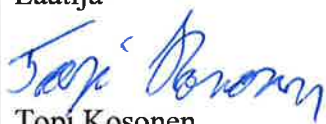






# Miniatyrisoitujen ”Lab-on-a-Chip” muovinäyttekasettien edullinen valmistus ruiskuvalulla (Ruiskuchip)

Kirjoittajat: Topi Kosonen & Antero Jokinen

Luottamuksellisuus: Julkinen

Raportin nimi Miniatyrisoitujen "Lab-on-a-Chip" muovinäytekasettien edullinen valmistus ruiskuvalulla (Ruiskuchip)		
Asiakkaan nimi, yhteyshenkilö ja yhteystiedot Tekes PL 69 00101 Helsinki	Asiakkaan viite Dnro 2595/31/2007	
Projektin nimi Miniatyrisoitujen "Lab-on-a-Chip" näytekasettien edullinen valmistus ruiskuvalulla		Projektin numero/lyhytnimi 23394 / RUISKUCHIP
Raportin laatija(t) Topi Kosonen & Antero Jokinen		Sivujen/liitesivujen lukumäärä 36 / 19
Avainsanat mikrofluidistiikka, ruiskuvalu, näytekasetti		Raportin numero VTT-R-00305-12
Tiivistelmä <p>Raportti on Tekesin julkisen tutkimuksen projektin "Miniatyrisoitujen "Lab-on-a-Chip" näytekasettien edullinen valmistus ruiskuvalulla (RUISKUCHIP)" loppuraportti. Siihen on koottu projektin keskeisimmät julkiset tulokset.</p> <p>Projektin tavoitteena oli kehittää kertakäyttöinen mahdollisimman edullisesti valmistettava suursarjatuotantoon soveltuva näytekasetti, jolla voidaan suorittaa kokoveren näytteenotto ja annostelu erittäin tarkasti ja toistettavasti. Tavoitteena oli annostella epämääräisestä tilavuudesta 10 mikrolitran näyte siten että annostilavuuden poikkeama on korkeintaan <math>\pm 1\%</math> ja annostelun toistettavuuden poikkeama on korkeintaan <math>\pm 0,5\%</math>.</p> <p>Projektissa valmistettiin demonstraatioita, joilla tutkittiin annostelun toimivuutta. Tulokset osoittivat, että projektissa kehitetty teknologia toimii ja kaseteilla päästään 2,5–4,0 %:n annostelutoistettavuuteen, kun näytenesteenä käytetään puskuriliuosta. Kasetin ja sen sisältämien osien tiiveys on keskeinen tekijä toimivuuden kannalta. Muovien hydrofobisuuden takia nesteiden siirrossa tulee käyttää yli- ja alipainetta. Kapillaari- ja painovoiman toimivuus on epävarmaa ja huonosti toistettavaa. Detektoinnin integrointi kasettiin vaatii lisätutkimuksia.</p>		
Luottamuksellisuus	Julkinen	
Espoo 11.1.2012 Laatija	Tarkastaja	Hyväksyjä
 Topi Kosonen Tutkija	 Pentti Eklund Erikoistutkija	 Risto Kuivanen Teknologiajohtaja
VTT:n yhteystiedot		
Jakelu (asiakkaat ja VTT) Tekes, alkuperäinen VTT/Arkisto, alkuperäinen Projektiin osallistuneet yritykset, kopio VTT / Topi Kosonen, Antero Jokinen ja Pentti Eklund, kopio		
<i>VTT:n nimen käyttäminen mainonnassa tai tämän raportin osittainen julkaiseminen on sallittu vain VTT:ltä saadun kirjallisen luvan perusteella.</i>		

## Alkusanat

Raportti on Tekesin julkisen tutkimuksen projektin "Miniatyrisoitujen "Lab-on-Chip" näytekasettien edullinen valmistus ruiskuvalulla (RUISKUCHIP)" loppuraportti. Projekti toteutettiin aikavälillä 1.1.2008–30.11.2011. Raporttiin on koottu projektin keskeisimmät julkiset tulokset.

VTT ja tekijät esittävät projektin johtoryhmälle ja rahoittajille kiitokset aktiivisesta osallistumisesta tutkimuksen toteuttamiseen. Erityisesti Jyrki Gröhnin ja Mika Könösen (Greenfox Oy) panos kappaleiden tuote- ja muottisuunnittelussa on ollut merkittävä ja arvokas ja se on edesauttanut suuressa määrin projektin tuloksien saavuttamista.

Espoo 30.1.2012

Tekijät

## Sisällysluettelo

Alkusanat .....	2
1 Johdanto.....	4
2 Tavoite.....	4
3 Demonstraatio1 .....	5
3.1 Näyttekasetin tuotesuunnittelu.....	5
3.2 Muottisuunnittelu ja -valmistus.....	5
3.3 Materiaalit.....	6
3.3.1 Ruiskuvalumateriaalit (kasettirakenne).....	6
3.3.2 Kansimateriaalit .....	6
3.4 Ruiskuvalut .....	7
3.5 Kannen liittäminen näyttekasettiin.....	7
3.6 Kappaleiden pinnankarheuden mittaus .....	9
3.7 Näyttekasettien täyttökokeet.....	10
3.7.1 Näytenesteet.....	10
3.7.2 Tulokset ja niiden tarkastelu.....	11
3.8 Kostutuskokeet .....	15
3.9 Johtopäätökset ja suositukset.....	15
4 Demonstraatio2 .....	17
4.1 Näyttekasetin tuotesuunnittelu.....	17
4.2 Muottisuunnittelu ja -valmistus.....	18
4.3 Materiaalit.....	18
4.3.1 Ruiskuvalumateriaalit.....	18
4.3.2 Kansimateriaalit .....	19
4.4 Kannen liittäminen kasettiin .....	19
4.5 Ruiskuvalut.....	20
4.6 Annostelukokeet näyttekaseteilla.....	25
4.6.1 Näytenesteet.....	25
4.6.2 Kokeen suoritus .....	26
4.6.3 Tulokset ja tulosten tarkastelu.....	28
4.7 Annostelukokeet Reagenalla .....	33
4.8 Vertailukokeet Biohit-pipetillä.....	34
4.9 Johtopäätökset ja suositukset.....	35
5 Yhteenveto .....	35
Liitteet .....	36

## 1 Johdanto

Väestön ikääntyminen sekä terveydenhoidon kasvavat kulut aiheuttavat yhä suuremman menoerän Suomen kansantaloudelle. Tämän takia terveydenhoitoon sekä erityisesti sairauksien ennaltaehkäisyyn sekä seurantaan kiinnitetään entistä enemmän huomiota ja kehitteillä on useita diagnostiikkatekniikoita, joilla sairauksia voidaan estää sekä seurata entistä tehokkaammin, luotettavammin sekä nopeammin. Maailmanlaajuisesti panostetaan merkittävästi ns. POC (Point Of Care) -tekniikan kehittämiseen, jolla potilaiden terveyttä voidaan seurata luotettavasti etädiagnostiikalla jopa potilaan itse tekemien testien välityksellä.

POC-tekniikka edellyttää näytteiden, nesteiden ja reagenssien miniatyrisoitua ja automatisoitua käsittelyä mobiilien toimilaitteiden avulla ilman kontaminaatioriskejä. Tällöin mm. näytteenotto, nesteiden annostelu, sekoitus ja siirto tulee suorittaa kertakäyttöisissä näytekaseteissa. Puhutaan ns. Lab-on-a-Chip-tekniikasta, jossa näytekasetti on ikään kuin pieni laboratorio ja siihen on integroitu nesteen käsittelyyn tarvittavat komponentit.

Lab-on-a-Chip-tekniikkaan panostetaan merkittävästi maailmalla. Valmistustekniikkaa on kehitetty MEMS-tekniikkaan perustuvalla piin syövytyksellä ja lasien työstöllä, mutta kasettien valmistus ko. tekniikoilla on aivan liian kallista, jotta kaupallinen tuotantomittakaavainen soveltaminen olisi mahdollista. Tämä on asettanut selkeän tarpeen kehittää kasettien edullisia valmistustekniikoita. Muovien ruiskuvalu on erittäin hyvä potentiaalinen tekniikka, koska se mahdollistaa erittäin pienet valmistuskustannukset ja soveltuu hyvin massatuotantoon.

## 2 Tavoite

Tavoitteena oli kehittää kertakäyttöinen mahdollisimman edullisesti valmistettava suursarjatuotantoon soveltuva näytekasetti, jolla voidaan suorittaa kokoveren näytteenotto ja annostelu erittäin tarkasti ja toistettavasti. Toteutuksessa tuli annostella epämääräisestä tilavuudesta 10 mikrolitran näyte siten että annostilavuuden poikkeama on korkeintaan +/- 1 % ja annostelun toistettavuuden poikkeama on korkeintaan +/- 0,5 %.

Tavoitteiden toteuttaminen vaati alla mainittujen asioiden selvittämisen:

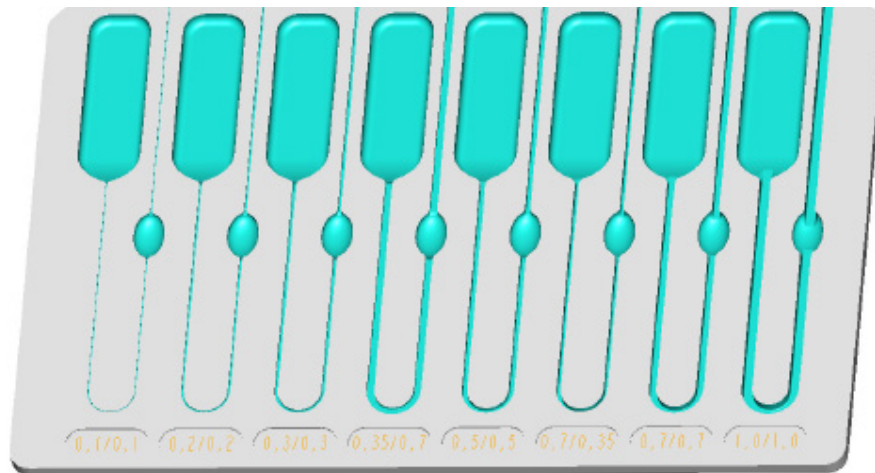
- Näytteenottosäiliön optimaalinen koko ja muoto
- Annostelusäiliön optimaalinen koko ja muoto sekä saavutettavat mittatoleranssit
- Kanavistojen optimaalinen koko ja muoto
- Kapillaarin toimivuus
- Kasettimateriaalin ja kanavan koon vaikutus kapillaari-ilmioon
- Kasetin käyttöasennon vaikutus kapillaari-ilmioon

Tähän perustuen päätettiin valmistaa aluksi melko yksinkertainen ja nopeasti valmistettava näytekasetti (demonstraatio1), jolla em. asiat voidaan kokeellisesti todentaa. Sen jälkeen valmistettiin varsinaiset annostelun toteuttavat näytekasetit (demonstraatio2).

### 3 Demonstraatio1

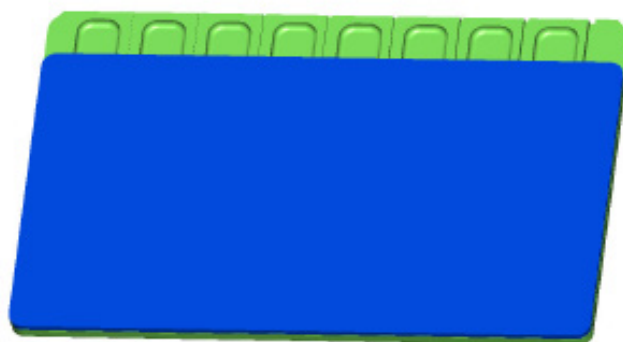
#### 3.1 Näytekasetin tuotesuunnittelu

Näytekasetti suunniteltiin VTT:n ja Greenfox Oy:n yhteistyönä. Kasetin ruiskuvaltava osa koostui useista eri poikkipinnan omaavista kanavistoista ja kussakin kanavassa oli oma näytteensyöttösäiliö (tilavuus 75  $\mu$ l) sekä ns. annostelusäiliö (tilavuus 10  $\mu$ l), kuva 1.



Kuva 1. Annosteludemonstraation ensimmäisen näytekasetin ruiskuvaltava runko-osa, ulkomitat 80x50x2 mm. Kanavien poikkipinnat vasemmalta oikealle (syvyys/leveys, mm): 0,1/0,1; 0,2/0,2; 0,3/0,3; 0,35/0,7; 0,5/0,5; 0,7/0,35; 0,7/0,7; 1,0/1,0.

Näytekasettiin kuului myös läpinäkyvästä muovilevystä valmistettu kansi, joka peitti runko-osan siten, että ainoastaan näytteensyöttösäiliön ulkoreunaan jäi rako, josta näyte saatiin pipetoitua kasettiin, kuva 2.



Kuva 2. Annosteludemonstraation ensimmäinen näytekasetti.

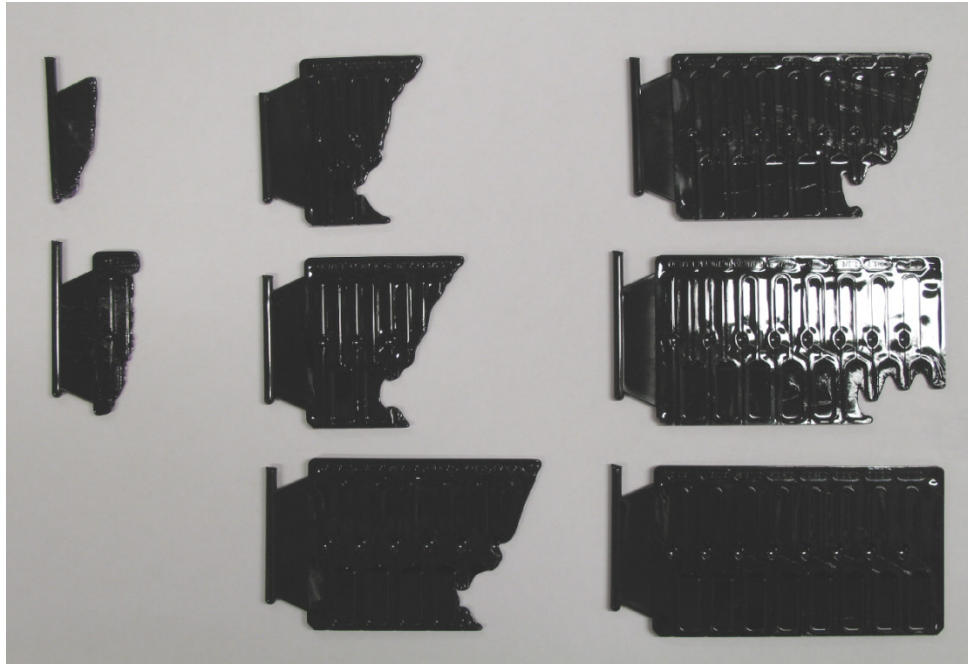
#### 3.2 Muottisuunnittelu ja -valmistus

Ruiskuvaltavan näytekasetin runko-osan muottisuunnittelun ja muotin työstö tilattiin EH Services Oy:ltä.

Muottisuunnittelu sisälsi seikkaperäisen selvityksen valmistettavasta tuotteesta, sen geometriasta, materiaalista, täyttymissimuloinnista sekä luonnollisesti muotti-

ratkaisun, liite 1 (Study for Quotation 0185). Muotti valmistettiin suurnopeustyöstöllä ja muotopinnat kiillotettiin mekaanisesti.

Valmiilla muotilla tehtiin Greenfox Oy:n toimesta täyttymis- ja koevalut polykarbonaatilla (PC, Makrolon 2407), kuva 3. Täyttymisvalun tulokset vastasivat hyvin täyttymissimuloinnin tuloksia.



*Kuva 3. Täyttymisvalut, PC Makrolon 2407.*

Koevalettujen kappaleiden laatu oli hyvä, joskin niissä oli havaittavissa pieniä yhtymäsaumoja sekä lisäksi kappaleen keskiosa oli noin 0,05 mm ohuempi kuin reunat ja tasopinnoilla oli pientä imun aiheuttamaa aaltoilua.

### 3.3 Materiaalit

Näytekasettien materiaaleina käytettiin kaupallisia termoplastisia muoveja, jotka valittiin kirjallisuuden ja haastattelujen perusteella siten, että ne täyttävät diagnostiikan näytekaseteille asetetut keskeisimmät materiaalivaatimukset.

#### 3.3.1 Ruiskuvalumateriaalit (kasettirakenne)

Kasettien runko-osien ruiskuvalumateriaaleiksi valittiin alla mainitut muovit, joihin lisättiin materiaalitoimittajien suosittelemaa mustaa väriainetta lasersäteen absorption saavuttamiseksi.

- Polykarbonaatti (PC) - Bayer Makrolon 2407 901510 (musta)
- Syklinen polyolefiini (COC) - TOPAS 8007S-04  
+ 2,5 p% musta väriaine Clariant Remafin Black 6E-AE
- Polystyreeni (PS) - Chevron Phillips K-Resin KR-01  
+ 2 p% musta väriaine Deltaplast Universal Masterbatch

#### 3.3.2 Kansimateriaalit

Kasettien kansimateriaaliksi valittiin runkomateriaaleja mahdollisimman hyvin vastaavat muovit. Tavoitteena oli helppo liitettävyys laserhitsauksella sekä hyvät



optiset ominaisuudet. Paksuus valittiin 250–500 µm:n väliltä jotta liitettävyyks ja optiset ominaisuudet olisivat hyviä. Käytetyt materiaalit olivat seuraavat:

- PC - Bayer Makrofol DE 1-1, 500 µm
- COC - TOPAS 8007, 300µm
- PS - Goodfellow PS ST311250, 250µm.

### 3.4 Ruiskuvalut

Ruiskuvalut suoritettiin Arburg Allrounder 270C 600 kN -ruiskuvalukoneella, jossa oli Ø 20 mm:n ruuvi. Esikuivauskäsittelyt ja ruiskuvaluparametrit on koottu taulukkoon 1.

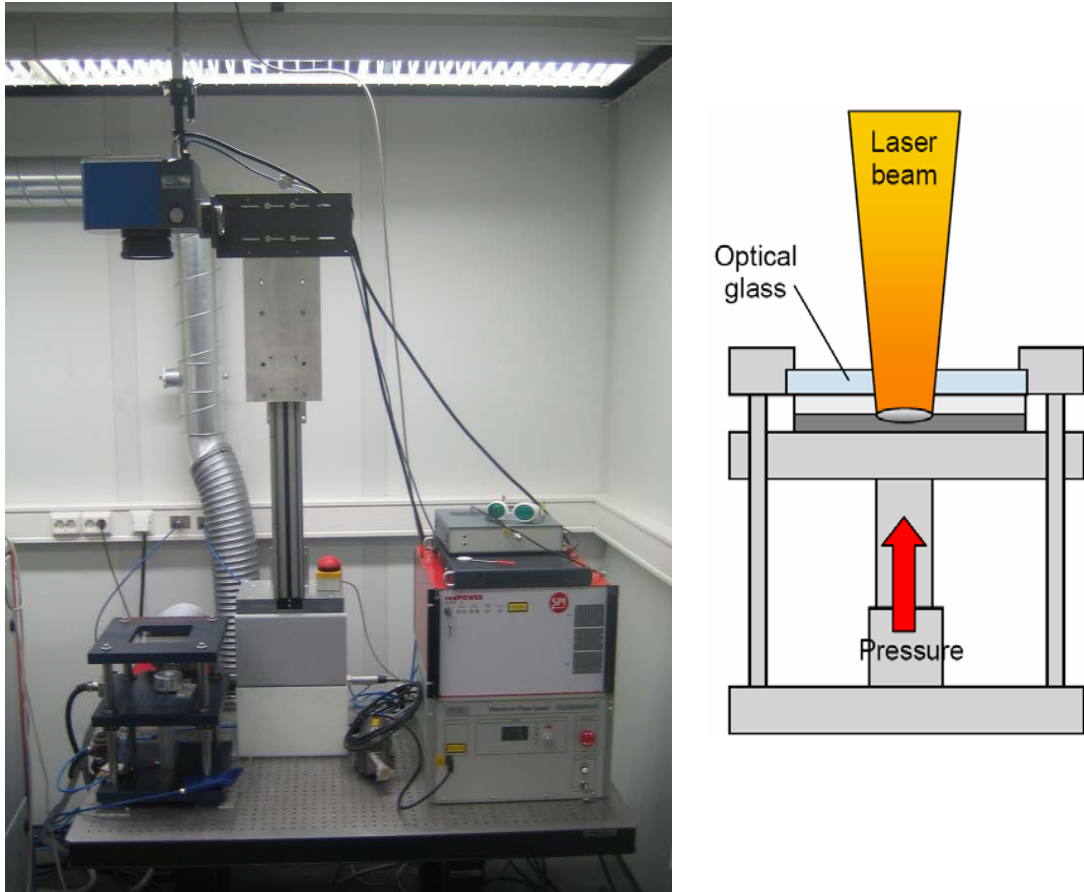
*Taulukko 1. Materiaalien esikuivauksessa ja ruiskuvalussa käytetyt parametrit.*

<b>Materiaali</b>	<b>Kuivauskäsittely</b>	<b>Sulan lämpötila</b>	<b>Muotin lämpötila</b>	<b>Ruiskutusaika</b>	<b>Jälkipaine</b>
	[°C/h]	[°C]	[°C]	[s]	[bar]
<b>PC</b>	120/3	293	85	1,5	1100
<b>COC</b>	60/1	250	40	1	650
<b>PS</b>	60/1	235	40	1,5	800

### 3.5 Kannen liittäminen näytekasettiin

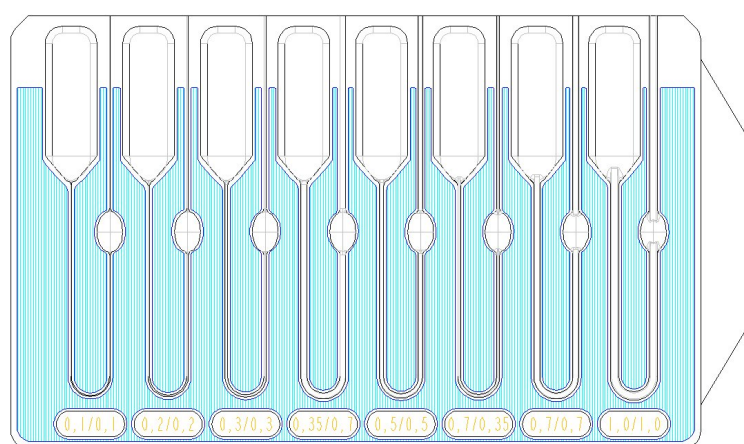
Kannet liitettiin runkorakenteeseen SPI 100 W -kuitulaserilla, jonka aallonpituus on 1090 nm. Laitteisto koostui Arges Fiber Rhino -skannerista ja MolTech GmbH -pi-shaperista, jota käytettiin säteen muokkaukseen. Optiikka oli f825 mm ja teoreettinen säteen koko fokuksessa 200 µm, kuva 4. Kasetin paikoitusta varten rakennettiin puristusjigi, johon kasetti puristettiin pneumaattisella sylinterillä.





Kuva 4. Laserhitsauksessa käytetty laitteisto sekä periaatekuva laitteistosta.

Hitsaus suoritettiin sekä kanavaa myötäilevää että pystysuorassa yhdensuuntaisesti etenevää lasersädettä käyttäen yhteensä viidellä eri yhdistelmällä. Lasersäteen liikeradat ohjelmoitiin tuotteen dxf-tiedoston perusteella. Paikoitus tehtiin vaihtoehtoisesti kanavan reunaan tai 0,5–1 mm:n etäisyydelle siitä. Hitsauksen periaatekuva on esitetty kuvassa 5 ja hitsauksessa käytetyt liikeratayhdistelmät sekä paikoitusetäisyydet esitetty taulukossa 2.



Kuva 5. Hitsauksen periaatekuva.

*Taulukko 2. Laserhitsauksessa käytetyt hitsausratayhdistelmät ja paikoitussytydet.*

<b>Tapa 1 (T1)</b>	Hitsi myötäilee kanavan reunoja mahdollisimman lähellä niitä.
<b>Tapa 2 (T2)</b>	Hitsi myötäilee kanavan reunoja mahdollisimman lähellä niitä. Lisäksi välialueet on hitsattu yhdensuuntaisella lasersäteellä.
<b>Tapa 3 (T3)</b>	Hitsattu ainoastaan välialueet yhdensuuntaisella lasersäteellä.
<b>Tapa 4 (T4)</b>	Hitsi myötäilee kanavaa n. 0,5 - 1 mm:n etäisyydellä sen reunasta.
<b>Tapa 5 (T5)</b>	Hitsi myötäilee kanavaa n. 0,5 - 1 mm:n etäisyydellä sen reunasta. Lisäksi välialueet on hitsattu yhdensuuntaisella lasersäteellä.

Kasettien tarkka paikoitus edellä mainitulla tekniikalla osoittautui erittäin hankalaksi ja hyvään lopputulokseen pääsy vaati useita iterointikiertoja. Ongelmana oli sulan pursuaminen kanavaan kun lasersäde oli liian lähellä kanavan reunaa ja toisaalta kanavan ja kannen väliin jäi herkästi liian iso rako, kun lasersäde oli liian kaukana kanavan reunasta.

Ruiskuvaletut kappaleet eivät olleet tasapaksuja vaan olivat noin 0,05 mm ohuempia keskeltä verrattuna reunoihin. Lisäksi liitospinta ei ollut täysin tasomainen valussa syntyneiden imujen takia. Tällöin liitospinnalle jäi puristuksesta huolimatta ilmarakoja, joiden takia kansi ei hitsautunut kaikista kohdista kiinni runkorakenteeseen. Kasetin ja jigien väliin asetettiin kumityyny, mikä osittain kompensoi muotovirheitä.

### 3.6 Kappaleiden pinnankarheuden mittaus

Sekä näytekasettien, että kansilevyjen pinnankarheuksia mitattiin optisesti Veeco Wyko NT 3300 -laitteella, joka on valkoisen valon interferometri. Mittaustulokset on esitetty taulukossa 3.

*Taulukko 3. Yhteenveto kasettien ja kansilevyjen pinnankarheusmittausten tuloksista.*

Näyte	Mittaus 1 Ra [nm]	Mittaus 2 Ra [nm]
<b>COC-allas</b>	23	-
<b>PS-allas</b>	152	-
<b>PC-allas</b>	30	-
<b>COC-kanavan (0,1 mm) vierestä</b>	46	-
<b>PS-kanavan (0,1 mm) vierestä</b>	97	-
<b>PC-kanavan (0,1 mm) vierestä</b>	189	-
<b>COC-kansi</b>	122	24
<b>PS-kansi</b>	253	133
<b>PC kansi</b>	26	15

Ruiskuvalukappaleiden pinnankarheuksissa oli yllättävän paljon eroja. Ilmeisesti materiaaliominaisuuksista johtuen eri materiaaleja käytettäessä pinnankarheus vaihtelee. Polystyreenin pinnanlaatu oli käytetystä kolmesta materiaalista huo-

noin. Eron muihin materiaaleihin näki silmämääräisestikin, sillä PS:n pinta oli samea.

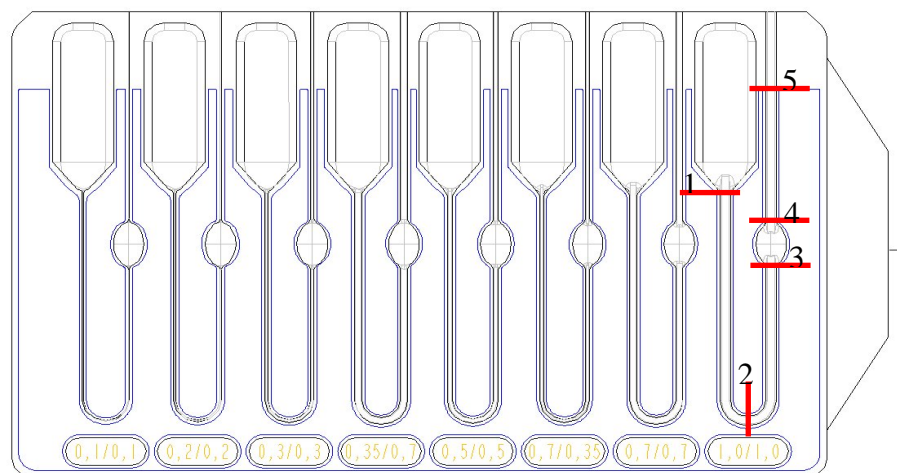
Kansimateriaalien pinnankarheudet olivat yllättävän huonoja, vaikka silmämääräisesti ne olivatkin lasinkirkkaita. Joissakin kansilevyissä havaittiin naarmuja, jotka huononsivat mitattua pinnankarheutta.

Väritään mustien kappaleiden pinnankarheuden mittaus oli hankalaa. Optista mitausta varten mitattavan kappaleen tulisi heijastaa valo. Mittauksia tehtiin myös profilometrilla (Veeco Dektak 150 -neulaprofilometri). Kapeiden ja syvien kanavien mittaus koskettavalla mittauksella oli kuitenkin lähes mahdotonta, sillä profilometrin neula ei pysty seuraamaan kanavan profiilia.

### 3.7 Näytekasettien täyttökokeet

Kannen hitsauksen jälkeen näytekasettien kapillaarikanavien virtausominaisuudet testattiin nesteellä. Kokeessa nestettä annosteltiin pipetillä vaakasuorassa tai pystysuorassa olevan näytekasetin täyttöastioihin ja sen jälkeen seurattiin nesteen etenemistä kasetin sisällä noin viiden minuutin ajan. Tämän jälkeen arvioitiin nesteen etenemät matkat arvioimalla silmämääräisesti, oliko neste saavuttanut seuraavat kohdat kanavassa (kuva 6):

1. Kapillaarin suu
2. Kapillaarin puoliväli
3. Koko kapillaari
4. Välisäiliö
5. Koko kanava



Kuva 6. Nesteen etenemän tarkastelukohdat näytekasetissa: 1) Kapillaarin suu, 2) Kapillaarin puoliväli, 3) Koko kapillaari, 4) Välisäiliö, 5) Koko kanava.

#### 3.7.1 Näytenesteet

Näytekasettien testaukseen käytettiin aluksi puskuriliuosta ja lopuksi myös ihmisen kokoverta.

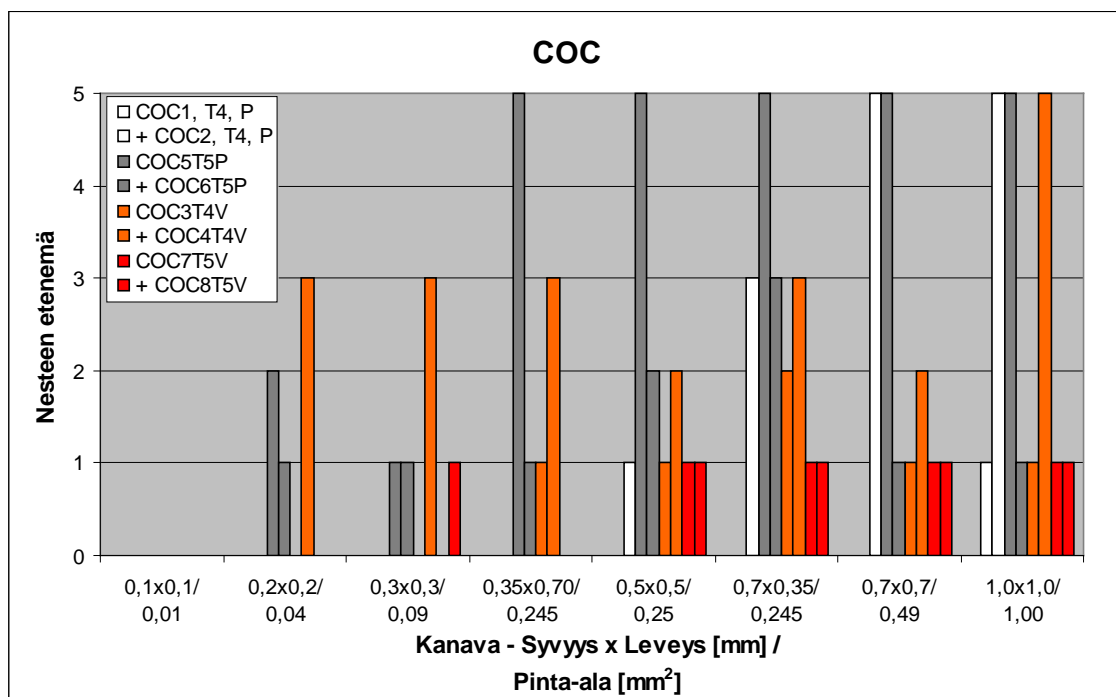
Täyttökokeissa käytetty puskuriliuos oli Orionin toimittamaa PBS-puskuriliuosta (Lonza BioWhittaker BE17–516F), jonka koostumus on seuraava:

- $\text{KH}_2\text{PO}_4$  144,00 mg/l
- NaCl 9000,00 mg/l
- $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  795,00 mg/l

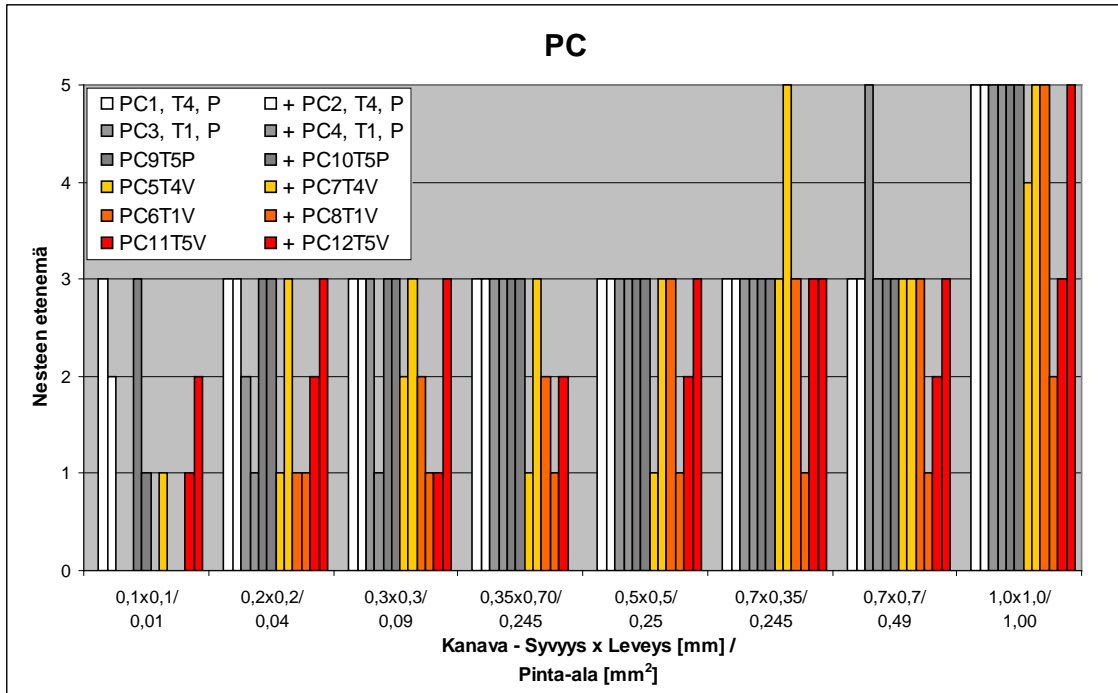
Kokoverinäytteet otettiin kyynärtaipeesta litiumhepariinivakuumiputkeen. Verellä tehdyt täyttökokeet tehtiin samana päivänä kuin verinäytteet otettiin.

### 3.7.2 Tulokset ja niiden tarkastelu

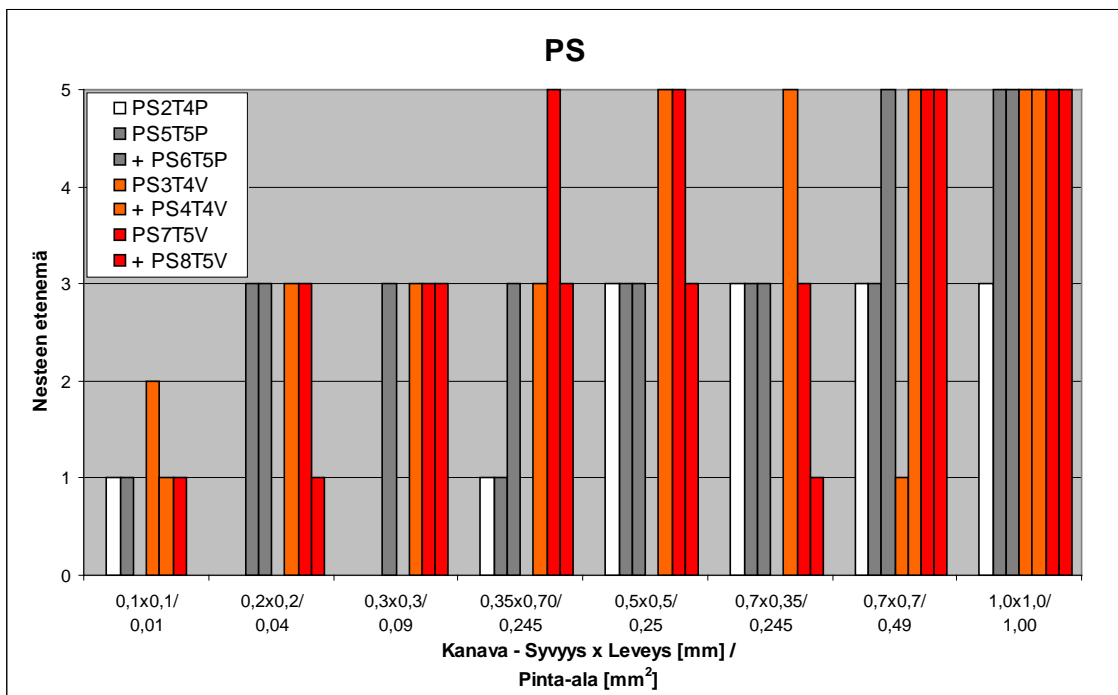
Näytekasettien täyttökokeiden tulokset piirrettiin kuvaajiksi, joista voidaan lukea nesteen etenemät kasetin kussakin kanavassa. Kullekin eri materiaalille (COC, PC, PS) piirrettiin omat kuvaajat. Kuvaajissa puskurinesteellä tehdyt kokeet on merkitty P:llä ja näiden tulokset on piirretty valkoisella tai harmaalla värillä. Vastaavasti verellä tehdyt kokeet on merkitty V:llä ja kokeiden tulokset on piirretty oranssilla tai punaisella värillä. Hitsaustavat on merkitty taulukossa 2 mainituin merkinnöin (T1, T4, T5). Kuvissa 7–9 on näytekasetti vaaka-asennossa tehtyjen kokeiden tulokset. Vastaavasti kuvissa 10–12 on näytekasetti pystyasennossa tehtyjen kokeiden tulokset.



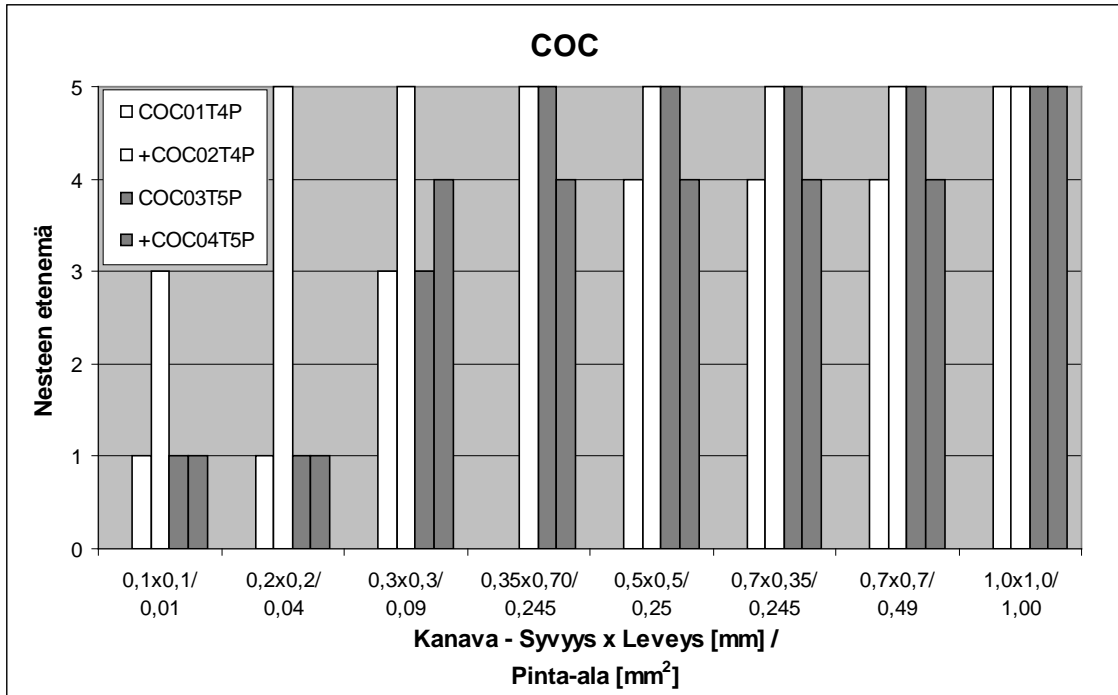
Kuva 7. Näytekasetin täyttökokeiden tulokset – COC-muovi, kasetti vaaka-asennossa.



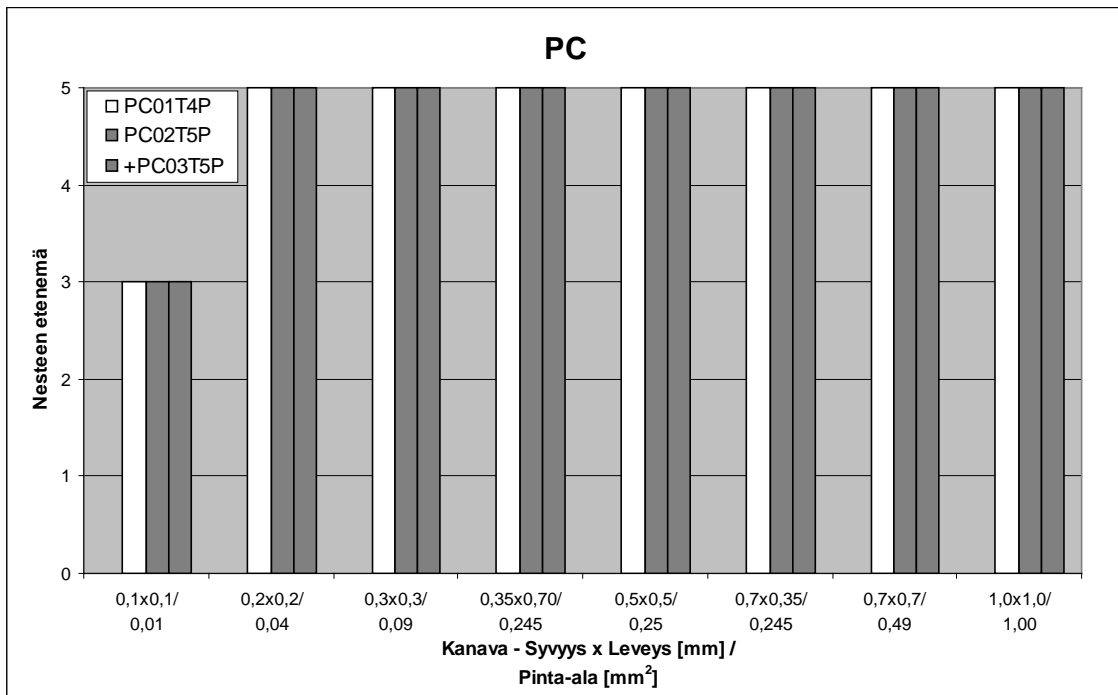
Kuva 8. Näyttekasetin täyttökokeiden tulokset – PC-muovi, kasetti vaaka-asennossa.



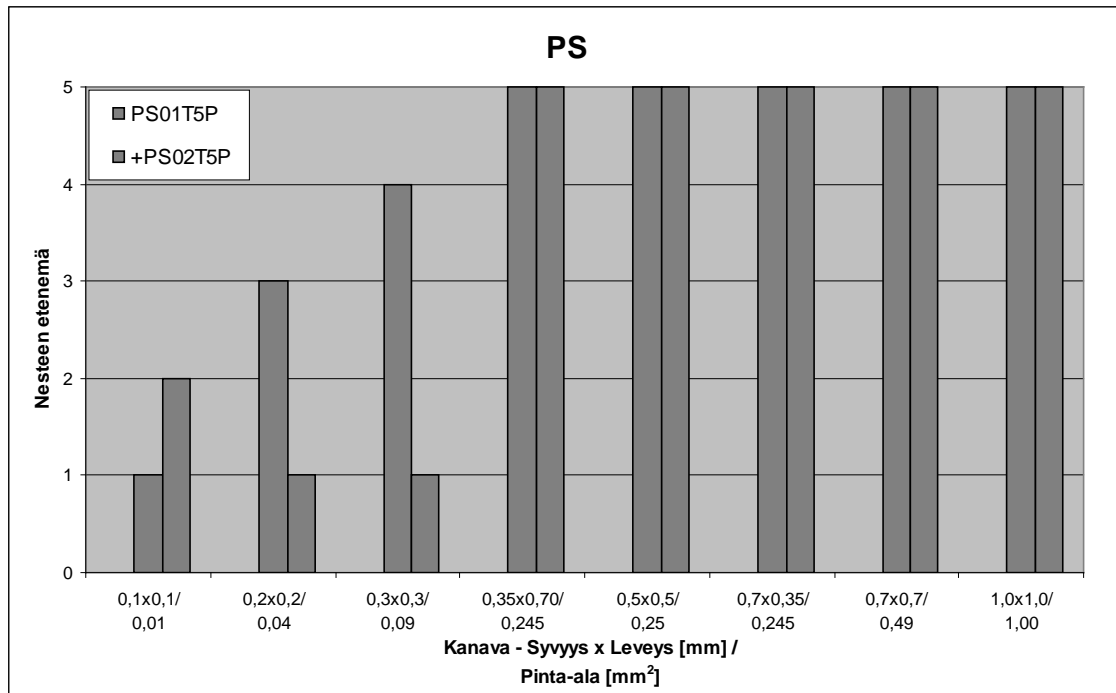
Kuva 9. Näyttekasetin täyttökokeiden tulokset – PS-muovi, kasetti vaaka-asennossa.



Kuva 10. Näyteketin täyttökokeiden tulokset – COC-muovi, kasetti pystyasennossa.



Kuva 11. Näyteketin täyttökokeiden tulokset – PC-muovi, kasetti pystyasennossa.



Kuva 12. Näytekasetin täyttökokeiden tulokset – PS-muovi, kasetti pystyasennossa.

Yhteenvedona näytekasetti vaaka-asennossa tehdyistä kokeista voidaan todeta:

- COC-muovissa kanava täyttyy kapillaarisesti puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,7 \times 0,35$  mm. Kanava ei täyty kapillaarisesti verellä.
- COC-muovissa säiliö täyttyy kapillaarisesti puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,7 \times 0,7$  mm. Säiliö ei täyty kapillaarisesti verellä.
- PC-muovissa kanava täyttyy kapillaarisesti puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,3 \times 0,3$  mm. Vastaavasti kanava täyttyy verellä, kun kanavakoko on  $\geq 0,5 \times 0,5$  mm.
- PC-muovissa säiliö täyttyy kapillaarisesti sekä puskuriliuksella että verellä, kun kanavakoko on  $1,0 \times 1,0$  mm.
- PS-muovissa kanava täyttyy kapillaarisesti puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,5 \times 0,5$  mm ja verellä kun kanavakoko on  $\geq 0,2 \times 0,2$  mm.
- PS-muovissa säiliö ei täyty luotettavasti puskuriliuksella, mutta täyttyy verellä, kun kanavakoko on  $\geq 0,7 \times 0,7$  mm.

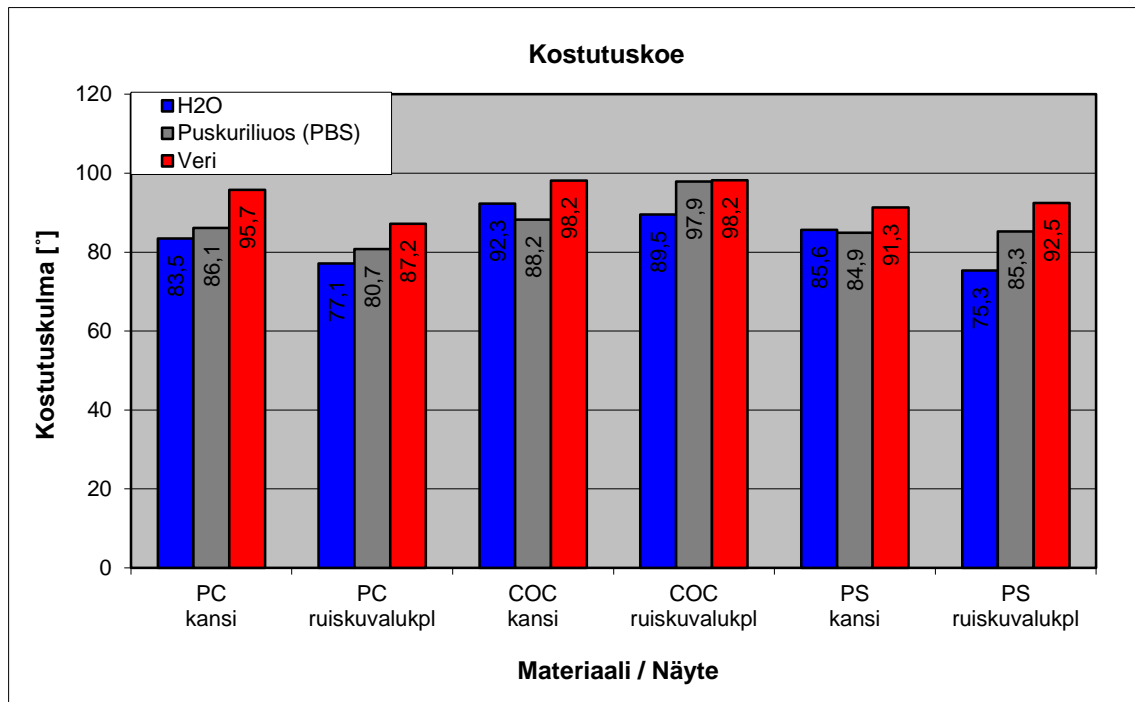
Vastaavasti näytekasetti pystyasennossa tehdyistä kokeista voidaan todeta:

- COC-muovissa kanava täyttyy puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,3 \times 0,3$  mm.
- COC-muovissa säiliö täyttyy, kun kanavakoko on  $\geq 0,35 \times 0,70$  mm.
- PC-muovissa kanava täyttyy puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,1 \times 0,1$  mm.
- PC-muovissa säiliö täyttyy, kun kanavakoko on  $\geq 0,2 \times 0,2$  mm.
- PS-muovissa kanava ja säiliö täyttyvät puskuriliuksella, kun kanavakoko on  $\geq 0,35 \times 0,70$  mm.



### 3.8 Kostutuskokeet

Koemateriaalien pintaominaisuuksien tutkimiseksi niille tehtiin kostutuskokeita, joissa määritettiin materiaalin pintaan asetetun nestepisaran kontaktikulma. Kostutuskokeet tehtiin kolmella eri nesteellä: tislattu vesi (H<sub>2</sub>O), PBS-puskuriliuos (Lonza BioWhittaker BE17–516F) ja ihmisveri. Sekä kansimateriaalit, että ruiskuvalutetut kappaleet testattiin. Yhteenveto kostutuskokeiden tuloksista on kuvassa 13.



Kuva 13. Koemateriaalien kostutuskokeiden tulokset kolmella eri nesteellä testattuna.

Kostutuskokeiden tulokset korreloivat varsin hyvin näytekasettien täyttökokeiden kanssa. Näytekasettien täyttökokeissa huonoiten toimineella materiaalilla, COC:lla, on myös suurimmat kostutuskulmat. Kostutus verellä on säännöllisesti huonompi kuin puskuriliuksella tai vedellä. Kansimateriaalien ja ruiskuvalukappaleiden kostutusominaisuuksien välillä on yllättävän suuria eroja. Erot saattavat johtua eri muovilaatujen lisäaineista tai valmistuksessa pintoihin tarttuneista epäpuhtauksista.

### 3.9 Johtopäätökset ja suositukset

Näytekasettien valmistusta varten suunniteltu muotti osoittautui pääosin toimivaksi ja sillä pystyttiin valamaan täyttökokeissa tarvittut näytekasetit. Muotti toimi kaikilla kokeilla materiaaleilla, PC, COC ja PS. Mittatarkimmat kappaleet saatiin PC:tä käytettäessä, sillä muotti suunniteltiin PC:n kutistumien mukaisesti. Ajoittain pientä ongelmaa tuotti kappaleen tarttuminen kiinni muotin ns. kiinteälle puolelle. Kappaleen ohuudesta johtuen sen taustapuolella havaittiin pieniä imujälkiä. Mittauksissa kappale todettiin keskeltä 0,05 mm ohuemmaksi kuin reunoilta, mikä hankaloitti kannen hitsaamista.

Jatkossa kappaleen paksuutta kannattaa lisätä tai varustaa se rivoituksella, jolloin paksuusvaihtelut ja imut oletettavasti vähenevät.

Näytekasettien kannen liittäminen laserhitsauksella osoittautui kohtalaisen haasteelliseksi tehtäväksi. Hitsauksiin käytetyssä laserhitsauslaitteistossa ei ollut kunnollista, esim. konenäköön, perustuvaa paikoitusjärjestelmää. Hitsauksissa jouduttiin tämän takia käyttämään paljon kokeiluja oikeiden hitsausratojen ja hitsien paikoituksen löytämiseksi. Ruiskuvalukappaleiden imujen ja paksuusvaihteluiden takia liitospinnoille jäi ilmarakoja, jotka nekin vaikeuttivat hitsausta. Ilmaraoista johtuvia ongelmia onnistuttiin oleellisesti vähentämään hitsauspöydässä kappaleen alle asetetun kumityynyn avulla. Hitsien paikoituksessa oli hankaluuksia myös eri muovilaatujen erilaisista kutistumista aiheutuvista kappaleiden pienistä mittaeroista johtuen.

Hitsauksen hankaluuksista huolimatta kaikkien ruiskuvalussa käytettyjen materiaalien päälle onnistuttiin hitsaamaan vastaavasta materiaalista valmistettu läpinäkyvä kansi. Lopputuloksissa eri materiaalien kohdalla ei kasetin täyttöominaisuuksien kannalta ollut merkittäviä eroja. Lopulta ehkä toimivimmaksi osoittautui hitsaustapa, jossa viivamainen hitsi myötäilee kanavien reunoja 1,0 - 0,5 mm:n päässä reunasta, ja jossa myös näiden hitsien välinen alue on hitsattu umpeen yhdensuuntaisilla hitseillä (taulukko 2, tapa 5).

Hitsaus todettiin toimivaksi ja hyväksi kannen liittämismenetelmäksi. Jatkossa on kuitenkin käytettävä hitsauslaitteistoa, joka on varustettu kunnollisella paikoitusjärjestelmällä. Ilman tarkkaa paikoitusta hitsauksen onnistuminen ja toistettavuus on liian epävarmaa.

Näytekasettien täyttökokeissa kanavien täytyminen oli odotettua huonompaa. Pienimpiä kanavia ei saatu luotettavasti täytettyä riippumatta kasetin rakennemateriaalista. Myös suurimpien kanavien täyttymisessä oli suurta hajontaa. Kapillari-imu ei toimi käytetyillä materiaaleilla parhaalla mahdollisella tavalla. Suurempien kanavien kohdalla täyttymisen pääasiallisena vaikuttavana voimana on todennäköisesti painovoima.

Eri materiaalien kohdalla kanavien täyttymisessä oli selviä eroja. COC todettiin selvästi huonoimmaksi ja PC ja PS olivat suunnilleen yhtä hyviä. Kokeiden toistettavuus PC:llä oli hieman PS:ää parempi. Täytyminen puskurinsteellä oli hieman parempaa kuin verellä. Koemateriaaleille tehdyt kustutuskokeet antoivat samansuuntaisia tuloksia kuin näytekasettien täyttökokeet. Materiaaleilla, joilla kanavien täytyminen oli huonointa, oli myös suurin kustutuskulma. Kustutuskulmat puskuriliuoksella olivat pienempiä kuin verellä.

Jatkossa kanavat kannattaisi mitoittaa niin suuriksi ( $\geq 0,7 \times 0,7$  mm), että myös painovoimalla olisi merkittävää vaikutusta nesteen siirtymiseen. Toinen vaihtoehto on pintakäsitellä kanavat hydrofiilisemmiksi. Käytetyistä materiaaleista PC on jatkossa valmistettavuuden ja fluidististen ominaisuuksien perusteella näytekasettien ensisijainen rakennemateriaali. COC on Suomessa toistaiseksi varsin eksoottinen materiaali, eikä se kaikilta ominaisuuksiltaankaan täyttänyt sille asetettuja odotuksia.

## 4 Demonstraatio2

### 4.1 Näytekasetin tuotesuunnittelu

Näytekasetti (kuva 14) suunniteltiin yhteistyössä VTT:n ja Greenfox Oy:n kanssa. Ideoinnin perusteella päädyttiin ratkaisuun, jossa kasetti koostuu täyttöaukosta ja -säiliöstä, johon epämääräisen tilavuuden omaava näyte pipetoidaan. Säiliöstä lähtevä kanava siirtää näytettä kapillaari- ja painovoiman avulla annostelusäiliöön ja sen yli ns. ylitäytösäiliöön, jolloin näytteen saapuminen ko. säiliöön antaa varmuuden annostelusäiliön täyttymisestä.

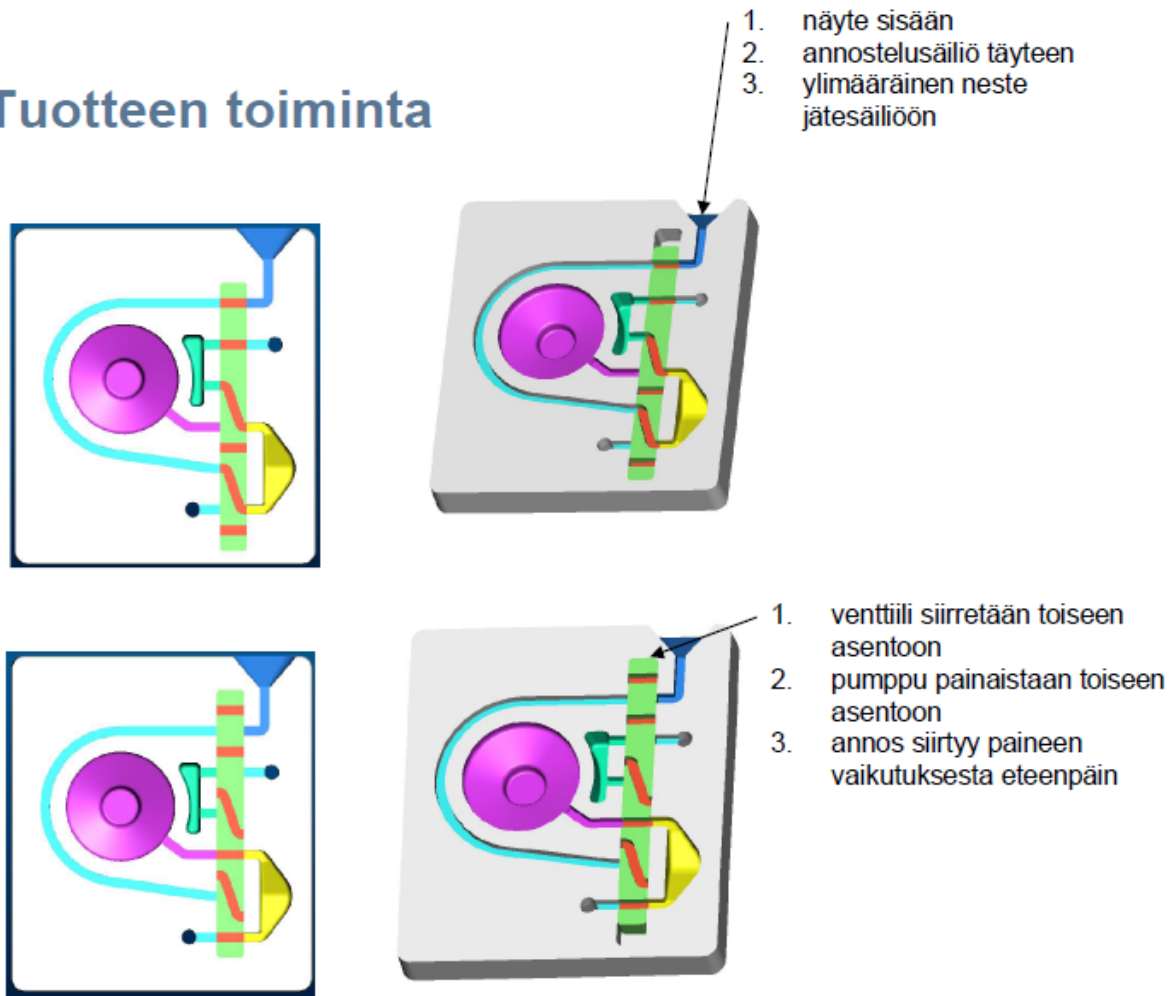
Varsinainen annostelu suunniteltiin toteutettavaksi sulkemalla annostelusäiliön sisäänmeno- ja ulostulokanavat, jolloin annoskoko määräytyy annostelusäiliön tilavuuden perusteella. Annostelusäiliön suunnittelutilavuus oli 11,58 mm<sup>3</sup>.

Annoksen siirtoa varten kasettiin suunniteltiin joustava ilmaa sisältävä rakenne ns. "pumppu", jota painettaessa ilma työntää tyhjennyskanavan kautta annoksen seuraavaan käsittelyvaiheeseen.

Jotta em. toiminnot voitiin toteuttaa, kasettiin tuli suunnitella venttiili kanavien sulkemiseksi ja aukaisemiseksi. Ideoinnin ja useiden suunnitteluvaiheiden perusteella päädyttiin ns. monitoimiventtiiliin, joka yhdellä liikkeellä sulkee annostelusäiliön sisäänmeno- ja ulostulokanavat sekä avaa yhteyden tyhjennyskanavaan ja pumppuun. Venttiili suunniteltiin erilliseksi ruiskuvalettavaksi osaksi, joka asennetaan runko-osan uraan ennen kannen laserhitsausta.

Kanavien mitoituksessa hyödynnettiin ensimmäisen näytekasettirakenteen tutkimustuloksia, jotka osoittivat kanavaan yhdistyvän säiliön täyttymisen helpottuvan kanavan poikkipinnan kasvaessa. Kanavien tilavuutta ei kuitenkaan haluttu tehdä liian suureksi, koska tarvittava näytemäärä kasvaa vastaavasti. Tällöin päädyttiin 0,7x0,7mm poikkipintaan, jonka aiempien tulosten perusteella piti mahdollistaa annostelusäiliön täytyminen.

## Tuotteen toiminta



Kuva 14. Demo 2 -näytekasetin rakenne ja toiminta.

## 4.2 Muottisuunnittelu ja -valmistus

Ruiskuvallettavan näytekasetin runko-osan sekä venttiilin muottisuunnittelu ja muotin työstö tilattiin EH Services Oy:ltä.

Muottisuunnittelu sisälsi seikkaperäisen selvityksen valmistettavasta tuotteesta, sen geometriasta, materiaalista, täyttymissimuloinnin sekä luonnollisesti muottiratkaisun, liitteet 2 ja 3 (Näytekasetin runko ja venttiili). Muotti valmistettiin suurnopeustyöstöllä ja muotopinnat kiilloitettiin mekaanisesti.

## 4.3 Materiaalit

### 4.3.1 Ruiskuvalumateriaalit

Ensimmäisen demonstraation tulosten ja kokemusten perusteella ensisijaiseksi materiaaliksi valittiin Polykarbonaatti (PC, Bayer Makrolon 2405). Laserhitsattavuuden takia valittiin valmiiksi mustaksi värjätty materiaali.

Ensimmäisten koevalukierrosten jälkeen havaittiin, että Makrolon 2405 -materiaalin virtaavuus ei ollut riittävän hyvä, jotta näytekasetin pumpun ohut kalvo olisi täyttynyt ruiskuvalussa. Toisaalta materiaali oli turhan jäykkää niin, että pumpun käyttäminen sormivoimin oli hankalaa. Näistä syistä seuraavissa koevaluissa

materiaali vaihdettiin paremmin juoksevaan PC-laatuun (PC, Bayer Makrolon 2205) ja lisäksi otettiin käyttöön luonteeltaan elastisempi polypropeeni (PP, Lyondellbasell Purell HP570U). Kummatkin materiaalit olivat värittömiä, joten ne värjättiin mustaksi ruiskuvalun yhteydessä. Purell HP570U -materiaalin värjäykseen käytettiin Cabot PE 2648 -väriainetta (4 %) ja Makrolon 2205 -materiaalin värjäykseen Clariant PC 491153 -väriainetta (2 %).

Makrolon 2205 havaittiin edelleen liian huonosti juoksevaksi ja liian jäykäksi materiaaliksi. Venttiilin kalvoa ei saatu täyttymään tällä materiaalilla. Purell HP570U osoittautui puolestaan liiankin hyvin juoksevaksi, jolloin ongelmaksi nousivat purseet ja ns. kalvotus. Viimeisissä koevaluissa PP-materiaali vaihdettiin huommin juoksevaan laatuun (PP, Lyondellbasell Purell RP373R). Tämän materiaalin värjäykseen käytettiin Cabot PE 2648 väriainetta (4 %).

Viimeiset koevalut tehtiin käyttäen PC, Makrolon 2205 ja PP, Purell RP373R -materiaaleja. PC-materiaali oli turhan jäykkää ja huonosti juoksevaa, mutta materiaalin hyvien fluidistiikkaominaisuuksien ja hyvän valettavuuden takia sitä päätettiin käyttää. Pumppua ei saatu valettua ehjänä tällä materiaalilla. PP-materiaali oli lähinnä optimaalista tässä demonstraatiossa. Hyvän juoksevyyden ansiosta kappale saatiin valussa hyvin täyteen, joskin alttius purseille vaati tarkkaan ruiskuvaluparametrien optimointia. PP-materiaali on elastista, mutta pumppu oli edelleen hieman turhan jäykkä sormin käytettäväksi.

Elastomeeriventtiilikokeilussa käytettiin PC-materiaalista (Makrolon 2205) valettuja venttiilejä. PC-materiaali valittiin kokeiluun sen jäykkyyden ja työstettävyyden takia. Elastomeerimateriaaliksi (TPU) valittiin Estane 58887, jonka kovuus, Shore A80, arvioitiin tähän käyttöön sopivaksi.

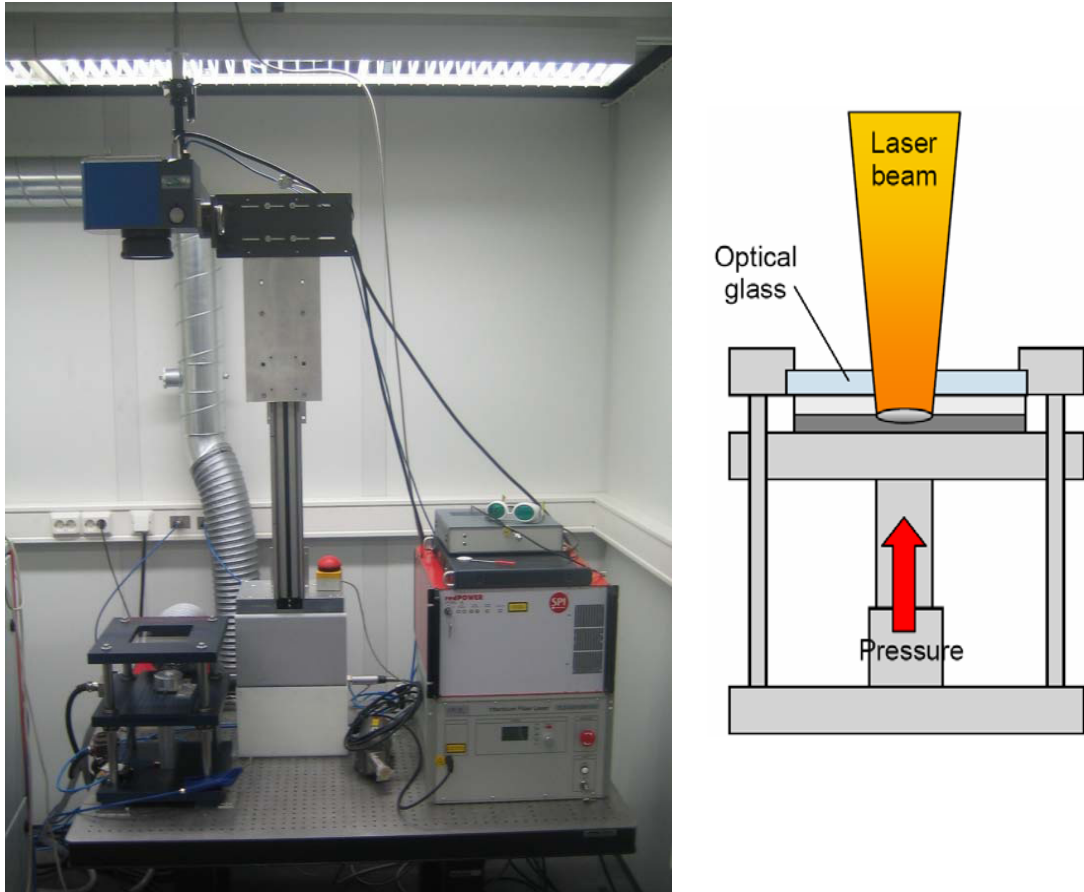
#### 4.3.2 Kansimateriaalit

Kasettien kansimateriaaliksi valittiin runko- ja venttiilimateriaalia mahdollisimman hyvin vastaava läpinäkyvä muovilevy. Tavoitteena olivat helppo liitettävyyden laserhitsauksella sekä hyvät optiset ominaisuudet. Paksuus valittiin siten, että liitettävyyden, leikattavuuden ja optiset ominaisuudet olisivat hyvät. Käytetyt kansimateriaalit olivat seuraava:

- PC, Bayer Makrofol DE 1-1, paksuus 0,50 mm
- PP, Priplak Super Cristal, paksuus 0,50 mm (Foiltek)

#### 4.4 Kannen liittäminen kasettiin

Kansi liitettiin runkorakenteeseen SPI 100W -kuitulaserilla, jonka aallonpituus on 1090nm. Laitteisto koostui Arges Fiber Rhino -skannerista ja MolTech GmbH -pi-shaperista, jota käytettiin säteen muokkaukseen. Optiikka oli f 825mm ja teoreettinen säteen koko fokuksessa 200µm (kuva 15). Kasetin paikoitusta varten rakennettiin jiggi, jossa kasettia + kantta puristettiin yhteen pneumaattisen sylinterin avulla. Lisäksi lasersäteen paikoituksessa käytettiin apuna kameraan perustuvaa konenäköä ja liitospinnalla olleita pitotappien ja ulostyöntäjien muodostamia jälkiä.



Kuva 15. Laserhitsauksessa käytetty laitteisto.

Lasersäteen liikeradat ohjelmoitiin näytekasetin dxf-tiedoston perusteella. Kansi hitsattiin viivamaisella hitsillä kasetin ulkomuotoja ja sisäisiä rakenteita seuraten. Tämä hitsaustapa todettiin ensimmäisissä kokeissa parhaaksi ja tällä tavalla saavutettiin täysi nestetiiveys. Aluksi kokeiltiin myös välialueiden täyttöä ääri viivahitsauksen jälkeen, mutta täytöstä ei havaittu olevan lisähyötyä. Täyttöhitsauksessa on suurempi riski, että kappaleessa tapahtuu muodonmuutoksia, jolloin mm. venttiilin liike jäykistyy entistä pahemmin hitsauksen aikana.

Hitsaussauman laatu ja paikoitustarkkuus olivat nyt merkittävästi parempia ensimmäisen näytekasetin laatuun verrattuna. Hitsauksen jälkeen venttiilin liike oli kuitenkin jäykkä ja sen siirtämiseen tarvittiin työkalua. On mahdollista, että hitsauksen aikainen muovin sulaminen ja jähmettyminen aiheutti venttiilin ympärille puristusjännitystilän, joka vaikeuttaa venttiilin liikettä.

#### 4.5 Ruiskuvalut

Ruiskuvalut aloitettiin polykarbonaatilla (PC, Bayer Makrolon 2405, musta), koska aiempien ensimmäisellä näytekasetilla tehtyjen tutkimusten perusteella ko. materiaalista valmistettujen kasettien täyttö nesteellä onnistuu kokeiluista materiaaleista parhaiten..

Ensimmäisissä valuissa sekä runko- että venttiiliosat jäivät kiinni muotin kiinteälle puolelle ja tämän takia runko-osan ulostyöntäjät siirrettiin kiinteälle puolelle, jota samalla kiillotettiin. Samalla parannettiin vastapuolen pitotappeja.

Edellä mainituilla muutoksilla muotti toimi ja sillä saatiin valettua mitoissaan olevia kappaleita. Runkokappaleen pumppukalvo oli kuitenkin liian jäykkä, eikä pumppua saatu sormivoimin liikkumaan. Samoin venttiilin liike oli jäykkä eikä se liikkunut urassaan.

Pumppukalvon seinämävahvuudeksi mitattiin 0,44 mm. Sitä päätettiin ohentaa 0,2 mm:iin keernan pituutta muuttamalla. Samoin venttiiliosaa kavennettiin 0,06 mm.

Edellä mainituilla muutoksilla venttiili saatiin liikkumaan, mutta pumppu oli edelleen liian jäykkä. Pumpun kalvon seinämävahvuudeksi mitattiin 0,27 mm. Pumppukalvoa ohennettiin edelleen keernan pituutta muuttamalla tavoitteena 0,1 mm:n ohennus. Näin saatiin valmistettua kappaleita, joissa pumpun kalvon seinämävahvuus oli 0,19 mm. Tällöin pumppu liikkui, mutta vaati paljon voimaa.

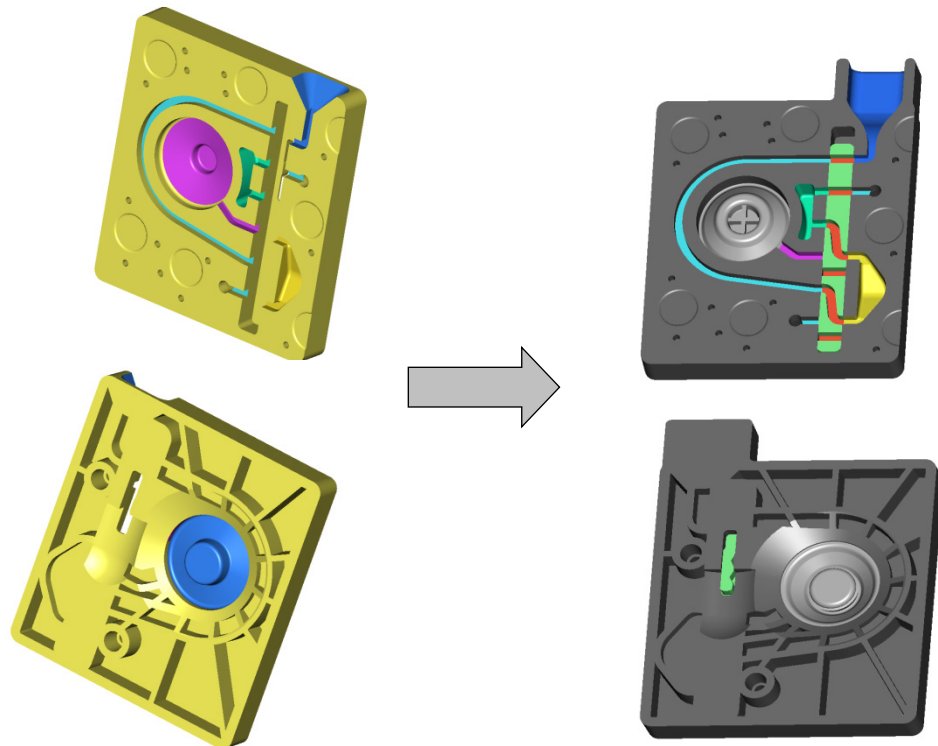
Pumpun keernaa siirrettiin edelleen 0,05 mm, jolloin valun jälkeen pumppukalvon paksuudeksi mitattiin 0,13 mm. Tällöin pumppu liikkui helposti, mutta ongelmaksi muodostui kappaleiden valaminen. Valuprosessi oli epävakaata, pumppu täyttyi huonosti ja valetuista kappaleista vain puolet oli laadultaan hyväksyttäviä.

Kasettien täyttökokeissa havaittiin, että täyttösäiliön tilavuus ei riitä koko kanaviston ja säiliöiden täyttymiseen, vaan vaatii lisätäytön. Tällöin kanavaan pääsee helposti ilmaa. Lisäksi todettiin, että kasetti ei täyty pelkkien kapillaari- ja painovoimien avulla, vaan vaatii täyttyäkseen koputtelua tai imua. Myös pumpun tilavuus ja liike osoittautuivat liian pieneksi, jolloin annostelusäiliö ei tyhjentynyt kokonaan. Pumppu jousti myös takaisinpäin, jolloin neste virtasi kanavassa takaisin kohti annostelusäiliötä.

Venttiili ei liikkunut käsivoimin, vaan liikuttaminen vaati työkalun. Lisäksi nestettä kulkeutui hieman venttiilin ja runko-osan sekä venttiilin ja kannen välisiin rakoihin. Kasetin asennolla havaittiin olevan oleellinen vaikutus annostelusäiliön tyhjenemiseen. Parhaiten ja toistettavimmin annostelusäiliö tyhjeni, kun näytekasettia pidettiin pumpun käytön aikana pystyasennossa.

Näiden koevalujen ja kasetin täyttökokeissa tehtyjen havaintojen perusteella kasettiin päätettiin tehdä useita muutoksia. Täyttösäiliötä suurennettiin ja sen geometria muutettiin juohevammaksi. Pumpun tilavuutta suurennettiin ja sen rakenne muutettiin haitarimaiseksi, jotta pumppaustoiminto olisi paremmin hallittua eikä takaisinjousto esiintyisi. Pumpun keernaan tehtiin vastapäästö, jotta pumppu jäisi "auki" asentoon valun yhteydessä. Muutokset on esitetty kuvassa 16 ja liitteessä 4.

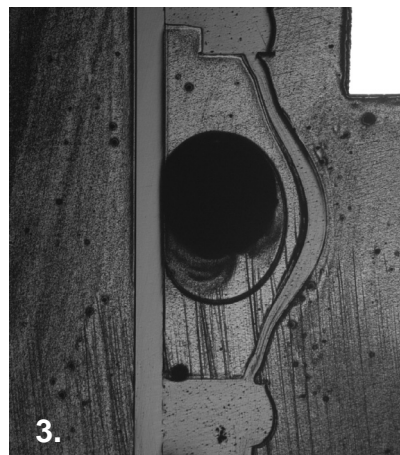
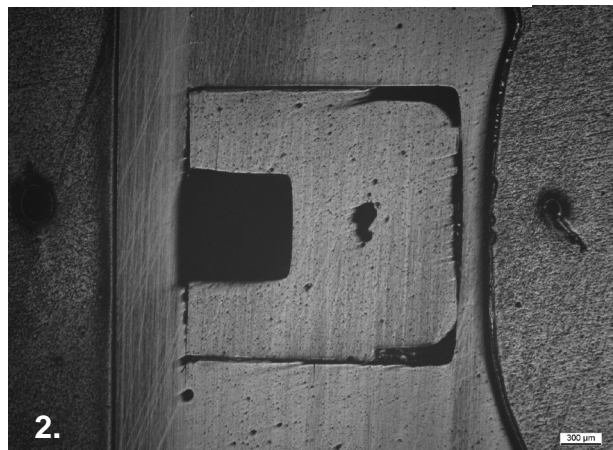
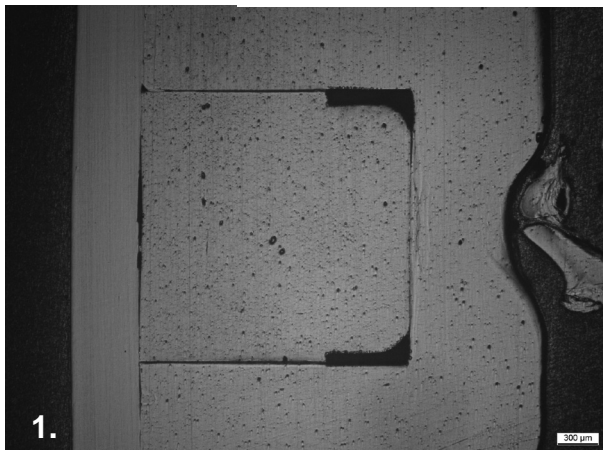
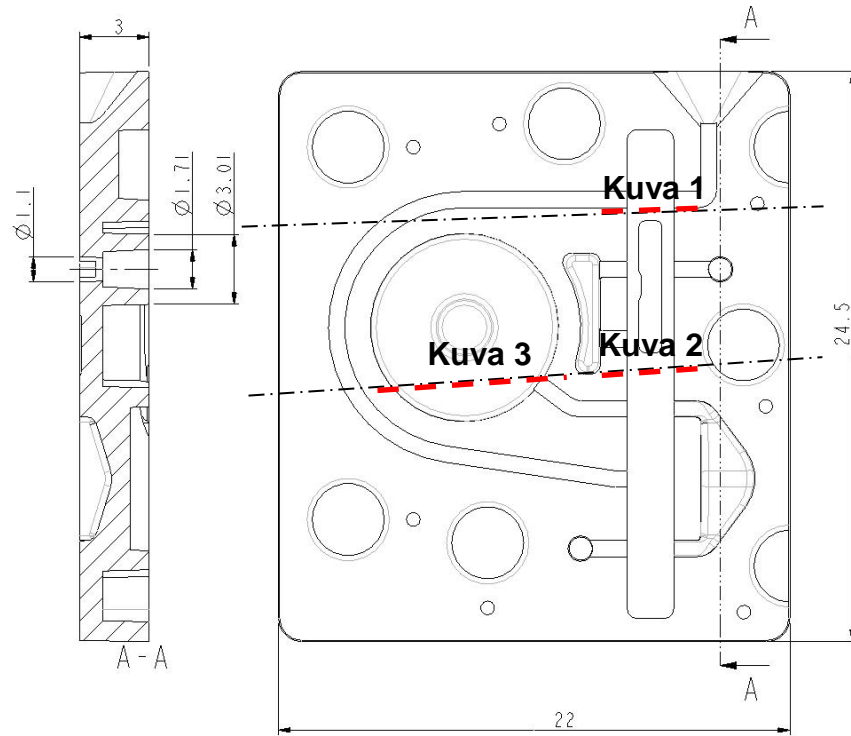




*Kuva 16. Näyttekasetin runkoon tehdyt muutokset Demo 2 -> Demo 2 II.*

Muutetun runko-osan ruiskuvaluissa pumppu ei jäänyt haluttuun auki-asentoon. Lisäksi pumppu oli jäykkä. Tulosten perusteella pumpun vastapäätä suurennettiin ja keernan paikka muutettiin, jotta kalvon seinämävahvuus ohenesi. Samalla täyttösäiliötä muutettiin juohevammaksi. Näillä muutoksilla pumppu saatiin jäämään valussa haluttuun asentoon, mutta pumpun liike oli edelleen varsin jäykkä. Kalvon paksuudeksi mitattiin 0,24–0,25 mm.

Ruiskuvalumateriaali vaihdettiin polykarbonaatista polypropeeniin (PP, Purell HP570U), koska polypropeeni on elastisempaa ja ruiskuvalussa paremmin juoksevaa. Samalla pumpun kalvoa ohennettiin edelleen. Pumpun vastapäätä kuitenkin repi kalvon irti rungosta. Pumpun kalvon paksuudeksi mitattiin 0,16–0,17 mm, ohuimmissa kohdissa pumpun napin juuressa seinämävahvuus oli jopa alle 0,10 mm. Ohuiden seinämävahvuuksien takia jouduttiin käyttämään suuria ruiskutusaineita, jolloin kappaleiden reunoille muodostui pahoja purseita. Kuvassa 17 on näyttekasetista venttiilin ja pumpun kohdalta otettuja poikkileikkauskuvia.



*Kuva 17. Poikkileikkauskuvia Demo 2 II -näyttekasetista. Poikkileikkauskohdat: 1.) Venttiilin yläosa, 2.) Venttiilin keskikohta, 3.) Pumpun alaosa.*

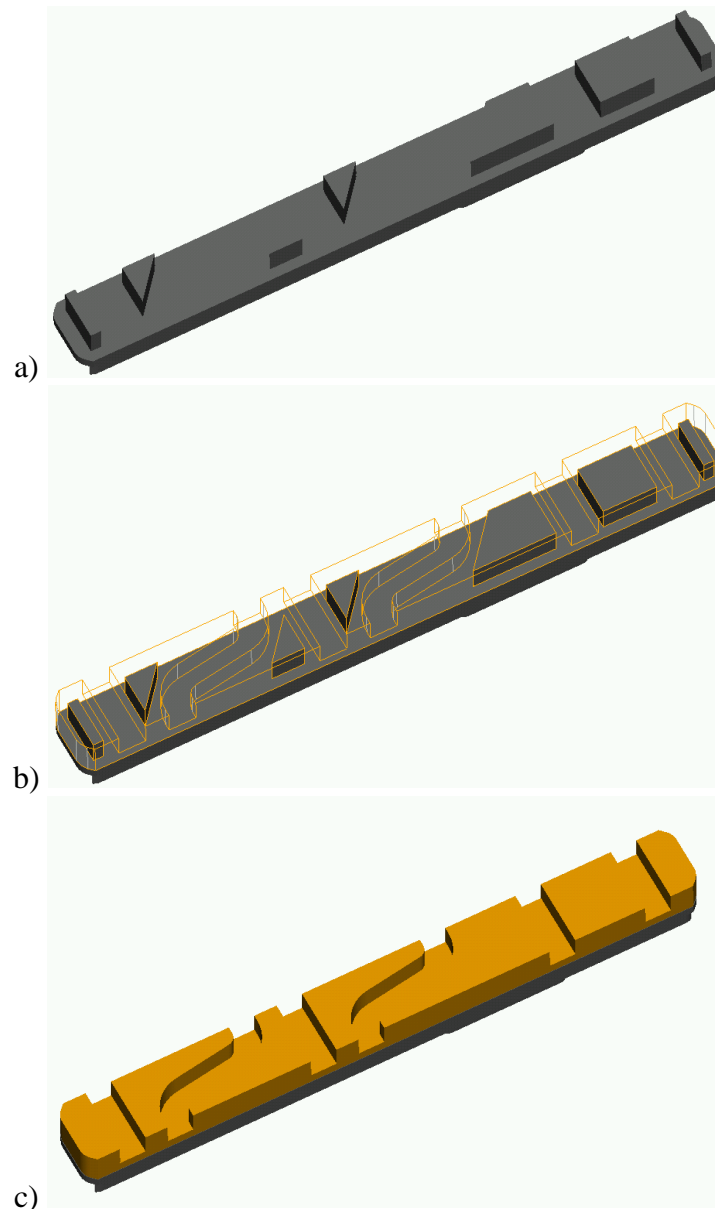
Tulosten perusteella päätettiin hakea edelleen uusia ruiskuvalumateriaaleja kappaleiden laadun parantamiseksi. Materiaaleiksi valittiin hyvin elastinen, mutta huo-

nommin juokseva polypropeeni (PP, Purell RP373R) sekä entistä PC-laatua paremmin juokseva polykarbonaatti (PC, Makrolon 2205). Uusien materiaalien avulla ei kuitenkaan onnistuttu valamaan kelvollisia kappaleita. Valuparametreja oli vaikea valita siten, että ohut pumppu täytyisi ilman, että kappaleeseen syntyy purseita ja imuja.

Ruiskuvalujen ja kappaleiden tutkimusten perusteella paras lopputulos kasetin toimivuuden ja valmistuksen osalta saavutettiin, kun pumpun seinämävahvuus oli 0,21–0,23 mm.

Optimoiduilla muottiasetuksilla haettiin ruiskuvaluparametrit, joilla saatiin valetua mahdollisimman hyvälaatuisia kasetteja polypropeenista (Purell RP373R) ja polykarbonaatista (Makrolon 2205). Kappaleita valettiin kummastakin materiaalista 500 kpl perusteellisempia täyttö- ja annostelukokeita varten. Polypropeenikappaleet olivat ehjiä ja niiden pumppu toimi sormivoimin. Sen sijaan polykarbonaatista valmistettujen kappaleiden pumppu ei täyttynyt valussa tai kalvo repesi muotin avautuessa.

Venttiilin tiiveyden parantamiseksi kokeiltiin myös kaksikomponenttirakenteen toimivuutta. PC-venttiilin (Makrolon 2205) pinnasta työstettiin pois n. 0,3 mm, jonka jälkeen se laitettiin muottiin, jossa pintarakenne valettiin takaisin elastomeerista (TPU, Estane 58887, kovuus Shore A80), kuva 18. Kappaleista saatiin ehjiä, mutta venttiilin liike oli erittäin jäykkä.



*Kuva 18. Elastomeeriventtiilin valmistus 2K-ruiskuvaluna: a) Koneistetaan PC-venttiilistä materiaalia pois, b) Valetaan TPU-elastomeeri (seinämänpaksuus noin. 0,3mm) koneistetun rungon päälle, c) Valmis elastomeeriventtiili.*

## 4.6 Annostelukokeet näytekaseteilla

Näytekasetteja testattiin useassa vaiheessa aina koevalujen jälkeen. Aluksi testattiin vain kasetin täyttymistä ja kannen hitsausliitoksen tiiveyttä. Alkuvaiheessa testattiin myös eri hitsaustapojen vaikutusta tiiveyteen ja venttiilin liikkeeseen. Kun kannen tiiveys oli saatu moitteettomaksi ja pumppu ja venttiili toimivat tyydyttävästi testattiin kasetin asennon vaikutusta annoskokoon ja annostelun toistettavuuteen. Lopuksi tehtiin suurempi toistokoesarja kahdella eri nesteellä käyttäen materiaaleista PP (Purell RP373R) ja PC (Makrolon 2205) valettuja kasetteja.

### 4.6.1 Näytenesteet

Näytenesteenä käytettiin täyttö- ja annostelukokeiden alkuvaiheessa pelkästään puskuriliuosta. PBS-puskuriliuos oli Oriolan toimittamaa (Lonza BioWhittaker BE17-516F). Liuoksen koostumus oli seuraava:

KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	144 mg/l
NaCl	9000 mg/l
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	795 mg/l

Puskurinesteen tiheys on n. 1,01 g/ml.

Annostelukokeiden loppuvaiheessa kokeissa käytettiin myös ihmisen kokoverta. Veri otettiin kyynärtaipeesta litiumhepariinivakuumiputkeen. Kokeissa käytettiin aina samana päivänä otettua verinäytettä. Kokeiden aikana verta sekoitettiin koeputkea ravistelemalla, jotta vältettäisiin veren erottuminen. Veren tiheys on keskimäärin 1,06 g/ml. Kokeissa käytetyn veren veriarvot on esitetty taulukossa 4.

*Taulukko 4. Annostelukokeissa käytetyn veren veriarvot. Koehenkilö: mies 56 v.*

Veriarvo	Mitattu arvo	Viitearvo
B-Eryt, punasolujen lukumäärä	4,4	4,2–5,7
B-GHb-A1C, glykolysoitunut hemoglobiini-A1C [%] yko-	5,9	4–6
B-HKR, punasolujen tilavuusosuus [%]	42	38–50
B-Hb, hemoglobiinin määrä [g/l]	140	132–167
B-Trom, trombositit [ $\times 10^9$ /l]	226	145–360
E-MCH, punasolujen hemoglobiini [pg]	32	27–33
E-MCHC, punasolujen hemoglobiinipitoisuus [g/l]	332	320–355
E-MCV, punasolujen keskitilavuus [fl]	95	82–98
S-ALAT, alaniiniaminotransferaasi entsyymi [U/l]	45	10–70
S-K, kalium [mmol/l]	4,5	3,6–5
S-Uraat, uraatti [ $\mu$ mol/l]	360	230–480
fB-Leuk, valkosolujen määrä [ $\times 10^9$ /l]	5,6	3,3–8,2
fP-Gluk, glukoosi [mmol/l]	5,4	4,2–6
fS-Kol, kolesteroli [mmol/l]	3,7	< 5
fS-Kol-HDL, HDL-kolesteroli [mmol/l]	0,91	> 1
fS-Kol-LDL, LDL-kolesteroli [mmol/l]	1,8	< 3
fS-Krea, kreatiniini [ $\mu$ mol/l]	72	60–115
fS-Trigly, triglyseridit [mmol/l]	2,20	< 2

#### 4.6.2 Kokeen suoritus

Annostelukokeissa käytettiin apuna lasisia kapillaariputkia. Kasetin annosteleva näyte siirrettiin pumpun avulla suoraan kapillaariputkeen. Kapillaariputkessa olevan näytteen määrä oli helppo määrittää punnitsemalla. Putkessa näyte oli pääosin suojattu haihtumiselta käsittelyn ja punnituksen ajan.

Käytetyt kapillaariputket olivat Viterex Medical A/S:n valmistamia 100  $\mu$ l:n putkia (tuote No. 127213). Valmistajan ilmoittama annostelutarkkuus ja keskihajonta kapillaariputken nimellistilavuudelle (100 $\mu$ l) on  $\pm 0,25$  % ja 0,5 %. Punnitukseen käytettiin Mettler AT261 -vaakaa, jonka luontatarkkuus on 0,01mg ja valmistajan lupaama toistettavuus 0,015 mg. Kokeet tehtiin ilmastoimattomassa laboratoriohuoneessa, jonka lämpötila vaihteli kokeiden aikana välillä 21–27 °C ja ilman suhteellinen kosteus välillä 21–66 %. Kapillaariputkea käsiteltäessä käytettiin

kumihansikkaita, jotta vältettäisiin sormista putkeen tarttuvan kosteuden aiheuttama painonmuutos.

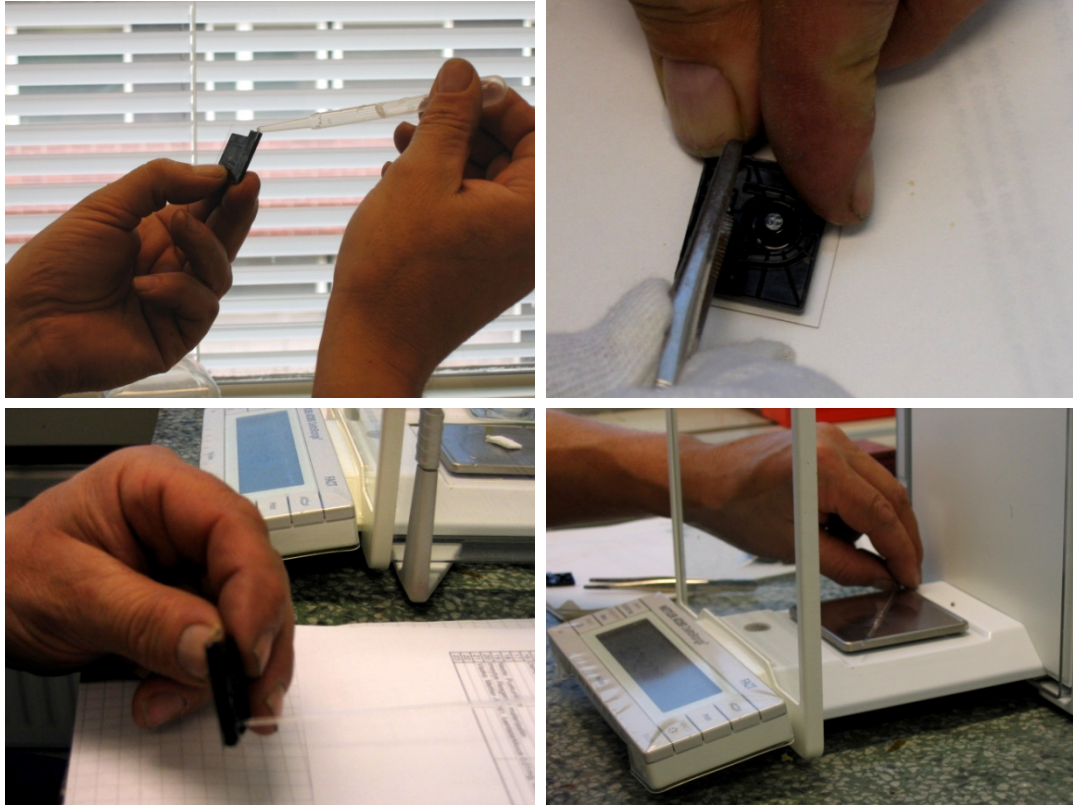
Annostelukokeen päävaiheet on esitetty kuvassa 6. Koe aloitettiin punnitsemalla tyhjä kapillaariputki. Näytekasetti täytettiin syöttämällä näytenestettä pystysuorassa pidetyn kasetin syöttösäiliöön kunnes annostelusäiliö täyttyi ja ylivuotosäiliökin oli ainakin osittain täynnä (kuva 6 a).

Täytön jälkeen venttiili siirrettiin asentoon, joka sulki täyttö- ja ylimenokanavan ja eristi näin tarkan annostilavuuden. Samalla avautui tyhjennyskanava ja yhteys pumppuun. Venttiilin jäykkyyden takia sen siirto tehtiin pitäen kasettia vaakasuorassa ja siirtoon käytettiin työkalua (kuva 6 b). Tässä vaiheessa myös tyhjänä punnittu kapillaariputki kiinnitettiin tiiviisti kasetin pohjassa olevaan ulostulo-reikään.

Kasetti tyhjennettiin pitämällä sitä pystyasennossa ja painamalla pumppu alasentoon, jolloin ilma työnsi annostelusäiliössä olevan näytteen tyhjennyskanavan kautta kasetin pohjassa olevasta reiästä ulos suoraan kapillaariputkeen (kuva 6 c). Pumpun jäykkyyden takia valtaosassa kokeista sen painamiseen käytettiin pihtejä. Tavallisesti pumppu siirsi näytteen kapillaariputkeen 10–20 mm:n päähän sen suusta yhtenä tai useampana nestepatsaana. Jos näytteen siirrossa kapillaariputkeen havaittiin ongelmia, esim. näyte jäi putken suulle, hylättiin tällainen koe ja tehtiin uusi koe.

Lopuksi kapillaariputki irrotettiin näytekasetista ja punnittiin uudestaan (kuva 19 d). Ensimmäisen ja toisen punnituksen tuloksista voitiin laskea annostellun nesteen massa. Lisäksi kustakin koesarjasta laskettiin keskiarvo ja keskihajonta.





Kuva 19. Annostelukokeen vaiheet: a) Epämääräisen nestetilavuuden annostelu näytekasetin syöttösäiliöön, b) Venttiilin siirto, c) Annostellun nesteen siirto ulos kasetista suoraan kapillaariputkeen pumpun avulla, d) Kapillaariputken punnitus.

#### 4.6.3 Tulokset ja tulosten tarkastelu

Annostelukokeet aloitettiin lyhyellä esikoesarjalla, jolla selvitettiin kasetin asennon vaikutus sen toimintaan ja annostelutarkkuuteen. Kokeita tehtiin pitäen kasettia pumpun käytön aikana joko pystysuorassa, tai vaakasuorassa. Paremman toistettavuuden antavassa asennossa tehtiin lopuksi kymmenen kokeen toistosarja. Kokeissa käytettiin sekä PBS-puskuriliuosta, että kokoverta. Kokeet tehtiin Makrolon 2405 PC -materiaalista valetuilla Demo 2 -näytekaseteilla. Kokeiden tulokset ovat taulukoissa 5 ja 6.

Taulukko 5. PC-kaseteilla (Makrolon 2405) PBS-puskuriliuoksella tehtyjen annosteluesikokeiden tulokset.

Kasetin asento	Toistokokeiden lkm	Keskiarvo [g]	Keskihajonta [g]	Keskihajonta [%]
Pystysuora	3	0,01127	0,00008	0,71
Vaakasuora	3	0,01083	0,00058	5,37
Pystysuora	10	0,01124	0,00035	3,11



Taulukko 6. PC-kaseteilla (Makrolon 2405) kokoverellä tehtyjen annosteluesikokeiden tulokset.

Kasetin asento	Toistokokeiden lkm	Keskiarvo [g]	Keskihajonta [g]	Keskihajonta [%]
Pystysuora	3	0,00966	0,00011	1,14
Vaakasuora	3	0,00895	0,00036	4,02
Pystysuora	10	0,00951	0,00036	3,79

Esikokeet osoittivat selvästi, että kasetti kannattaa pitää pystysuorassa asennossa pumppua käytettäessä. Vaakasuorassa asennossa osa nesteestä jää mahdollisesti annostelusäiliön pohjalle ja pumpun synnyttämä ilmavirtaus kulkee nesteen yli siirtämättä sitä. Esikoiden jälkeen kasettia pidettiin aina pystysuorassa asennossa pumppua käytettäessä.

Esikokeiden jälkeen tehtiin suurempi toistokoesarja Demo 2 II -näytekaseteilla. Kokeita tehtiin kahdella eri nesteellä (PBS-puskuriliuos & kokoveri) ja kahdesta eri materiaalista (PP, Purell RP373R & PC, Makrolon 2205) valmistetuilla kaseteilla seuraavasti:

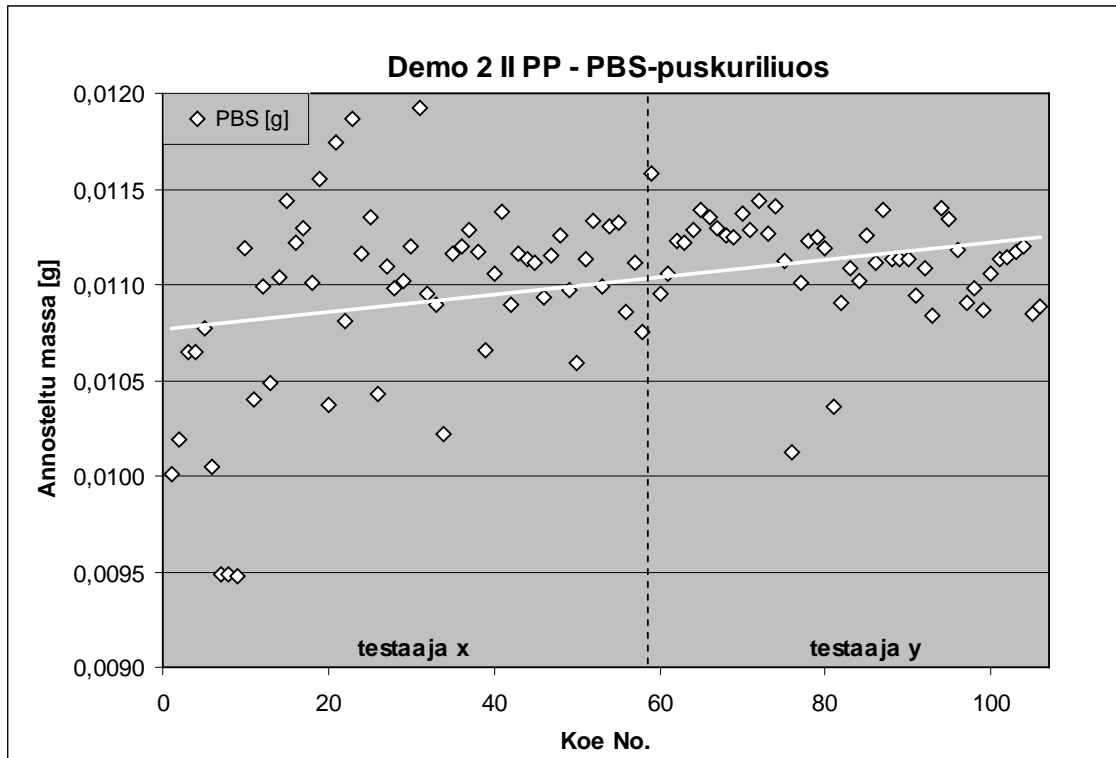
PP-kasettien testaus (Purell RP373R):

- 100 toistokoetta PBS-puskuriliuoksella  
(Kaksi eri testaja - 50 koetta testaja x + 50 koetta testaja y)
- 100 toistokoetta kokoverellä

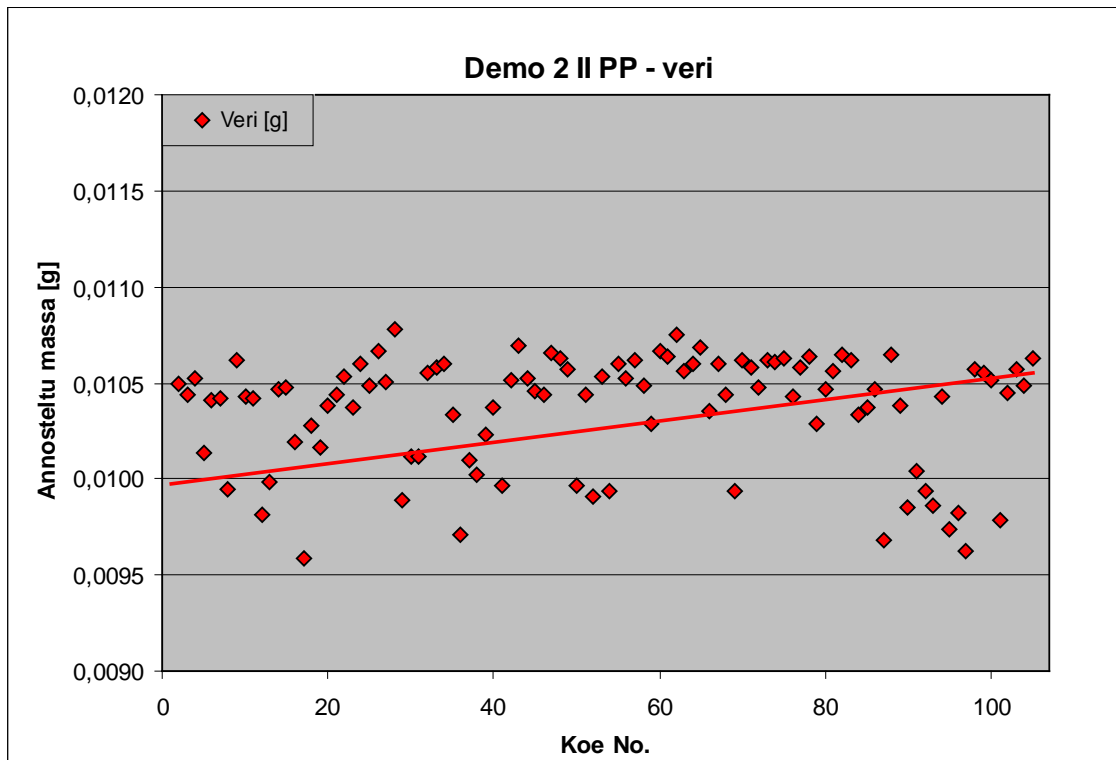
PC-kasettien testaus (Makrolon 2205):

- 100 toistokoetta PBS-puskuriliuoksella.

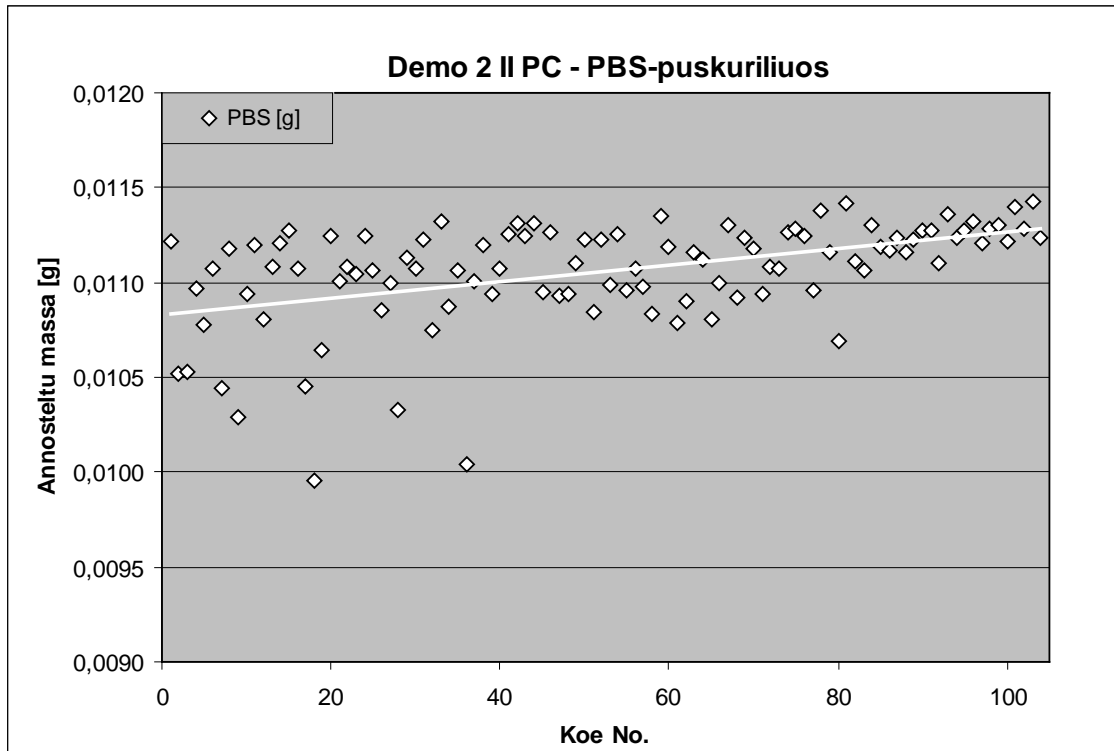
Kokeet tehtiin kymmenen onnistuneen kokeen sarjoissa. Selvästi epäonnistuneiden kokeiden tulokset hylättiin välittömästi ja koe uusittiin. Koetulosten käsittelyssä kustakin kymmenen onnistuneen kokeen sarjasta jätettiin pois suurin ja pienin annostelutulos. Näin pyrittiin karsimaan satunnaisista virheistä johtuvia vääriä koetuloksia. Jäljellejääneistä tuloksista laskettiin keskiarvo ja keskihajonta. PP-kaseteilla tehtyjen kokeiden tulokset on esitetty kuvissa 20 ja 21. PC-kaseteilla tehtyjen kokeiden tulokset ovat puolestaan kuvassa 22. Koetuloksista lasketut keskiarvot ja keskihajonnat on koottu taulukkoon 7.



Kuva 20. PP (Purell RP373R) Demo 2 II -näyttekasetilla PBS-puskuriliuosta käyttäen tehtyjen annostelukokeiden tulokset. Kahden eri testaajan (x ja y) tulokset on erotettu katkoviivalla.



Kuva 21. PP (Purell RP373R) Demo 2 II -näyttekasetilla kokoverta käyttäen tehtyjen annostelukokeiden tulokset.



Kuva 22. PC (Makrolon 2205) Demo 2 II -näyttekasetilla PBS-puskuriliuosta käytäen tehtyjen annostelukokeiden tulokset.

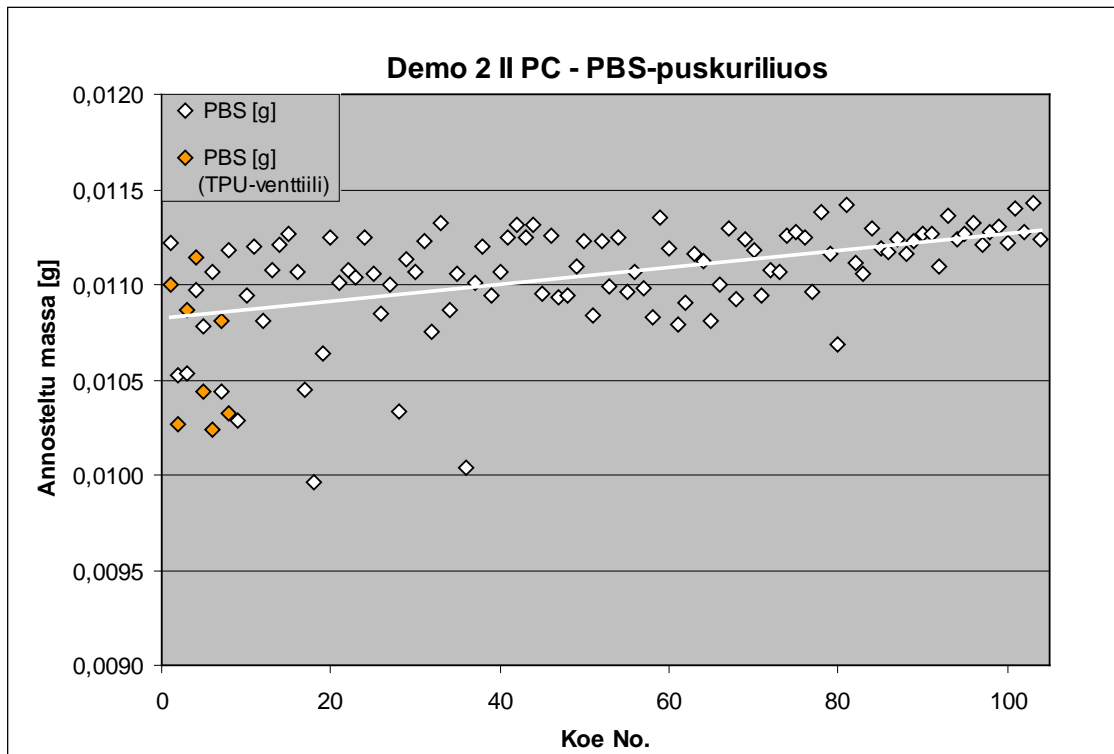
Kunkin annostelukoesarjan alussa hajonta on varsin suurta, mutta koesarjan edettäessä hajonta pienenee. Oletettavasti kyse on kasetin käytön ”oppimisesta” kokeiden kuluessa. Tätä tukee myös se, että PP-kaseteilla kokoverellä tehdyissä kokeissa hajonta on koesarjan alusta asti samaa luokkaa kuin näitä ennen PBS-puskuriliuoksella tehtyjen kokeiden loppuvaiheessa. Samaan tapaan järjestyksessä viimeisenä PC-kaseteilla tehtyjen annostelukokeiden hajonta on pienempi kuin ensimmäisenä PP-kaseteilla tehdyissä kokeissa. Erot hajoissa eivät siten kuvaa pelkästään eri kasettimateriaaleilla tai annosteltavilla nesteillä saavutettavaa annostelutarkkuutta.

Kahden eri testaajan välillä annostelutarkkuudessa on selvä ero (kuva 20). Tämäkin selittyy ainakin osittain ”oppimisella” testausten edetessä.

Annoskoko kokoverellä tehdyissä kokeissa on pienempi kuin PBS-puskuriliuoksella tehdyissä vastaavissa kokeissa (kuvat 20 ja 21). Veren suuremmasta tiheydestä johtuen tilavuudeksi muutettuna ero olisi vielä vähän suurempi. Eri nesteen välinen ero voi johtua joko veren kyvystä täyttää kasetti huonommin kuin PBS-puskuriliuos tai kasetin huonommasta tyhjentyvyydestä verta käytettäessä. Demo 1:n tutkimusten yhteydessä tehtyjen kostutuskokeiden mukaan veri kostuttaa muovipintoja huonommin kuin PBS-puskuriliuos. Tämän perusteella voisi olettaa, että syy pienempään annoskokoan verellä on kasetin huonompi täyttyminen. Luultavasti veri ei kykene tunkeutumaan annostelusäiliön kaikkiin kulmiin. Kasetin täyttymistä tai kasettiin tyhjennyksen jälkeen mahdollisesti jäävää nestettä yritettiin havainnoida mikroskoopilla, mutta mustan värin takia mahdollista pientä nestemäärää oli erittäin vaikea havaita kasetin kannen läpi.

Puskuriliuoksen annoskoko PP- ja PC-kaseteilla tehdyissä kokeissa on käytännössä sama (kuvat 20 ja 22). Kasettimateriaali ei siten näyttäisi vaikuttavan annoskoon tässä tapauksessa.

2K-elastomeeriventtiilillä (PC, Makrolon 2205 + TPU, Estane 58887) varustetuilla PC-kaseteilla tehtiin pieni kymmenen toiston annostelukoesarja PBS-puskuriliuosta käyttäen. Kokeiden tulokset on esitetty kuvassa 23. Kuvassa ovat vertailun vuoksi mukana myös vastaavan PC+PC-kasetin tulokset. Tuloksista laskettu keskiarvo ja keskihajonta on esitetty taulukossa 7.



**Kuva 23.** 2K-elastomeeriventtiilillä (PC, Makrolon 2205 + TPU, Estane 58887) varustetun Demo 2 II -näyttekasetin annostelukokeiden tulokset. Vertailukohtana mukana ovat vastaavat PC-venttiilillä varustetuilla kaseteilla tehtyjen kokeiden tulokset.

Koetuloksista nähdään, että annostelutarkkuus, annoksen koko ja toistettavuus PC+TPU-kaseteilla on samaa luokkaa kuin PC+PC-kaseteilla. Kokeissa kasetti täyttyi erinomaisesti (<10 s). Venttiilin luonteeltaan hydrofobinen TPU-materiaali ei tuntunut juurikaan haittaavan kasetin täyttymistä. Sen sijaan venttiilin liike oli erittäin jäykkä. Venttiilin sai siirrettyä toiseen asentoon vain vaivoin työkalun avulla. Mikroskooppitarkastelun perusteella venttiilin TPU-osa näytti olevan vähän liian leveä runko-osan venttiiliuraan. Mikroskooppilla yritettiin katsoa myös mahdollisia vuotoja venttiilin ja kasetin kannen väliin. Kasetin mustan värin takia vuotavaa nestettä oli kuitenkin erittäin vaikea havaita.

Tehty 2K-kokeilu ei näyttänyt kaikkia tämän tekniikan tarjoamia mahdollisuuksia. Tulos olisi oletettavasti parempi, jos 2K-valua varten valmistettaisiin omat muotinsa. Toinen muotti ”kovan muovin” valua varten ja toinen elastomeerin valua varten. Tällöin elastomeerin ruiskuvaluominaisuudet, mm. kutistuma, pystyttäisiin ottamaan paremmin huomioon. Kokeilun perusteella voidaan todeta, että ohuem-

pi, pehmeämpi ja mittatarkempi TPU-kerros venttiilissä olisi ehkä toiminut paremmin.

Taulukko 7. Yhteenveto annostelukokeiden tuloksista.

Koesarja	Keskiarvo [g]	Keskihajonta [g]	Keskihajonta [%]
<b>Kasetti + Venttiili PP, Purell RP373R &amp; PBS-puskuriliuos</b>			
kokeet 1-58 testaja x	0,01092	0,00052	4,76
kokeet 59-106 testaja y	0,01113	0,00026	2,34
kokeet 1-104 testajat x+y yht.	0,01101	0,00043	3,91
<b>Kasetti + Venttiili PP, Purell RP373R &amp; kokoveri</b>			
kokeet 1-106	0,01036	0,00029	2,80
<b>Kasetti + Venttiili PC, Makrolon 2205 &amp; PBS-puskuriliuos</b>			
kokeet 1-104	0,01106	0,00028	2,53
<b>Kasetti PC, Makrolon 2205 + Venttiili TPU, Estane 58887 &amp; PBS-puskuriliuos</b>			
kokeet 1-10	0,01064	0,00036	3,38

#### 4.7 Annostelukokeet Reagenalla

Puskuriliuksella ja verellä tehtyjen annostelukokeiden jälkeen Demo -näytekasettia testattiin myös Reagenan ReaScan analyysissä. Normaalisti ReaScan analyysissä näytteen ja analyysinesteiden annosteluun käytetään erillistä pipettiä. Nyt tehdyissä kokeissa näytteen annosteluun käytettiin pipetin ohella myös Demo 2 -näytekasettia. Tehdyillä kokeilla haluttiin selvittää soveltuuko Demo 2 -näytekasetin annostelutekniikka myös käytännön diagnostiikkaan. Näytekasetin annostelutarkkuus ja näytteenesteiden komponenttien kiinnitarttuminen kasetin kanaviin ja säiliöihin saattaa aiheuttaa virhettä analyysitulokseen.

Tehdyissä kokeissa käytettiin neljää erilaista näytteenestettä (kontrolliliuos 1 & 2, seerumi ja kokoveri + seerumi). Kullakin nesteellä tehtiin rinnakkaiset ReaScan analyysit käyttäen näytteen annosteluun kaupallista tarkkuuspipettiä ja Demo 2 -näytekasettia. ReaScan intensiteettilukemista nähtiin onko tavallisessa pipettiannostelussa ja Demo 2 annostelussa eroa analyysituloksen kannalta. Kokeiden tulokset on koottu taulukkoon 8.

Taulukko 8. Rinnakkaisten Reagena ReaScan analyysien tulokset käytettäessä näytenesteen annosteluun joko pipettiä, tai Demo 2 -näytekasettia.

Näyte	ReaScan intensiteetti	
	pipetti-annostelu	Demo 2 annostelu
Kontrolliliuos 1	220	219
Kontrolliliuos 2	186	193
Seerumi	213	188
Kokoveri + Seerumi	253	313

ReaScan analyysien intensiteetti- arvot ovat samaa suuruusluokkaa riippumatta siitä käytettiinkö näyteen annosteluun pipettiä, vai Demo 2 -näytekasettia. Reaganan edustajien mukaan Demo 2 -kasetin annostelutarkkuus on hyvä pipettiin verrattuna ja riittävä ReaScan analyysiä varten. Käytännön ongelmana kokeissa oli se, että kasetti täyttyi varsin hitaasti. Myöskään annostelu kasetilla ei joka kerta onnistunut ongelmitta ja oli Demo-laitteella, etenkin kokemattomalle käyttäjälle, varsin työlästä. Kasetin vaatima näytetilavuus (~100 µl) oli analyysin kannalta turhan suuri.

#### 4.8 Vertailukokeet Biohit-pipetillä

Demo 2 -näytekasetin kehitystyön lopuksi tehtiin sarja vertailukokeita kaupallisella tarkkuuspipetillä. Kokeisiin valittiin Biohitin valmistama mekaaninen pipetti mLINE 0,5–10 µl. Valmistaja lupaa ko. pipetille 1,00 %:n tarkkuuden ja 0,60 %:n toistettavuuden annostelutilavuudella 10 µl.

Kokeet tehtiin samaan tapaan kuin Demo 2 -näytekasetin annostelukokeet. Näytenestettä annosteltiin pipetillä suoraan Viterexin 100 µl:n kapillaariputkeen. Putki punnittiin analyysivaa'alla tyhjänä ennen annostelua ja annostelun jälkeen. Annostellun nesteen massa saatiin laskettua punnitustulosten erotuksena. Näytenesteenä käytettiin PBS-puskuriliuosta ja kokoveria. Kummallakin nesteellä tehtiin 25 toistokoeita. Yhteenveto koetuloksista on esitetty taulukossa 9.

Taulukko 9. Biohitin mLINE 0,5-10µl -pipetillä tehtyjen vertailukokeiden tulokset.

Koesarja	Keskiarvo [g]	Keskihajonta [g]	Keskihajonta [%]
<b>Biohitin mLINE 0,5-10µl -pipetti &amp; PBS-puskuriliuos</b>			
kokeet 1-25	0,01002	0,00007	0,65
<b>Biohitin mLINE 0,5-10µl -pipetti &amp; kokoveri</b>			
kokeet 1-25	0,01018	0,00013	1,31

Tuloksista nähdään, että puskuriliuoksen annostelussa pipetin tarkkuus ja toistettavuus ovat erinomaiset. Valmistajan lupaama tarkkuus ja toistettavuus saavutetaan hyvin tällä nesteellä. Kokoverillä pipetin tarkkuus on selvästi huonompi.

Demo 2 -näytekasetin annostelutarkkuuteen (taulukko 7) verrattuna Biohit pipetin tarkkuus ja toistettavuus ovat selvästi paremmat. Eron syyksi voi arvella ainakin pipetin parempaa käytettävyyttä sekä vuosikymmeniä tehtyä kehitystyötä. Huomionarvoista on, että pipetin ja Demo 2 -näytekasetin välinen tarkkuusero kaventuu selvästi, kun näytenesteenä käytetään kokoverta.

## 4.9 Johtopäätökset ja suositukset

Demonstraatona toteutettu ja testattu näytekasetti 2 osoitti, että se on peruseriaatteiltaan toimiva ja valmistettavissa oleva rakenne. Tarkan nestetilavuuden erottaminen epämääräisestä tilavuudesta liikkuvan venttiilin avulla on mahdollista. Käytetty luistityyppinen venttiilidesign on kuitenkin herkkä pienille mittavirheille ja mm. hitsauksessa syntyville muodonmuutoksille. Mittavirheet ja muodonmuutokset aiheuttavat helposti vuotoja venttiiliin ja hankaloittavat sen liikettä.

Annostelukokeiden perusteella Demo 2 -näytekasetilla päästään 2,5–4,0 %:n annostelutoistettavuuteen, kun näytenesteenä käytetään puskuriliuosta. Kasetin materiaalilla (PP, polypropeeni / PC, polykarbonaatti) ei ollut merkittävää vaikutusta annostelutarkkuuteen. Kasetin tarkkuutta voidaan pitää varsin hyvänä, kun otetaan huomioon sen rakenteen yksinkertaisuus ja valmistuksen edullisuus.

Kokoverellä saavutettiin samaa luokkaa oleva annostelutoistettavuus kuin puskuriliuoksella, mutta annoskoko oli n. 6 % pienempi. Huonommin juokseva ja hydrofobisemmin muovipinnalla käyttäytyvä veri ei täytä kasettia yhtä hyvin kuin puskuriliuos, jolloin annoskoko jää pienemmäksi.

Kasetin käytettävyys ei ollut paras mahdollinen ja sen käyttö vaati harjaantumista. Erityisesti pumppu ja sen toiminta todettiin kasetin käytön ja annostelutarkkuuden kannalta kriittiseksi tekijäksi. Ruiskuvalulla pystyttiin valmistamaan PP:stä sormin käytettävä kalvopumppu, jonka kalvon paksuus oli n. 0,15 mm. Pumpun käyttö vaati kuitenkin erityistä tarkkuutta ja huolellisuutta, jotta annostelussa päästiin toistettaviin tuloksiin. Pienellä voimalla hitaasti ja hallitusti toimiva pumppu olisi käytettävyyden ja annostelutarkkuuden kannalta optimaalinen.

Venttiilin tiiveyttä yritettiin parantaa valmistamalla venttiili 2K-rakenteiseksi. Venttiilin tiivistävä pintaosa valettiin elastomeeristä, jonka ajateltiin tiivistävän venttiili kasetin kantta vasten. 2K-rakenne ei kuitenkaan parantanut venttiilin toimintaa ja sen liike muuttui myös erittäin jäykäksi. Tarkemmalla mitoituksella ja uudella tiivistävän materiaalin valinnalla 2K-tekniikan edut voisivat tulla jatkossa paremmin esiin.

## 5 Yhteenveto

Projektin tavoitteena oli kehittää kertakäyttöinen mahdollisimman edullisesti valmistettava suursarjatuotantoon soveltuva näytekasetti, jolla voidaan suorittaa kokoveren näytteenotto ja annostelu erittäin tarkasti ja toistettavasti. Tavoitteena oli annostella epämääräisestä tilavuudesta 10 mikrolitran näyte siten että annostilavuuden poikkeama on korkeintaan  $\pm 1\%$  ja annostelun toistettavuuden poikkeama on korkeintaan  $\pm 0,5\%$ .



Projektissa valmistettiin demonstraatioita, joilla tutkittiin annostelun toimivuutta. Tulokset osoittivat, että projektissa kehitetty teknologia toimii, mutta kaseteilla päästään 2,5–4,0 %:n annostelutoistettavuuteen, kun näytenesteenä käytetään puskuriliuosta. Kasetin ja sen sisältämien osien tiiveys on keskeinen tekijä toimivuuden kannalta. Muovien hydrofobisuuden takia nesteiden siirrossa tulee käyttää yli- ja alipainetta. Kapillaari- ja painovoiman toimivuus on epävarmaa ja huonosti toistettavaa. Detektoinnin integrointi kasettiin vaatii lisätutkimuksia.

## Liitteet

Liite 1. Muottisuunnittelu, kasetti

Liite 2. Muottisuunnittelu, runko

Liite 3. Muottisuunnittelu, venttiili

Liite 4. Muottisuunnittelu, runkomuutokset

# Liite 1. Muottisuunnittelu, kasetti

GREENFOX

## Study

VTT: kasetti\_80x50, 20080606

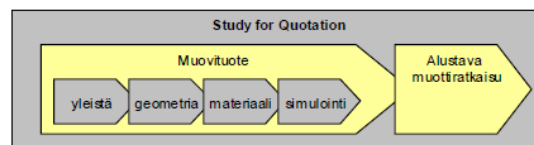


kasetti\_80x50  
Jyrki Gröhn 6.6.2008

GREENFOX

## Sisältö:

- Lähtötiedot
- Muovituote
  - yleistä
  - geometria
  - materiaali
  - täyttymissimulointi
- Alustava muotiratkaisu
- Tarvittavat muutokset



kasetti\_80x50  
Jyrki Gröhn 6.6.2008

**GREENFOX**

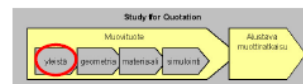
**Lähtötiedot**

- 2D-kuva: on
- 3D-malli: on
- muuta:
  - tuote piirustuksessa paljon teknisiä yksityiskohtia tuotteen valmistuksen kannalta

kasetti\_80x50  
Jyrki Gröhn 6.6.2008

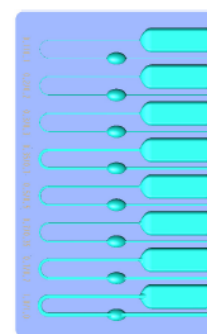
3

**GREENFOX**



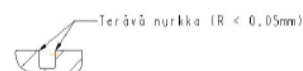
**Yleistä**

- Koko: 80 x 50 x 2mm
- Tilavuus: 9,4cm<sup>3</sup>
- Paino: n. 11,3g
- Pinnanlaadut:
  - pinta ja muodot: kiillotus SPI A3
  - muut pinnat: toiminnallinen kiillotus
- Mitta- ja geometriset toleranssit:
  - SFS 4011



1:1

- Muuta:
  - näkyvän pinnan reunat ja tuotemuotojen särmät teräviä (max R0,05)
  - tuotteessa ei saa olla kalvoja (pukkarit ja tekstiit upotuksissa)



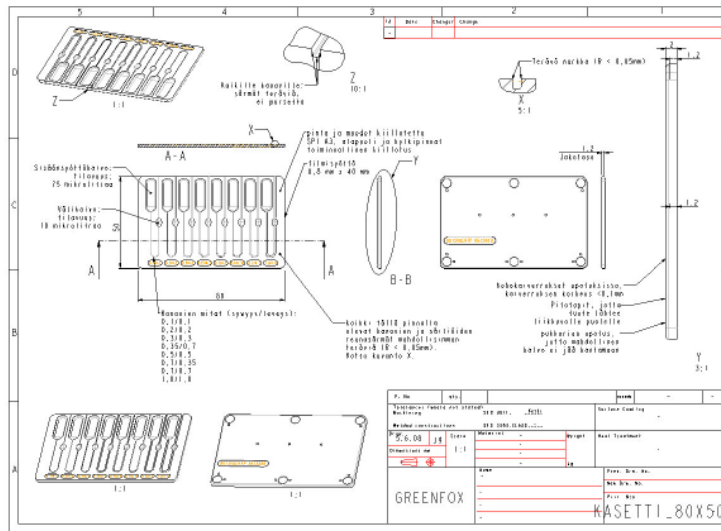
Kaikille kasetteille:  
särmät teräviä,  
ei parsetta

kasetti\_80x50  
Jyrki Gröhn 6.6.2008

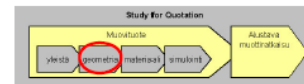
4



### Tuotepiirustus



kasetti\_80x50  
Jyrki Gröhn 6.6.2008



### Geometria

#### Seinämät

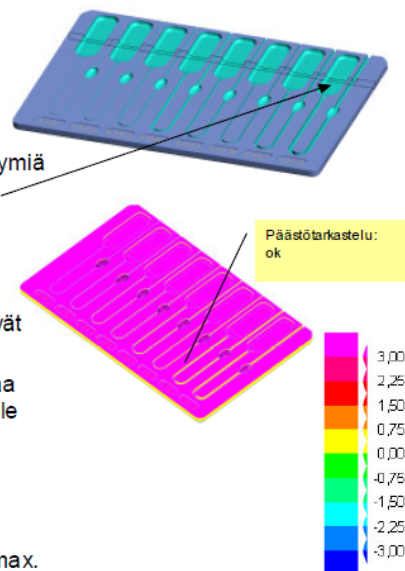
- paksuus: 2mm
- kappaleessa ei ole massakeskittymiä
- ohuita kohtia löytyy, aiheuttavat peilausta vastapuolelle

#### Päästöt:

- päästöt ok
- reunan ja pesien nollapäästöt eivät vaikuta (muodot pieniä)
- urien nollapäästöt voivat aiheuttaa kappaleen kiinnijäämisen kiinteälle puolelle, liikkuvalla puolella on vetoreikiä ehkäisemässä asiaa

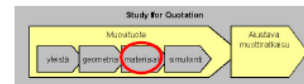
#### Pyöritykset:

- Pyöritykset ok (tuotteen toiminnallisissa osissa sallitaan max. R0,05)



kasetti\_80x50  
Jyrki Gröhn 6.6.2008

GREENFOX



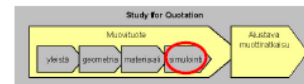
## Muovimateriaali

Materiaali: PMMA tai vastaava  
 Kauppanimi: ei määritelty  
 Täyteaine: ei täyteaineita?  
 Paloluokitus: -  
 Vedenimeytyminen: ei merkittävä  
 Kemikaalin kestävyys: -  
 Säänkestävyys: erinomainen  
 Lämmönkestävyys: hyvä  
 Mitanpitävyys ja vääristymät: hyvä  
 Kutistuma: 0,5%  
 Tiheys: 1,20  
 Työstölämpötila: 264-260°C  
 Muottilämpötila: 50-90°C  
 Kilohinta: n. - €/kg  
 Tyypilliset tuotteet: optiset linssit, kuituoptiset sovellukset, näytöt

kasetti\_80x50  
 Jyrki Gröhn 6.6.2008

7

GREENFOX



## Täytymissimulointi

Täyttymisanalyysi:

- filmisyöttö päätyyn (40x0,8)
- simuloitu materiaalilla: PMMA Generic (Plexiglas)

Täyttyminen:

- ok, paine 38MPa (normaali)
- jaksonaika: ~15-20 s

Riskit:

- yhtymäsaumat: ei merkittäviä
- ilmanpoisto: jakotasosta

Muotovirheet:

- imut: muodoissa ja alapinnalla mahdollisia imuja
- vääristymät: kappaleesta voi tulla hiukan propelimäinen, koska rintama kulkee vinossa
- paksuusvaihtelut: kappaleessa suuria paksuusvaihteluita → voivat näkyä alapinnalla

ruiskutusaine 38MPa eli normaali

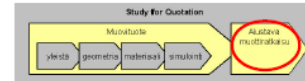
ilmanpoisto nurkkaan jakotasolle kappale saattaa käyristyä, koska rintama kulkee hiukan vinossa

muotojen vastakkaisella pinnalla mahdollisia imuja ja paksuusvaihteluista johtuvia vääristymiä

kasetti\_80x50  
 Jyrki Gröhn 6.6.2008

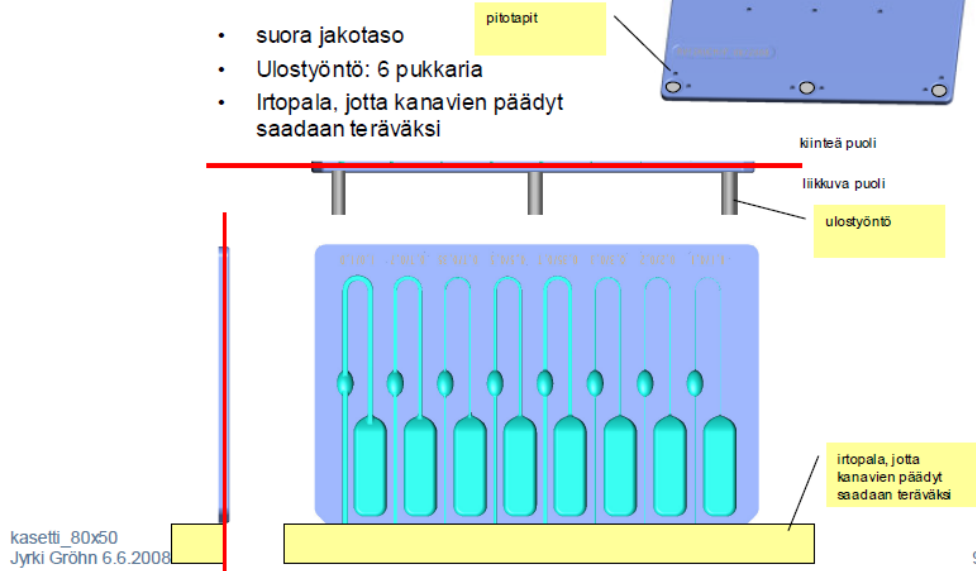
8

**GREENFOX**



**Alustava muottratkaisu**

- suora jakotaso
- Ulostyöntö: 6 pukkaria
- Irtopala, jotta kanavien päädyt saadaan teräväksi



9

**GREENFOX**

**Tarvittavat muutokset**

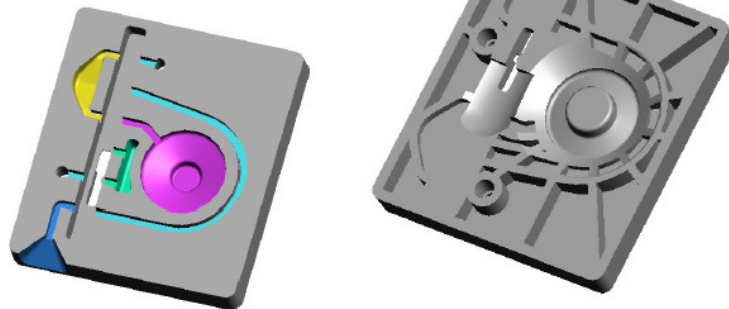
- ei tarvittavia muutoksia
- kappaleessa olevat seinämänvahvuuden ohentumat aiheuttavat jälkiä pohjapinnalle

## Liite 2. Muottisuunnittelu, runko

GREENFOX

### Study

VTT Oy: runko, 20081119

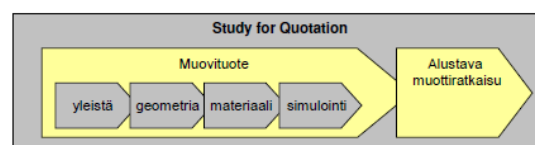


Runko  
Henri Holopainen  
24.11.2008

GREENFOX

### Sisältö:

- Lähtötiedot
- Muovituote
  - yleistä
  - geometria
  - materiaali
  - täyttymissimulointi
- Alustava muottiratkaisu
- Tarvittavat muutokset



Runko  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX**

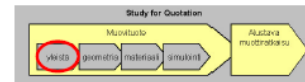
**Lähtötiedot**

T2D-kuva: ei  
 3D-malli: on  
 muuta:

Runko  
 Henri Holopainen  
 24.11.2008

3

**GREENFOX**



**Yleistä**

Koko: 24,3 x 21,8 x 3mm

Tilavuus: 0,93cm<sup>3</sup>

Paino: n. 1g

Pinnanlaadut:

- kanavien ja säiliöiden pinnat kiillotetaan
- muut pinnat: toiminnallinen kiillotus

Mitta- ja geometriset toleranssit:

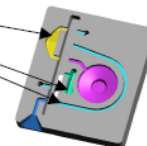
- ei ilmoitettu

Muuta:

- tuote laitetaan ns. väärinpäin muottiin, eli ripamuodot kiinteälle päin



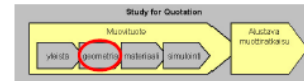
1:1



Runko  
 Henri Holopainen  
 24.11.2008

4



**GREENFOX**


## Geometria

### Seinämät

- paksuus: n. 1mm
- massakeskittymät: ei merkittäviä
- ohuet kohdat: joitakin todella ohuita kohtia, esim. 0,2mm

### Päästöt:

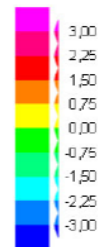
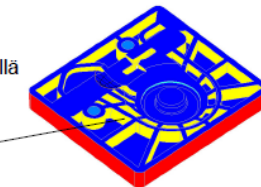
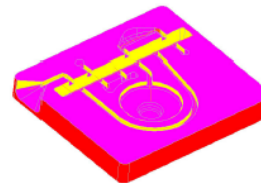
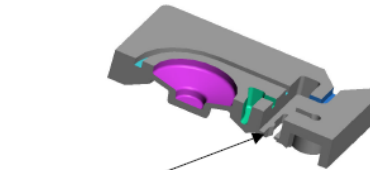
- tuotteen rivoissa vielä 0-päästöt

### Pyöristykset:

- Pyöristykset ok
- Osa terävistä nurkista voi pyöristyä valmistuksessa, n. R0,3-0,5
- kanavien ja säiliöiden nurkat saatava teräväksi, joten täytyy toteuttaa irtopaloilla

### Rivat:

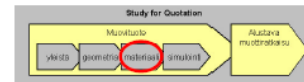
- syv. 2mm, lev. 0,7mm → 2,9d eli ok
- ripaa aika paljon ja ovat pienellä päästöllä → kiinteälle kiinni jääminen?



Päästötarkastelu:  
rivoissa voisi olla suurempi päästö

5

Runko  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX**


## Muovimateriaali

Materiaali: Pc

Kauppanimi: Common

Täyteaine: ei täyteaineita

Paloluokitus: V-2

Vedenimeytyminen: ei merkittävä

Kemikaalin kestävyys: kohtalainen

Säänkestävyys: ok

Lämmönkestävyys: hyvä

Mitanpitävyys ja vääristymät: hyvä

Kutistuma: 0,6%

Tiheys: 1,2

Työstölämpötila: 260-340°C

Muottilämpötila: 70-120°C

Kilohinta: -

Tyypilliset tuotteet: kotelot, cd- ja dvd-levyt

Runko  
Henri Holopainen  
24.11.2008

6

**GREENFOX**

## Täyttymissimulointi

### Täyttymisanalyysi:

- tunnelisyöttö kylkeen
- simuloitu materiaalilla: PC generic

### Täyttyminen:

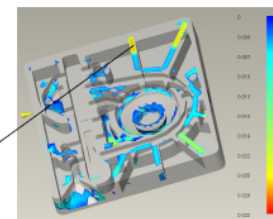
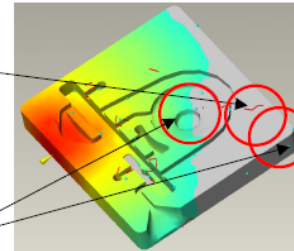
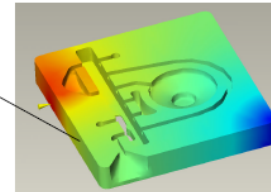
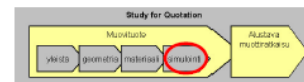
- hyvä, paine 31,3MPa (normaali)
- jaksonaika: ~11-16 s

### Riskit:

- yhtymäsaumat: säiliön jälkeen yhtymäsauma, mahdollisesti heikko paikka
- ilmanpoisto: jakotasosta, rivoissa sekä säiliössä voi olla ongelmaa

### Muotovirheet:

- imut: ei merkittäviä imuja
- vääristymät: mahdollisia

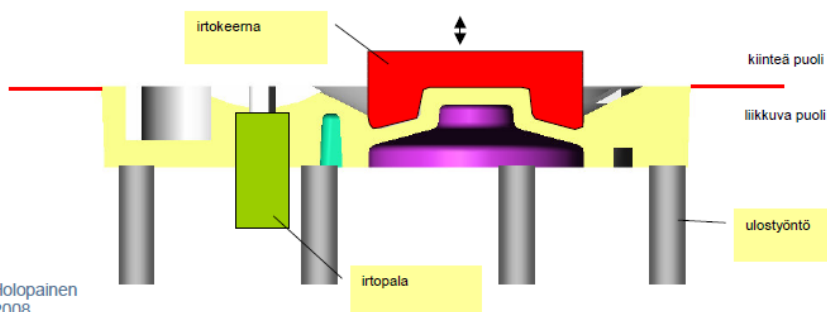
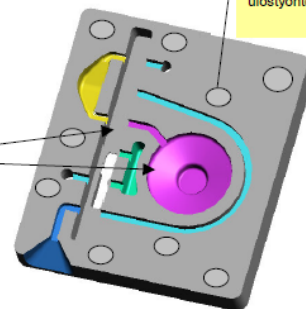


Runko  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX**

## Alustava muottiratkaisu

- suora jakotaso
- irtopaloja tuotemuotoihin, että saadaan terävät nurkat
- esim. 9 pukkaria, pukkareille tehdään upotukset, oltava vähintään 1mm:n päässä tuotemuodoista



Runko  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX****Tarvittavat muutokset**

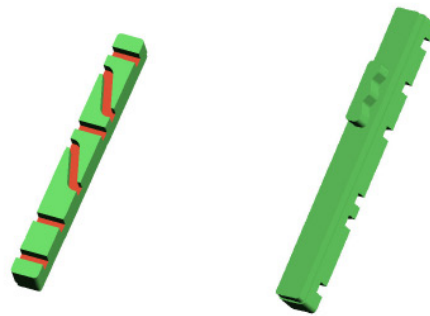
- ripoihin voisi lisätä päästöä
- haittaako yhtymäsauma ja onko rikkoutumisriski
- pitoja liikkuvalla puolella

## Liite 3. Muottisuunnittelu, venttiili

GREENFOX

### Study

VTT Oy: venttiili, 20081119

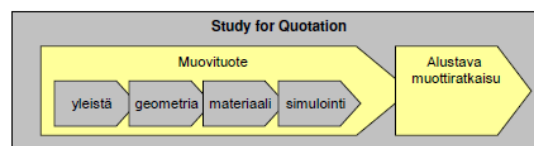


Venttiili  
Henri Holopainen  
24.11.2008

GREENFOX

### Sisältö:

- Lähtötiedot
- Muovituote
  - yleistä
  - geometria
  - materiaali
  - täyttymissimulointi
- Alustava muottiratkaisu
- Tarvittavat muutokset



Venttiili  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX**

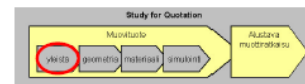
**Lähtötiedot**

2D-kuva: ei  
 3D-malli: on  
 muuta:

Venttiili  
 Henri Holopainen  
 24.11.2008

3

**GREENFOX**



**Yleistä**

Koko: 19,5 x 2 x 2,95mm

Tilavuus: 0,07cm<sup>3</sup>

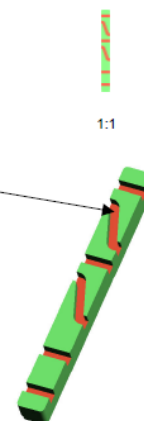
Paino: n. 0,1g

Pinnanlaadut:

- kanavien pinnat kiillotetaan
- muut pinnat: toiminnallinen kiillotus

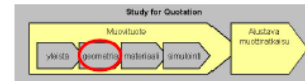
Mitta- ja geometriset toleranssit:

- ei ilmoitettu



Venttiili  
 Henri Holopainen  
 24.11.2008

4

**GREENFOX**


## Geometria



### Seinämät

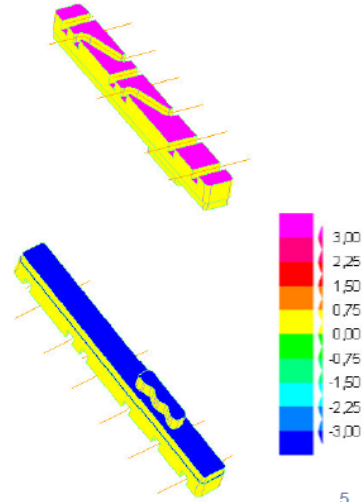
- paksuus: 2mm
- massakeskittymät: lieviä massakeskittymiä
- ohuet kohdat: ei merkittäviä

### Päästöt:

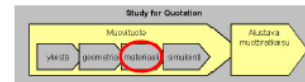
- tuotteessa 0-päästöt

### Pyöritykset:

- Pyöritykset ok
- Osa terävistä nurkista voi pyöristyä valmistuksessa, n. R0,3-0,5
- kanavien nurkat saatava teräväksi, joten täytyy toteuttaa irtopaloilla



Venttiili  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX**


## Muovimateriaali

Materiaali: Pc

Kauppanimi: Common

Täyteaine: ei täyteaineita

Paloluokitus: V-2

Vedenimeytyminen: ei merkittävä

Kemikaalin kestävyys: kohtalainen

Säänkestävyys: ok

Lämmönkestävyys: hyvä

Mitanpitävyys ja vääristymät: hyvä

Kutistuma: 0,6%

Tiheys: 1,2

Työstölämpötila: 260-340°C

Muottilämpötila: 70-120°C

Kilohinta: -

Tyypilliset tuotteet: kotelot, cd- ja dvd-levyt

Venttiili  
Henri Holopainen  
24.11.2008

**GREENFOX**

**Täyttymissimulointi**

Täyttymissanalyysi:

- tunnelisyöttö päättyyn
- simuloitu materiaalilla: PC generic

Täyttyminen:

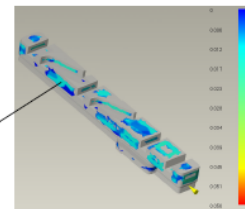
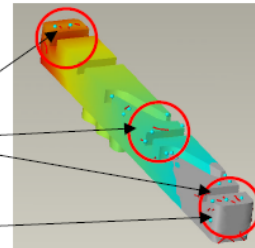
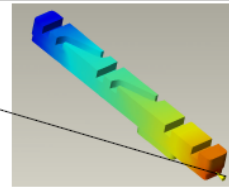
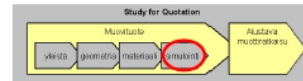
- hyvä, paine 18MPa (normaali)
- jaksonaika: ~11-16 s

Riskit:

- ilmanpoisto: jakotasosta, rivoissa voi olla ongelmaa
- yhtymäsaumat: etenkin tuotteen päätyrivassa yhtymäsauma, mahdollisesti heikko paikka

Muotovirheet:

- imut: mahdollisia
- vääristymät: mahdollisia

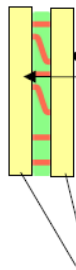


Venttiili  
Henri Holopainen  
24.11.2008

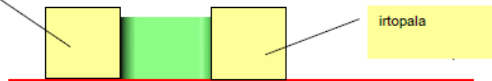
**GREENFOX**

**Alustava muottiratkaisu**

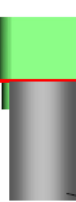
- suora jakotaso
- kaksi irtopala tuotemuotojen viereen, että saadaan terävät reunat tehtyä tuotteeseen
- kaksi pukkaria päihin jakotasolla
- Pitotapit pukkareiden lähelle



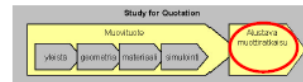
irtopala



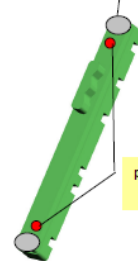
liikkuva puoli



ulostyöntö



ulostyöntö



pitotapit

Venttiili  
Henri Holopainen  
24.11.2008



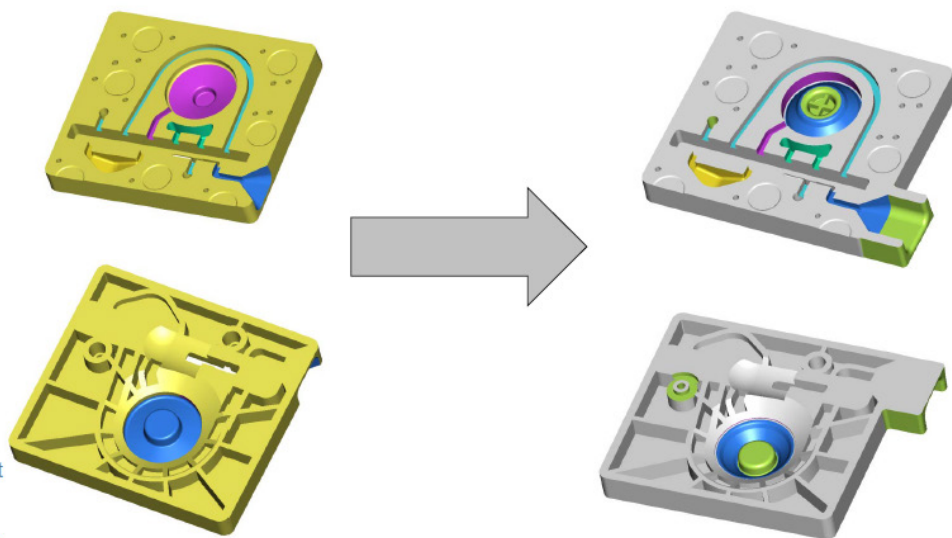
**GREENFOX****Tarvittavat muutokset**

- ripoihin voisi lisätä päästöä
- pitoja liikkuvalla puolella pitotapeilla
- pukkarit viedään jakotasolle, joten tuotteen päätyyn jää pukkarin muotoinen kolo

## Liite 4. Muottisuunnittelu, runkomuutokset

GREENFOX

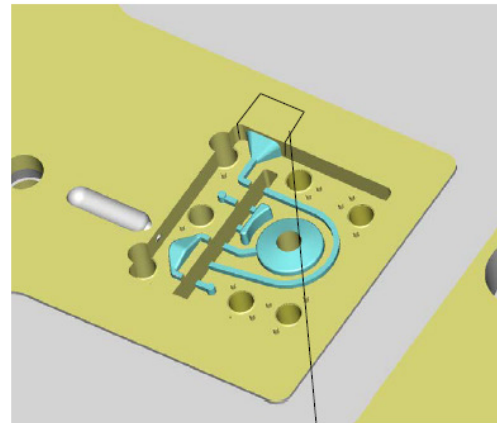
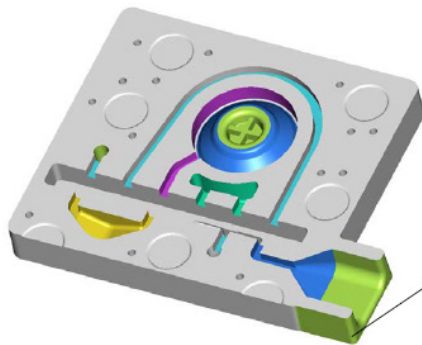
### Runkomuutokset



Runko muutokset  
Jyrki Gröhn  
22.4.2009  
luottamuksellinen

GREENFOX

Syöttösäiliö



Syöttösäiliöön lisätään "ripaa", jolloin säiliön koko on yhteensä n. 53mm<sup>3</sup>

101: koneistetaan

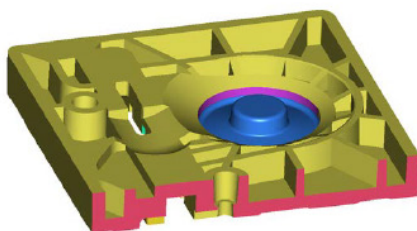


Runko muutokset  
Jyrki Gröhn  
22.4.2009  
luottamuksellinen

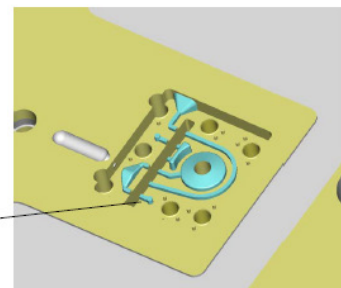
2

GREENFOX

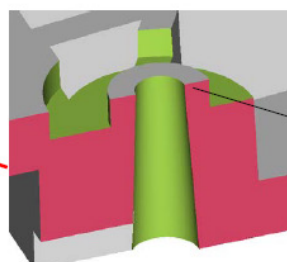
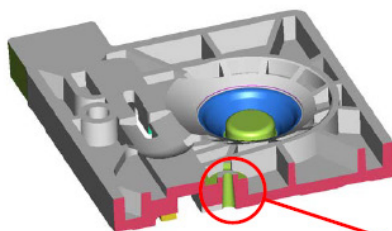
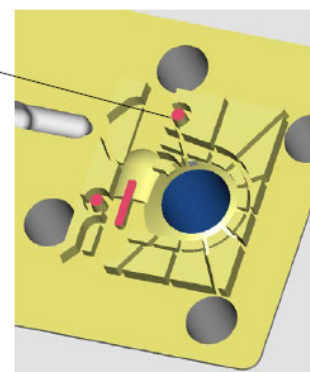
Ulostuloaukko



101: hitsataan kärkeen lisää pituutta



100: hitsataan ja koneistetaan



muutetaan ulostuloaukko "pipetin kärjeksi", kärjen ulkohalkaisija 1,6mm, reiän halkaisija 0,8mm

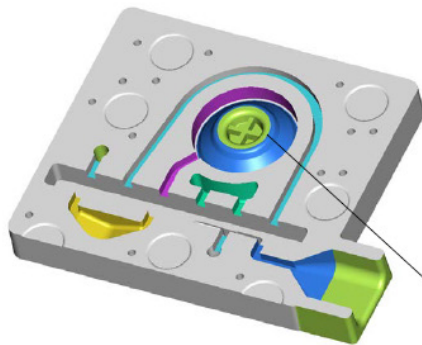
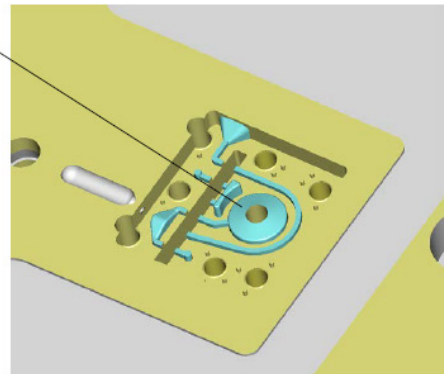
Runko muutokset  
Jyrki Gröhn  
22.4.2009  
luottamuksellinen

3

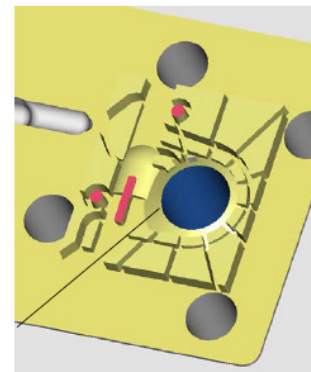
GREENFOX

Pumppu

101: pukari poistetaan ja tehdään irtokeerna



koko pumppu muuttuu, valetaan sisässä-asennossa, muotin avauksen yhteydessä vedetään nappi ulos-asentoon



100: tehdään uusi keerna, johon vastapäistö, joka vetää muodon ulos-asentoon

Runko muutokset  
Jyrki Gröhn  
22.4.2009  
luottamuksellinen

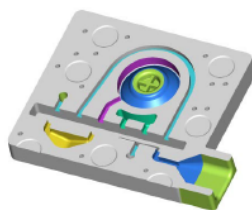
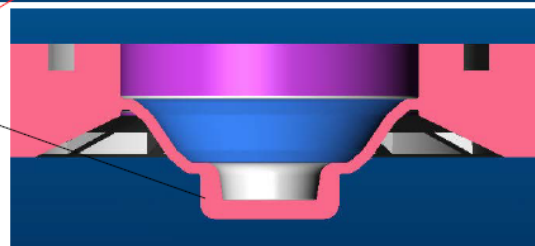
GREENFOX

Pumppu

pumpun valuasento, pumpun ylitys tasopintaan nähden 0,25mm

vastapäistö

pumpun asento, kun muotti aukeaa. Pumpun ylitys tasopintaan nähden n. 1,7mm eli hitsausjigiin vaaditaan väiste pumpulle

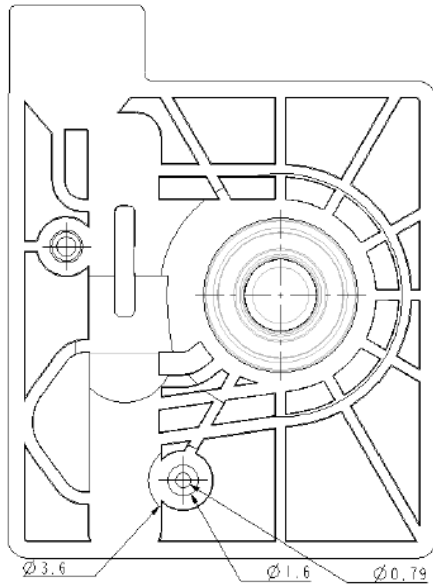


pumpun asento, kun käyttäjä on painanut pumpun pohjaan eli ottaa kiinni hitsattuun levyyn. Pumpun syrjäyttämä ilmamäärä n. 86mm<sup>3</sup>. Pumpun toiminnasta on myös animaatio (movie.exe).

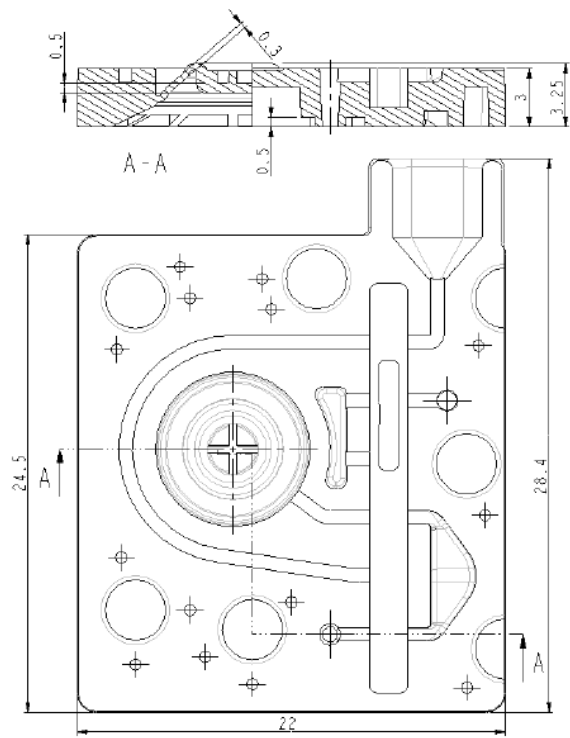
Runko muutokset  
Jyrki Gröhn  
22.4.2009  
luottamuksellinen

GREENFOX

## Mittoja



luottamuksellinen



6