolazione e del controllo dei liquidi nell'intervallo compreso fra microlitri (10^{-6}) e picolitri (10^{-12}). È una tecnologia di grande interesse poiché, rispetto ai tradizionali metodi industriali, offre enormi possibilità, dagli esperimenti su piccola scala alla produzione su scala industriale, utilizzando volumi campione/di reazione eccezionalmente piccoli. Pertanto, si riducono i costi e il consumo di campioni e reagenti, si abbreviano i tempi degli esperimenti e, in generale, diminuisce il costo generale di esperimenti e applicazioni. La tecnologia microfluidica migliora anche l'accuratezza sperimentale, abbassa le soglie di

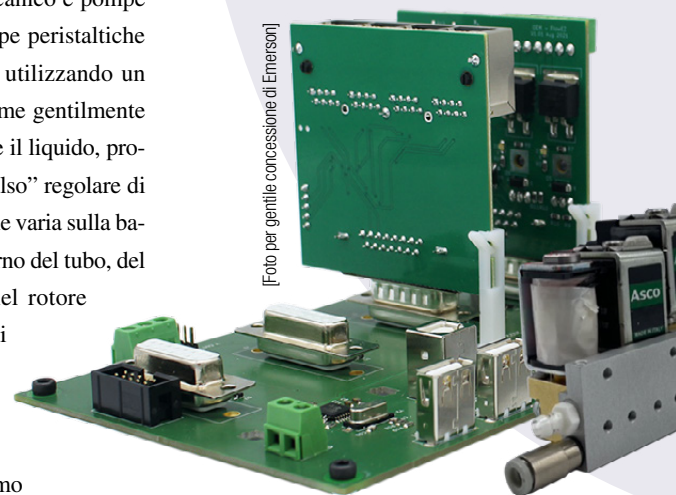
rilevamento e consente analisi ed esperimenti multipli simultanei.

ALIMENTARE FLUSSI DI LIQUIDI NEI MICROCANALI

Un'applicazione comune della microfluidica è la riproduzione di processi intracellulari all'interno di canali di liquido submillimetrici su chip studiati specificamente. Il successo di questa tecnologia definita "laboratorio su chip", oppure "organo su chip", non si basa solamente sulla replicazione della direzione e del percorso dei flussi di liquidi all'interno di microcanali su un chip, ma anche sulla capacità di alimentare volumi estremamente piccoli (goccioline nell'ordine

di submillimetri) attraverso quei canali con portate molto precise. Finora, sono state adottate diverse modalità per l'alimentazione di questi flussi di liquidi micronizzati, incluse pompe peristaltiche ad azionamento meccanico e pompe a siringa. Le pompe peristaltiche spostano i liquidi utilizzando un rotore che comprime gentilmente un tubo contenente il liquido, producendo un "impulso" regolare di flusso di liquido che varia sulla base del volume interno del tubo, del numero di rulli nel rotore e della velocità di rotazione del rotore. Le pompe a siringa utilizzano un meccanismo

All'interno del regolatore microfluidico di flusso e pressione F-Oem di Fluigent, un algoritmo invia segnali di controllo a un collegamento in batteria di comando pneumatico progettato da Emerson. Sulla base di quei segnali, una valvola proporzionale Asco 202 Preciflow si aziona per gestire l'alimentazione di aria al vaso contenente liquido, conseguendo così un microflusso preciso all'applicazione. Flussometri rilevano e misurano il microflusso e forniscono un feedback all'unità di comando





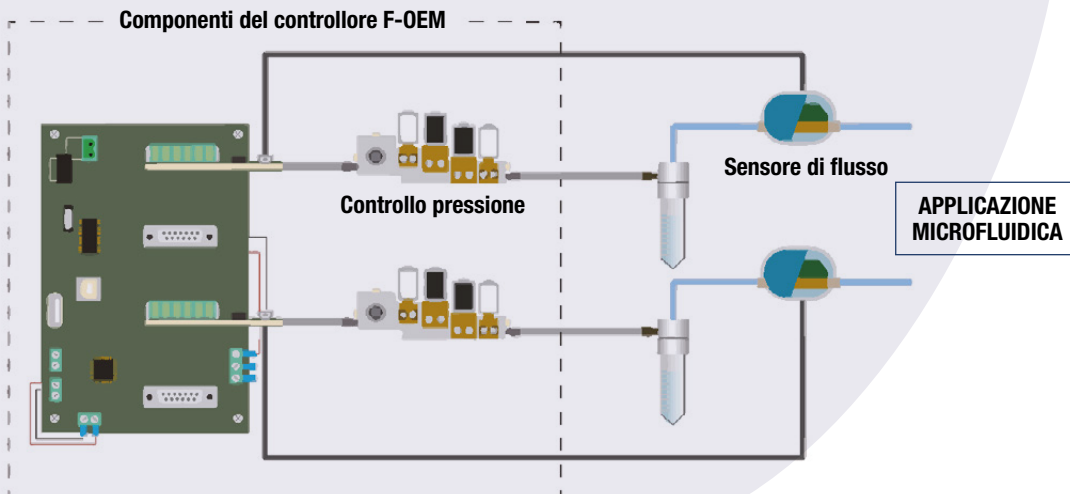
a vite motorizzato per spostare un pistone a siringa che assicura flussi di liquido precisi, in modo molto simile a quello di una siringa impiegata per l'iniezione di farmaci. Una terza tecnologia di pompaggio microfluidica più recente è costituita dal regolatore di portata microfluidico basato sulla pressione. Anziché alimentare il liquido meccanicamente tramite un rotore o un pistone, i regolatori di portata basati sulla pressione regolano il flusso variando la pressione pneumatica (o il vuoto), esercitata all'interno di un serbatoio contenente un liquido. Variazioni estre-

mamente piccole della pressione dell'aria all'interno del vaso determinano lo spostamento di quantità precise di liquido all'interno del sistema microfluidico.

CONTROLLARE PRESSIONE E FLUSSO

Fluigent, uno sviluppatore di soluzioni microfluidiche basate sulla pressione, offre questa tecnologia nella sua piattaforma modulare brevettata F-Oem per il controllo della pressione e del flusso, in grado di distribuire microvolumi di liquidi o microportate in continuo con grande accuratezza. Il "cervello" della piattaforma è costituito da un algoritmo proprietario di Fluigent che calcola le microregolazioni necessarie della pressione dell'aria pneumatica o del vuoto in un vaso di liquido per produrre microflussi di un liquido verso o da un sistema.

La piattaforma F-Oem di Fluigent è stata prontamente adottata nei dispositivi per la cromatografia liquida, per la reazione a catena della polimerasi digitale (dPCR), per l'analisi di singole cellule e per molte altre applicazioni. Questa piattaforma per il controllo della pressione e del flusso si basa, in parte, su un collegamento in batteria di valvole pneumatiche, progettato in tempi brevi da Emerson. Il collegamento in batteria di valvole comprende una valvola proporzionale Asco 202 Preciflow con una dimensione orifizio di 200 μm (0,2 mm) per la gestione del flusso di aria e della pressione nel serbatoio liquidi.



**I REGOLATORI
DI PORTATA
MICROFLUIDICI
BASATI SULLA
PRESSIONE
DI FLUIGENT
INCORPORANO IL
COLLEGAMENTO
IN BATTERIA
DELLE VALVOLE
PROGETTATO
SU MISURA DA
EMERSON**

Studiata per conferire grande affidabilità a fronte di un'isteresi bassa, questa valvola offre un controllo dell'azionamento estremamente preciso. Pilotata dall'algoritmo di controllo proprietario nella piattaforma F-Oem di Fluigent, la valvola può regolare la pressione dell'aria all'interno di un vaso contenente liquido con precisione e senza il rischio di contaminazione. Ciò è possibile poiché il liquido in quanto tale non entra mai effettivamente in contatto con la parte interna della valvola o dell'unità di comando.

Invece, la batteria Asco e la valvola gestiscono un flusso d'aria, regolato dall'algoritmo Fluigent, che esercita una forza pneumatica sul liquido nel vaso. Minime modifiche della pressione o del vuoto del flusso d'aria si traducono in minime modifiche nel flusso di liquido nel o dal vaso. Le portate effettive varieranno sulla base delle caratteristiche del percorso del flusso e del liquido utilizzato.

Per ogni liquido o reagente uti-

[Foto per gentile concessione di Emerson]



**Una valvola
proporzionale Asco202
Preciflow, dotata
di un orificio di 200
µm (0,2 mm), offre
l'azionamento preciso
richiesto per gestire le
minime modifiche del
flusso d'aria e della
pressione, fondamentali
per un'alimentazione
microfluidica accurata.
La valvola fa parte di un
collegamento in batteria
più grande progettato da
Emerson**

lizzato in un sistema microfluidico è necessaria la propria pompa microfluidica. Durante il funzionamento, aria a bassa pressione viene alimentata all'ingresso del regolatore di pressione/fluxo F-Oem. All'interno del regolatore, l'aria fluisce attraverso un collegamento in batteria progettato da Asco, che comprende la valvola proporzionale Asco 202 Preciflow.

La valvola è azionata tramite segnali 0-24 V in un circuito di controllo ad anello chiuso. Per supportare la precisione dell'algoritmo di controllo Fluigent, la risoluzione di tensione utilizzata per l'azionamento della valvola si basa su un livello molto preciso di controllo dell'azionamento valvola (equivalente a 0,00037 V per passo).

Le pompe a microflusso come F-Oem possono funzionare con un intervallo di pressioni d'aria in ingresso che varia da -0,8 bar a 7 bar, in base ai requisiti dell'applicazione. Le variazioni della pressione d'aria in ingresso influenzano la portata attraverso la valvola Preciflow e, in conclusione, la velocità del flusso di liquido nel sistema microfluidico. Ad esempio, se alimentata con aria a 1 bar di pressione, la portata della valvola è di 0,8 l/minuto, con un'accuratezza di 12 µl/minuto. Utilizzando il regolatore di pressione e flusso F-Oem in dotazione con la valvola Asco 202, una pompa a microflusso Fluigent basata sulla pressione, correttamente calibrata, è in grado di assicurare portate di liquido a partire da circa 1 nanolitro (un miliardesimo di litro) al minuto. **X**

MICROFLUSSI PIÙ CONTINUI E STABILI

Rispetto alle pompe peristaltiche, i dispositivi a controllo di flusso, basati sulla pressione come la piattaforma F-Oem di Fluigent, sono in grado di offrire microflussi più precisi, continui e stabili, senza impulsi oppure oscillazioni nella portata che potrebbero danneggiare o distruggere le celle fragili. Come le pompe a siringa, le pompe microfluidiche basate sulla pressione possono inoltre fornire volumi di liquido precisi con un'eccezionale accuratezza. Tuttavia, a differenza di quelle a siringa, queste pompe sono in grado di funzionare anche in continuo e quindi gestire volumi di liquido superiori in continuo, quali si riscontrano tipicamente negli esperimenti piuttosto ampi o nelle operazioni della produzione.

Per le applicazioni nel campo industriale e della ricerca, che necessitano di flussi microfluidici ad alta stabilità, tempi di reazione elevati e un performante controllo della pressione, le pompe microfluidiche basate sulla pressione rappresentano un nuovo passo in avanti. La notevole precisione e il funzionamento uniforme che le contraddistingue aprono già la via a nuove scoperte e progressi terapeutici nei settori medico, biomedico e dello sviluppo farmaceutico.