ETH zürich

ETH Library

Lab Around the Chip: Novel Engineering and Chemical Tools for Droplet Based Microfluidics

Doctoral Thesis

Author(s):
Koprowski, Bartosz T.

Publication date:
2018

Permanent link:
https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-b-000274438

Rights / license:
In Copyright - Non-Commercial Use Permitted

This page was generated automatically upon download from the ETH Zurich Research Collection.
For more information, please consult the Terms of use.

DISS. ETH NO. 24710

Lab Around the Chip:
Novel Engineering and Chemical Tools
for Droplet Based Microfluidics

A thesis submitted to attain the degree of

DOCTOR OF SCIENCES of ETH ZÜRICH

(Dr. sc. ETH Zurich)

presented by

BARTOSZ TADEUSZ KOPROWSKI

M. Eng. in Electrical & Electronic Engineering, Imperial College, London, UK (2009)

M. Res. in Chemical Biology of Health and Disease, Imperial College, London, UK (2010)

born on 23.01.1986

Citizen of Poland

accepted on the recommendation of

Prof. Andrew de Mello (examiner)

Prof. Massimo Morbidelli (co-examiner)

2017

Abstract

Over recent years, droplet-based microfluidic systems have become powerful tools with which to perform a wide range of biological and chemical experiments. The studies described in this thesis, aim to develop novel droplet-based platforms and associated techniques and materials, with a view to enhance both the analytical performance of droplet-based microfluidics technologies, but also their application to contemporary biological of interest. Specifically, the work described herein includes the design, manufacture and application of a novel robotic system for studying enzyme kinetics, the creation of new biocompatible surfactants use in droplet-based experiments and an innovative temperature gradient platform for the rapid characterization enzymatic activity. This thesis compromises five main chapters:

Chapter 1 provides a general introduction to the field of droplet microfluidics and discusses the ideas behind compartments-on-demand, fluorosurfactants and methods for the characterization of enzyme function. The final section of this chapter details the specific aims of the thesaural work. **Chapter 2** is dedicated to the design, fabrication and testing of a robotic platform for the rapid and accurate assessment of enzyme kinetics. The approach provides for a novel and improved method of generating precisely controlled compartments in a bespoke fashion. The chapter describes technical aspects of the robotic platform, characterization of the droplet generation process and presents experiments on enzyme kinetics and inhibition of sweet almond β-glucosidase. **Chapter 3** describes the synthesis of biocompatible fluorous surfactants for use in droplet-based microfluidic systems. Studies report novel methods for the synthesis, functionalization and purification of fluorosurfactants, and also the synthesis of three novel and functionalized fluorosurfactants. **Chapter 4** describes the development of microfluidic platform integrating a controllable temperature gradient for the efficient characterization of both enzymatic activity and stability. The proof-of-principle studies present the design and fabrication of glass device design for such experiments, the development of temperature gradient platform and initial calibration experiments. Finally, **Chapter 5** provides a brief assessment of the work performed and suggestions for the future refinement of the robotic and temperature gradient platforms for use in enzymatic research.

Sommario

Negli ultimi anni, le tecnologie microfluidiche a gocce sono diventate strumenti potenti per eseguire un'ampia gamma di esperimenti biologici e chimici. Gli studi descritti in questa tesi hanno lo scopo di sviluppare nuove piattaforme in questo settore con relative tecniche e materiali, al fine di migliorare le prestazioni analitiche delle tecnologie microfluidiche a gocce e la loro applicazione nei sistemi biologici di interesse. In particolare, il lavoro qui descritto comprende la progettazione, la fabbricazione e l'applicazione di un nuovo sistema robotico per lo studio della cinetica enzimatica, la creazione di nuovi tensioattivi biocompatibili utilizzati in esperimenti di microfluidica a gocce e un'innovativa piattaforma basata sul gradiente di temperatura per una rapida caratterizzazione dell'attività enzimatica. Questa tesi include cinque capitoli principali:

Il **capitolo 1** fornisce un'introduzione generale nel campo della microfluidica a goccia e discute le idee alla base dei compartimenti su richiesta, i fluorosurfactanti ed i metodi per la caratterizzazione della funzione enzimatica. La sezione finale di questo capitolo descrive gli obiettivi specifici del lavoro tesi. Il **capitolo 2** è dedicato alla progettazione, alla realizzazione e alla sperimentazione di una piattaforma robotica per una rapida e accurata determinazione della cinetica enzimatica. L'approccio prevede un nuovo metodo di generazione precisa di compartimenti (gocce) in maniera controllata. Il capitolo descrive gli aspetti tecnici della piattaforma robotica, la caratterizzazione del processo di generazione delle gocce e presenta esperimenti di cinetica enzimatica e di inibizione della β-glucosidasi di mandorle dolci. Il **capitolo 3** descrive la sintesi di tensioattivi fluorurati biocompatibili per l'impiego in sistemi microfluidici a gocce. Gli studi descrivono nuovi metodi per la sintesi, la funzionalizzazione e la purificazione di fluorosurfactanti, nonché la sintesi di tre nuovi fluorurosurfactanti funzionalizzati. Il **capitolo 4** descrive lo sviluppo della piattaforma microfluidica che integra un gradiente di temperatura controllabile per la caratterizzazione efficiente sia dell'attività enzimatica sia della stabilità. Inoltre il lavoro include la progettazione e la fabbricazione di un chip di vetro per gli esperimenti sopra menzionati, lo sviluppo della piattaforma di gradiente di temperatura ed i primi esperimenti di calibrazione. Infine, il **capitolo 5** fornisce una breve valutazione del lavoro svolto e alcuni suggerimenti per il future miglioramento sia delle piattaforme robotiche sia di quelle a gradiente di temperatura utilizzabili nella ricerca enzimatica.