

拥抱 Sunshine：开启 LNP 可重复使用微流控混合新体验

简介

微流控混合已成为规模化合成脂质纳米颗粒 (LNP) 的首选策略，它能够对水相有效载荷与有机相脂质的汇合过程提供精准且高度重现的流控调控。通过调节总流速 (TFR, total flow rate)、流速比 (FRR, flow rate ratio) 以及混合芯片形状等关键工艺参数，研究人员可以精准调控目标颗粒的粒径，并为其选定的配方获得均一窄分布的粒径表现。

目前市面上大多数商业化微流控混合平台都依赖于使用次数受限的一次性耗材芯片。在其实际实验流程中，用户每次运行都需要安装并丢弃芯片、注射器、收集管和废液管。每一次运行都会产生额外的耗材成本、准备时间以及塑料废弃物。当实验开始叠加多种配方、不同流速、多种有效载荷及大量重复组次时，高昂的耗材成本和繁琐的手动操作时间便会成为研发过程中的严重掣肘。

Sunshine 则采取了截然不同的创新方案 (图 1A)。它将全自动化微流控 LNP 合成技术与专为可重复使用而设计的玻璃材质 Sunny 微流控芯片 (图 1B) 完美结合。内置的自动化流路清洗程序让您可以在同一块 Sunny 芯片上无缝切换不同配方，在显著降低样品残留和交叉污染风险的同时，始终保持纳米颗粒的优异品质与批次间一致性。

Sunshine 还可以通过批处理运行同一配方在不同 TFR 和 FRR 下的实验条件，进一步实现工艺优化与粒径微调的全面自动化。Sunny 微流控芯片提供 9 种不同的通道几何形状，让您可以自由微调每一个参数，从而精确制备出契合需求的纳米颗粒。Sunshine 在大幅降低实验成本、塑料废弃物及手动操作时间的同时，完全不限产物体积上限与芯片的重复使用次数。

一旦在 Sunshine 上获得了优化工艺方案，系统即可无缝衔接至后续的 GMP 生产和规模放大。Sunny Suite 家族中的另一款规模化生产设备——Sunbather，采用与 Sunshine 完全相同的 Sunny 微流控芯片，并已全面具备 GMP 规范就绪

(GMP-ready) 能力。

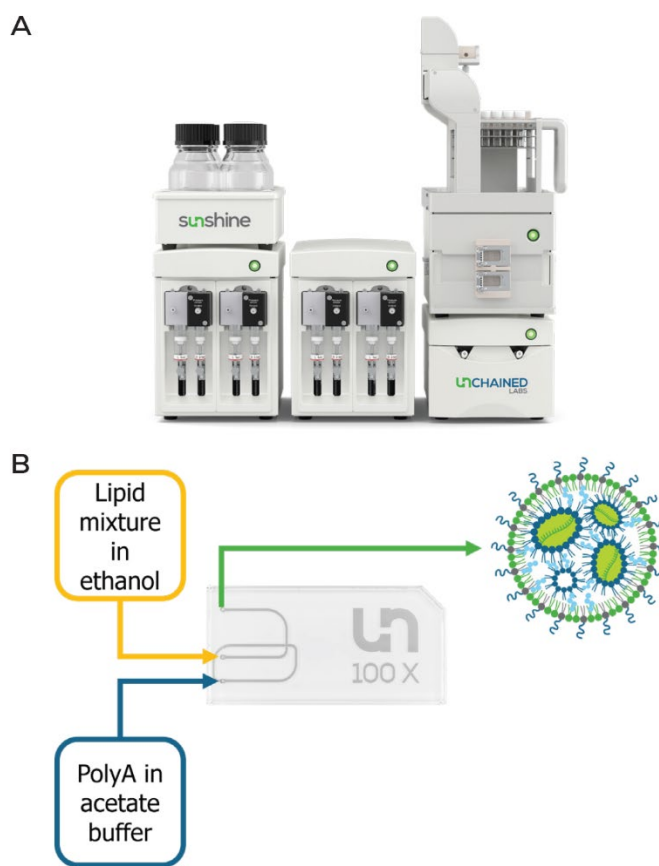


图 1：(A) Sunshine 是专为纳米颗粒研发打造的全自动微流控混合平台；(B) 采用专为可重复使用而设计的玻璃材质 Sunny 微流控芯片，最小产物体积低至 400 μL ，总流速（TFR）范围为 0.1–30 mL/min，具备全自动流路清洗功能，支持无限次重复使用。

Sunbather 的纳米颗粒产出速率高达 1.8 L/小时且无最大体积限制，可直接转化承接来自 Sunshine 的成熟工艺，无需额外的二次开发时间。当您准备好将研发管线从实验室台面推进至临床前、临床试验乃至商业化生产时，Sunny Suite 系列让整个工艺放大流程变得轻松自如。

在本篇应用文章中，我们针对 4 种 FDA 获批药物采用的经典 RNA-LNP 配方，将 Sunshine 与一款基于一次性耗材芯片的微流控仪器进行了平行对比研究。我们对两种仪器所制备各配方的颗粒粒径和质量进行了系统评估；结果表明，Sunshine 在制备质量媲美一次性芯片系统的同时，还展现出可重复使用微流控技术、更少的手动操作时间、全自动清洗以及大幅降低运行成本等全方位核心优势。

方 法

制备了三种含有可电离脂质 (SM-102、DLin-MC3-DMA 或 C12-200)、1,2-二硬脂酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱 (DSPC)、胆固醇 (Cholesterol) 和 DMG-PEG 2000 的 LNP 配方, 摩尔比例为 50:10:38.5:1.5。同时制备了第四种由 ALC-0315、DSPC、胆固醇和 ALC-0159 组成的配方, 摩尔比例为 46.3:9.4:42.7:1.6。所有脂质配方均以 10 mM 的总脂浓度溶于无水乙醇中。将 PolyA (Sigma Aldrich) 溶解于 50 mM 醋酸盐缓冲液 (pH 4.0) 中, 配制成氮磷比 (N/P ratio) 为 6 的水相反应液。

每组实验均进行 3 次独立平行制备, 分别制备 1 mL 的 LNP 样品: 在 Sunshine 上采用 100X Sunny 玻璃微流控芯片, 总流速 (TFR) 设置为 8 mL/min; 在竞品一次性芯片微流控仪器上, 总流速 (TFR) 设置为 12 mL/min。两台仪器均采用水相:有机相为 3:1 的流速比 (FRR)。在 Sunshine 系统中, 分别使用醋酸盐缓冲液和乙醇作为水相和有机相的驱动液。

作为自动化实验流程的一部分, 可重复使用的 Sunny 芯片通过 Sunshine 内置的自动化流路清洗程序在各次运行之间完成全自动清洗。

所有纳米颗粒的粒径和多分散性指数 (PDI) 数据均使用 Stunner 通过多角度旋转动态光散射技术 (RADLS, rotating angle DLS) 在 7 个不同检测角度下采集测定。

测试参数设定为: 20 °C 条件下缓冲液粘度为 1.002 cP, 折射率为 1.334; 采用系统默认采集参数 (7 个检测角度, 每个角度采集 5 次, 每次采集时长 1 秒)。水合动力学直径取自质量分布的目标主峰。所有样品在 1×PBS 中进行 10 倍稀释后, 均进行 3 次重复测定。

结 果

当决定从一种混合芯片技术转向另一种新技术时, 新方法不仅必须制备出符合性能要求的优质颗粒, 还应当带来显著的附加价值与效益。桥接与可比性研究是完成此类技术验证的关键基石。

Sunshine 与一次性耗材芯片微流控系统在总流速分别为 8 mL/min 和 12

mL/min 的条件下，分别制备了包含 4 种 FDA 获批药用配方的 RNA-LNP（图 2）。在整个配方测试组中，Sunshine 制备的 LNP 粒径与竞品替代方法生成的颗粒尺寸差异均严格保持在 8%以内。更令人瞩目的是，Sunshine 制备的所有 4 种配方 LNP 的 PDI 均低于 0.1，充分表明生成的纳米颗粒具有极佳的单分散性与尺寸均一性。此外，得益于 Sunshine 强大的多实验自动化运行能力，研究人员还可在单次运行序列中便捷地改变 TFR 或 FRR，对颗粒特性进行更加精细的个性化调整。

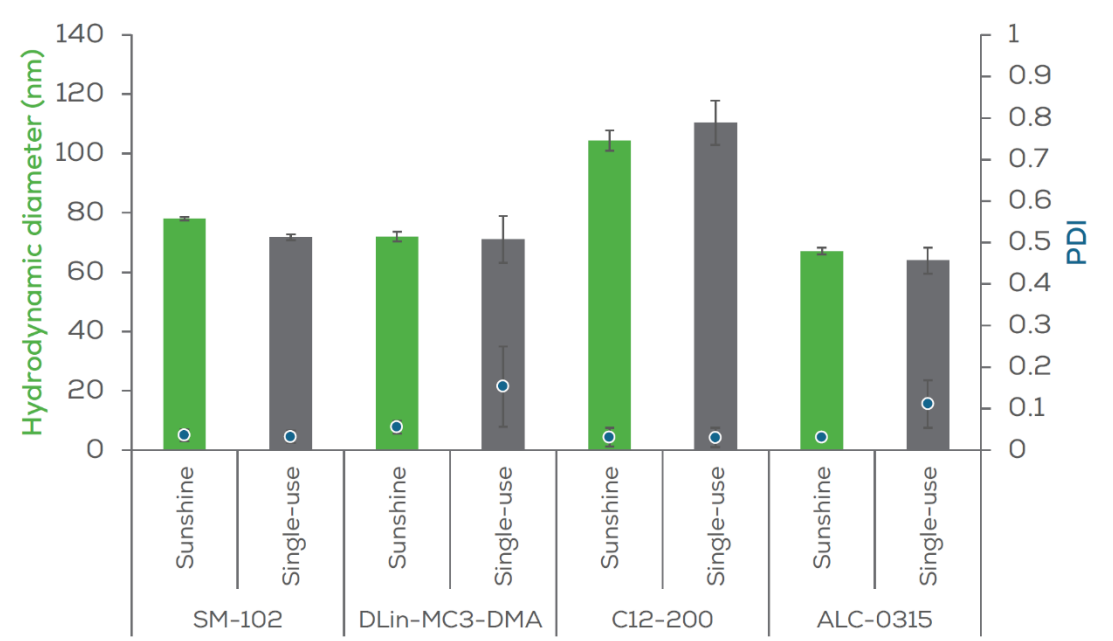


图 2：采用 4 种配方在 Sunshine 及一次性耗材芯片微流控混合仪上制备的 polyA-LNP 的水动力学直径（柱状图，左侧 y 轴）和多分散性指数 PDI（圆点，右侧 y 轴）。数值为 3 次独立重复实验的平均值；误差线代表 1 个标准差(1 SD)。

Sunshine 相比一次性耗材芯片系统提供了显著的时间和运行成本节省。对于全部 12 次实验（4 种配方×3 次重复），Sunshine 凭借内置流路清洗的自动化工作流程，总用时仅为 33 分钟，其中手动操作时间仅需 10 分钟；相比之下，一次性耗材芯片系统完成同样实验需要 60 分钟，且全程 60 分钟都需要人工手动介入（表 1）。

在废弃物产生方面，可重复使用的 Sunny 芯片同样展现出卓越的环保与低耗特性，整个实验仅消耗 LNP 反应试剂和约 50 mL 驱动液；而一次性系统除了消耗同等量试剂外，还消耗并废弃了 12 块一次性微流控芯片。

	Sunshine	Single-use
Hands-On Time	10 minutes	60 minutes
Total Time	33 minutes	60 minutes
Waste Generated	~50 mL driving fluid	12 disposable cartridges
System/Chip Wash	Included in Experimental Time	NA
Consumables cost	Reagents only	Reagents + cartridges

表 1：在 Sunshine 与一次性耗材芯片微流控混合仪上完成 12 次 LNP 合成实验（4 种配方×3 次运行）所消耗的时间、产生的废弃物及耗材对比。

对于需要并行测试多种配方或高频开展工艺优化的实验室而言，这种在手动工时与耗材开销上的双重节省将迅速累积成巨大的经济与时间效益。Sunshine 让研究人员将核心精力专注于纳米颗粒本身，彻底告别繁琐机械的准备与耗材装卸工作。

结 论

在本次评估包含的全部 4 种经典配方中，Sunshine 均成功制备出具有窄粒径分布、极高重现性、且尺寸与一次性芯片平台高度一致的高品质 LNP。专为可重复使用而设计的玻璃材质 Sunny 微流控芯片、全自动流路清洗功能以及极低浪费的工作流程，不仅大幅削减了耗材采购成本，最大限度减少了塑料垃圾产生，更将科研人员从重复机械的耗材插拔操作中彻底解放出来。

Sunshine 能够精确微调颗粒参数，量身定制出完全符合实验预期的目标颗粒，同时大幅压缩手动介入时间，助力科学家将宝贵精力全心投入到将新型纳米药物从实验室台面推进至临床患者的关键科研工作中。



Unchained Labs
4747 Willow Road
Pleasanton, CA 94588
Phone: 1.925.587.9800
Toll-free: 1.800.815.6384
Email: info@unchainedlabs.com

© 2026 Unchained Labs. All rights reserved. The Unchained Labs logo, Sunshine and Sunbather are trademarks and/or registered trademarks of Unchained Labs. All other brands or product names mentioned are trademarks owned by their respective organizations.

Rev A