

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 891 349**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
G01N 37/00 (2006.01)
C12Q 1/68 (2008.01)
G01N 33/543 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.12.2016** **PCT/JP2016/087025**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.06.2018** **WO18109829**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.12.2016** **E 16923967 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.09.2021** **EP 3556853**

54 Título: **Microchip**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
27.01.2022

73 Titular/es:

EIKEN KAGAKU KABUSHIKI KAISHA (100.0%)
4-19-9, Taito
Taito-ku, Tokyo 110-8408, JP

72 Inventor/es:

WATANABE, HIDETOSHI

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 891 349 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Microchip

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a un microchip en el cual se hace reaccionar una solución de muestra inyectada con un reactivo.

Técnica antecedente

10 En los últimos años, se ha utilizado como prueba genética un dispositivo de amplificación de ácido nucleico que utiliza un método de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), un método de amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP) o similares. Además, en la prueba genética que usa el dispositivo de amplificación de ácido nucleico, se ha desarrollado una técnica para amplificar un ácido nucleico en un microchip (véase, por ejemplo, la Literatura de Patente 1).

15 El microchip tiene una estructura de tres capas de una primera parte en forma de placa, una segunda parte en forma de placa y una tercera parte en forma de placa. La primera parte en forma de placa y la tercera parte en forma de placa tienen impermeabilidad a los gases, y la segunda parte en forma de placa tiene la propiedad de auto-sellado. Además, la primera parte en forma de placa y la tercera parte en forma de placa se apilan en ambos lados de la segunda parte en forma de placa, y se forma un espacio de reacción despresurizado con respecto a la presión atmosférica entre la primera parte en forma de placa y la segunda parte en forma de placa. El espacio de reacción se divide en un espacio de inyección el cual se perfora con una aguja y en el cual se inyecta una solución de muestra, una pluralidad de espacios de sellado de reactivo en los cuales se sella un reactivo para amplificar el ácido nucleico y una ruta de flujo para conectar el espacio de inyección y cada espacio de sellado de reactivo.

20 Además, cuando una aguja (una aguja hueca) que inyecta la solución de muestra se perfora en la segunda parte en forma de placa, la solución de muestra se introduce a partir de la aguja en el espacio de inyección por la presión negativa del espacio de reacción, y se introduce adicionalmente en cada espacio de sellado de reactivo a través de la ruta de flujo. Además, el ácido nucleico contenido en la solución de muestra se mezcla con el reactivo en cada espacio de sellado del reactivo y se amplifica mediante incubación a una temperatura predeterminada la cual aumenta.

El documento EP 2812116 A1 describe un microchip configurado para contener una solución para análisis.

El documento US 2013/153424 A1 describe un microchip que comprende un área de introducción que tiene una presión negativa a la presión atmosférica y en el cual se inyecta un líquido por perforación, y un área de desgasificación.

30 El documento JP 2013101154 A también describe un microchip configurado para contener una solución de muestra para análisis.

Lista de citas

Literatura de Patente

Literatura de Patente 1: Patente Japonesa Número 5218443

35 Resumen de la invención

Problema técnico

40 En dicho microchip, cuando la aguja perforada en la segunda parte en forma de placa se desvía, existe la posibilidad de que se genere una brecha entre la aguja y la segunda parte en forma de placa, y el aire puede fluir por el espacio de inyección a partir de la brecha. Además, existe la posibilidad de que una grieta se extienda a partir de un orificio de perforación formado al perforar la aguja, y que el aire pueda fluir hacia el espacio de inyección a partir de la grieta extendida. La solución de muestra se introduce en el espacio de sellado del reactivo a través de la ruta de flujo mediante presión negativa. Por esta razón, cuando el aire fluye hacia el espacio de inyección a partir de dicha brecha o grieta, la solución de muestra no llega al espacio de sellado del reactivo, lo cual causa un problema en la reacción de amplificación del ácido nucleico. Dado que es más probable que se produzca un problema de este tipo a medida que la segunda parte en forma de placa se vuelve más delgada, es preferible que la segunda parte en forma de placa sea lo más gruesa posible.

50 Por otro lado, a medida que el microchip se vuelve más grueso, la capacidad de respuesta empeora cuando se calienta o enfría, y es difícil obtener una distribución de calor uniforme general. Además, cuando las tasas de aumento de temperatura de cada espacio de sellado de reactivo son diferentes, las tasas de amplificación de ácido nucleico en cada espacio de sellado de reactivo también son diferentes. Por este motivo, si el microchip es demasiado grueso, resulta difícil realizar una inspección de alta precisión.

Por lo tanto, es concebible impedir la distribución de calor no uniforme e impedir la entrada de flujo de aire, espesando la segunda parte en forma de placa, a la vez que se impide el espesor de todo el microchip. Sin embargo, dado que el microchip de la técnica relacionada tiene una estructura de tres capas en las cuales la primera parte en forma de placa y la tercera parte en forma de placa se apilan a ambos lados de la segunda parte en forma de placa, existe un límite para espesar la segunda parte en forma de placa, a la vez que impide el espesor de todo el microchip.

Por lo tanto, un objeto de esta invención es proporcionar un microchip el cual pueda impedir la entrada de aire perforando la aguja, a la vez que impide la distribución de calor no uniforme.

Solución al problema

La invención se define en las reivindicaciones y proporciona un microchip (1, 1A, 1B, 1C) equipado con un cuerpo (2) principal del chip en el cual se forma un espacio (3) de reacción despresurizado con respecto a la presión atmosférica,

en donde el cuerpo (2) principal del chip tiene una estructura de dos capas de una primera parte (7) en forma de placa que tiene impermeabilidad a los gases, y una segunda parte (8) en forma de placa que tiene una propiedad de auto-sellado, la cual está laminada en una superficie de la primera parte (7) en forma de placa, y

el espacio de reacción se forma entre la primera parte (7) en forma de placa y la segunda parte (8) en forma de placa

en donde el microchip (1, 1A, 1B, 1C) comprende además una película (10A, 10B, 10C) de refuerzo pegada a una superficie de la segunda parte (8) en forma de placa en un lado opuesto a la primera parte (7) en forma de placa,

en donde el espacio (3) de reacción tiene un espacio (3a) de inyección para perforar e inyectar una solución de muestra, y

la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo está pegada en una posición orientada hacia el espacio (3a) de inyección,

en donde la segunda parte en forma de placa está hecha de un material elástico, el cual permite el auto-sellado de cualquier orificio realizado por perforación o similar debido a su propia deformación elástica.

En todos los aspectos, el microchip incluye una película de refuerzo pegada a una superficie de la segunda parte en forma de placa en un lado opuesto a la primera parte en forma de placa. En el microchip, dado que la película de refuerzo está pegada a la superficie de la segunda parte en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte en forma de placa, se impide la deformación de la segunda parte en forma de placa en la posición a la cual está pegada la película de refuerzo. Por lo tanto, se puede impedir la desviación de la aguja perforada en la segunda parte en forma de placa y se puede impedir la extensión de la grieta a partir del orificio de perforación. Esto permite impedir la entrada de aire debido a la perforación de la aguja.

En todos los aspectos, el espacio de reacción tiene un espacio de inyección en el cual se perfora e inyecta una solución de muestra, y la película de refuerzo se pega en una posición orientada hacia el espacio de inyección. En este microchip, dado que la película de refuerzo está pegada a la posición orientada hacia el espacio de inyección, cuando se perfora la aguja, es posible impedir eficazmente el flujo de aire en el espacio de reacción.

En un aspecto, puede formarse un espacio de verificación independiente del espacio de reacción entre la primera parte en forma de placa y la segunda parte en forma de placa, y la película de refuerzo puede pegarse en una posición orientada hacia el espacio de verificación. En este microchip, dado que la película de refuerzo está pegada en la posición orientada hacia el espacio de verificación, al insertar la aguja en el espacio de verificación, es posible impedir de manera eficiente el flujo de aire hacia el espacio de verificación.

En un aspecto, la película de refuerzo se puede pegar integralmente a la posición orientada hacia el espacio de inyección y a la posición orientada hacia el espacio de verificación. En este microchip, dado que la película de refuerzo está pegada integralmente a la posición orientada hacia el espacio de inyección y la posición orientada hacia el espacio de verificación, se mejora la manejabilidad al momento de pegar la película de refuerzo en ambas posiciones.

En un aspecto, la película de refuerzo puede pegarse a toda la superficie de la segunda parte en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte en forma de placa. En este microchip, dado que la película de refuerzo está pegada a toda la superficie de la segunda parte en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte en forma de placa, es posible impedir que el aire se transmita a partir del lado de la segunda parte en forma de placa al espacio de reacción y al espacio de verificación. Además, dado que la película de refuerzo también está pegada en una posición sobrante que no está orientada hacia el espacio de reacción y el espacio de verificación de la segunda parte en forma de placa, el carácter y el código que indica la información de identificación o similar del microchip se pueden imprimir en la porción de la película de refuerzo pegada a la posición sobrante. Esto permite reducir el trabajo de pegar una etiqueta al microchip por separado.

En un aspecto, la película de refuerzo se puede pegar al 50% o más de la superficie de la segunda parte en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte en forma de placa. En este microchip, dado que la película de refuerzo está pegada al 50% o más de la superficie de la segunda parte en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte en forma de placa, es posible impedir eficazmente la transmisión de aire a partir de la segunda parte en forma de placa

al espacio de reacción. Además, dado que la película de refuerzo también está pegada a la posición sobrante que no está orientada hacia el espacio de reacción y el espacio de verificación de la segunda parte en forma de placa, el carácter y el código que indican información de identificación o similar del microchip se pueden imprimir en la porción de la película de refuerzo pegada a la posición sobrante. Esto permite reducir el trabajo de pegar una etiqueta al microchip por separado.

5

En un aspecto, la película de refuerzo puede incluir un material base, y una parte adhesiva para pegar el material base a la segunda parte en forma de placa, un material del material base puede ser poliuretano o poliéster, y el espesor del material base puede ser de 10 μm o más y de 30 μm o menos. En este microchip, se puede obtener una alta capacidad de estiramiento colocando el material y el espesor del material base que forma la película de refuerzo como se indicó anteriormente. Por esta razón, es posible impedir que se extienda el orificio de perforación generado en la segunda parte en forma de placa, e impedir la extensión de una grieta del orificio de perforación.

10

En un aspecto, la película de refuerzo puede incluir un material base, y una parte adhesiva para pegar el material base a la segunda parte en forma de placa, un material del material base puede ser polipropileno o poliéster, y el espesor del material base puede ser de 20 μm o más y de 100 nm o menos. En este microchip, ajustando el material y el espesor del material base que forma la película de refuerzo como anteriormente, se puede obtener la rigidez apropiada. Por esta razón, se mejora la aptitud para ser trabajado de adherirse a la segunda parte en forma de placa. Además, es posible impedir que se extienda el orificio de perforación generado en la segunda parte en forma de placa, e impedir la extensión de una grieta del orificio de perforación.

15

En un aspecto, la película de refuerzo puede tener una capa coloreada en la cual el lado de la capa coloreada orientada hacia la segunda parte en forma de placa está coloreada de color oscuro. En este microchip, al formar la capa coloreada sobre la película de refuerzo, es posible impedir la luz parásita cuando se detecta la amplificación del ácido nucleico.

20

Efectos ventajosos de la invención

De acuerdo con esta invención, es posible impedir la entrada de flujo de aire perforando la aguja, a la vez que se impide la distribución desigual del calor.

25

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 es una vista en planta que ilustra un microchip de acuerdo con un primer ejemplo, que no forma parte de la invención.

La Figura 2 es una vista esquemática en sección transversal tomada a lo largo de la línea II-II ilustrada en la Figura 1.

30

La Figura 3 es una vista esquemática en sección transversal tomada a lo largo de la línea III-III ilustrada en la Figura 1.

La Figura 4 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual se perfora una solución de muestra y se inyecta en un espacio de reacción.

35

La Figura 5 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual se perfora una solución de muestra y se inyecta en un espacio de verificación.

La Figura 6 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en donde se perfora una aguja en un microchip de un ejemplo comparativo.

La Figura 7 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la aguja está perforada en el microchip del primer ejemplo.

40

La Figura 8 es una vista en planta que ilustra un microchip de una primera realización de la invención.

La Figura 9 es una vista esquemática en sección transversal tomada a lo largo de la línea IX-IX ilustrada en la Figura 8.

La Figura 10 es una vista esquemática en sección transversal de una película de refuerzo.

45

La Figura 11 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la solución de muestra se perfora y se inyecta en el espacio de reacción.

La Figura 12 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la aguja está perforada en el microchip de la primera realización.

La Figura 13 es una vista en planta que ilustra un microchip de una segunda realización de la invención.

La Figura 14 es una vista en planta que ilustra un microchip de una tercera realización.

La Figura 15 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra la configuración de la película de refuerzo.

La Figura 16 es una vista inferior que ilustra un segundo lado de la parte en forma de placa de la película de refuerzo.

La Figura 17 es una vista inferior que ilustra el segundo lado de la parte en forma de placa de la película de refuerzo.

Descripción de realizaciones y ejemplos

- 5 A continuación, se describirán realizaciones del microchip de acuerdo con la presente invención y otros ejemplos con referencia a los dibujos. El microchip de acuerdo con la realización es un microchip en el cual se perfora una solución de muestra que contiene un ácido nucleico y se inyecta con una aguja (una aguja hueca) con el fin de amplificar el ácido nucleico y realizar una prueba genética. Los mismos elementos o elementos correspondientes en los dibujos se indicarán con los mismos números de referencia, y no se proporcionará una descripción repetida.

10 [Primer ejemplo]

La Figura 1 es una vista en planta que ilustra un microchip de un primer ejemplo, que no forma parte de la invención.

La Figura 2 es una vista esquemática en sección transversal tomada a lo largo de la línea II-II ilustrada en la Figura 1. La Figura 3 es una vista esquemática en sección transversal tomada a lo largo de la línea III-III ilustrada en la Figura 1. Como se ilustra en las Figuras 1 a 3, en un microchip 1 de este ejemplo, un espacio 3 de reacción y un espacio 4 de verificación los cuales son independientes entre sí, y están formados en un cuerpo 2 principal de chip transparente. En el presente ejemplo, el término "transparente" significa que también incluye semi-transparencia en la medida que tenga transparencia óptica además de total transparencia.

- 15 El espacio 3 de reacción es un espacio sellado formado dentro del microchip 1. El espacio 3 de reacción está despresurizado con respecto a la presión atmosférica, y puede ajustarse, por ejemplo, a 1/100 atm o menos. En el espacio 3 de reacción se sella un reactivo 5 para reaccionar con la solución de muestra a inyectar. En el presente ejemplo, se utiliza como reactivo 5 un reactivo correspondiente al ácido nucleico contenido en la solución de muestra.

El espacio 3 de reacción tiene un espacio 3a de inyección, una pluralidad de espacios 3b de sellado de reactivo, y una ruta 3c de flujo.

- 20 El espacio 3a de inyección es un espacio en el cual se perfora e inyecta la solución de muestra, y también se denomina celda o pozo. La forma del espacio del espacio 3a de inyección no está particularmente limitada, pero puede ser, por ejemplo, un espacio sustancialmente cilíndrico.

- El espacio 3b de sellado de reactivo es un espacio en el cual se sella el reactivo 5, y también se denomina celda o pozo. El número y la disposición de los espacios 3b de sellado de reactivo no están particularmente limitados, pero por ejemplo, es posible adoptar un total de 25 filas de 5 filas en dirección vertical (dirección arriba-abajo en la Figura 1) y 5 filas en una dirección horizontal (dirección izquierda-derecha en la Figura 1). En un caso en donde haya una pluralidad de espacios 3b de sellado de reactivo, es preferible sellar los reactivos para hacer que diferentes ácidos nucleicos experimenten reacciones de amplificación en cada uno de los espacios 3b de sellado de reactivo. Como resultado, el ácido nucleico puede someterse a una reacción de amplificación solo en el espacio 3b de sellado de reactivo en el cual se sella el reactivo 5 correspondiente al ácido nucleico contenido en la solución de muestra perforada e inyectada en el espacio 3a de inyección. La forma del espacio del espacio 3b de sellado de reactivo no está particularmente limitada, pero puede ser, por ejemplo, un espacio sustancialmente cilíndrico.

- La ruta 3c de flujo es una ruta de flujo a través de la cual el espacio 3a de inyección y cada espacio 3b de sellado de reactivo se comunican entre sí, y también se denomina camino o canal. Específicamente, una ruta 3c de flujo se extiende a partir del espacio 3a de inyección, y la ruta 3c de flujo se ramifica en el número del espacio 3b de sellado de reactivo en el camino a partir del espacio 3a de inyección al espacio 3b de sellado de reactivo, y cada una de las rutas 3c de flujo ramificadas está conectada a cada espacio 3b de sellado de reactivo. Aunque la forma de la sección transversal de la ruta 3c de flujo no está particularmente limitada, puede ser, por ejemplo, semicircular.

- El espacio 4 de verificación es un espacio sellado formado dentro del microchip 1. El espacio 4 de verificación está descomprimido con respecto a la presión atmosférica, y se puede ajustar, por ejemplo, a 1/100 atm o menos. Un agente 6 decolorante que cambia de color cuando se mezcla la solución de muestra se sella en el espacio 4 de verificación. El espacio 4 de verificación es un espacio en el cual se sella el agente 6 decolorante, y también se denomina celda o pozo. La forma espacial del espacio 4 de verificación no está particularmente limitada, pero puede ser, por ejemplo, un espacio sustancialmente cilíndrico.

- El cuerpo 2 principal del chip tiene una forma de placa rectangular sustancialmente delgada. El cuerpo 2 principal del chip tiene una estructura de dos capas de una primera parte 7 en forma de placa, y una segunda parte 8 en forma de placa apilada en una superficie de la primera parte 7 en forma de placa. La primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa se unen en un estado superpuesto entre sí.

La primera parte 7 en forma de placa está formada en una forma de placa rectangular sustancialmente delgada. En la superficie de la primera parte 7 en forma de placa en el segundo lado de la parte 8 en forma de placa están formadas

una parte 7a en receso del espacio de reacción y una parte 7b en receso del espacio de verificación. La parte 7a en receso del espacio de reacción es una parte en receso para formar el espacio 3 de reacción. La forma de la parte 7a en receso del espacio de reacción corresponde a las formas de cada uno de los espacios 3a de inyección, la pluralidad de espacios 3b de sellado de reactivo, y la ruta 3c de flujo. La parte 7b en receso del espacio de verificación es una parte en receso para formar el espacio 4 de verificación. La forma de la parte 7b en receso del espacio de verificación corresponde a la forma del espacio 4 de verificación.

La primera parte 7 en forma de placa tiene impermeabilidad a los gases. Aunque el material de la primera parte 7 en forma de placa no está específicamente limitado, se puede usar vidrio, una resina sintética, y similares los cuales tengan impermeabilidad a los gases. Los ejemplos de resina sintética incluyen polimetilmetacrilato (PMMA: resina acrílica), policarbonato (PC), poliestireno (PS), polietileno tereftalato (PET), COP, poliolefina cíclica (COC), y similares.

La segunda parte 8 en forma de placa está formada en una forma de placa rectangular sustancialmente delgada. La segunda parte 8 en forma de placa cubre al menos la parte 7a en receso del espacio de reacción y la parte 7b en receso del espacio de verificación. En este caso, la segunda parte 8 en forma de placa cubre preferiblemente toda la superficie de la primera parte 7 en forma de placa. La segunda parte 8 en forma de placa cubre la parte 7a en receso del espacio de reacción, formando así el espacio 3a de inyección, la pluralidad de los espacios 3b de sellado de reactivo y la ruta 3c de flujo del espacio 3 de reacción entre la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa. Además, la segunda parte 8 en forma de placa cubre la parte 7b en receso del espacio de verificación, formando así el espacio 4 de verificación entre la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa.

La segunda parte 8 en forma de placa tiene una propiedad de auto-sellado. La propiedad de auto-sellado se refiere a una propiedad en la cual, incluso si se hace un orificio mediante perforación o similar, el orificio se sella naturalmente mediante una fuerza de restauración debido a su propia deformación elástica. Los ejemplos del material elástico usado para la segunda parte 8 en forma de placa pueden incluir elastómeros de silicona, elastómeros acrílicos, elastómeros de uretano, elastómeros de flúor y similares. La segunda parte en forma de placa tiene preferiblemente además permeabilidad a los gases, y puede adoptar polidimetilsiloxano (PDMS) el cual es un material elástico que tiene propiedad de auto-sellado y permeabilidad a los gases.

El microchip 1 configurado como se describe anteriormente se puede fabricar como sigue. En primer lugar, se recubre una película dieléctrica transparente tal como SiO_2 , Al_2O_3 y TiO sobre la superficie de la primera parte 7 en forma de placa que se unirá a la segunda parte 8 en forma de placa. El recubrimiento de la película dieléctrica transparente se puede realizar, por ejemplo, por pulverización catódica o evaporación al vacío. A continuación, el reactivo 5 se deja caer en la parte en receso correspondiente al espacio 3b de sellado de reactivo de la parte 7a en receso del espacio de reacción, el agente 6 decolorante se deja caer en la parte 7b en receso del espacio de verificación, y el reactivo 5 y el agente 6 decolorante se dejan caer liofilizado al vacío. A continuación, la superficie de la primera parte 7 en forma de placa que se unirá a la segunda parte 8 en forma de placa, y la superficie de la segunda parte 8 en forma de placa que se unirá a la primera parte 7 en forma de placa se someten a limpieza de plasma. A continuación, la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa se superponen bajo una atmósfera despresurizada (un estado de despresurización con respecto a la presión atmosférica). Por lo tanto, la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa se unen, y el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación despresurizados con respecto a la presión atmosférica se forman entre la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa. Además, el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación tienen sustancialmente la misma presión.

A continuación, se describirá un método de prueba genética utilizando el microchip 1.

En la prueba genética, después de pasar por una etapa de verificación (S1) de perforar e inyectar la solución de muestra en el espacio 4 de verificación, se realiza una etapa de reacción (S2) de perforar e inyectar la solución de muestra en el espacio 3 de reacción.

La Figura 5 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la solución de muestra se perfora y se inyecta en el espacio de verificación. Como se ilustra en la Figura 5 en la etapa de verificación (S1), la solución de muestra se perfora y se inyecta en el espacio 4 de verificación, usando una aguja N conectada a un recipiente (no se ilustra) lleno con la solución de muestra. Específicamente, la aguja N se perfora en la segunda parte 8 en forma de placa, y una porción de extremo distal de la aguja N se inserta en el espacio 4 de verificación.

Luego, cuando el estado despresurizado del espacio 4 de verificación se mantiene de manera suficiente, la solución de muestra es succionada a partir de la aguja N al espacio 4 de verificación por la presión negativa del espacio 4 de verificación y se extiende por todo el espacio 4 de verificación. Además, el agente 6 decolorante se mezcla con la solución de muestra y cambia de color. Por lo tanto, en el microchip 1 usado, el agente 6 decolorante en el espacio 4 de verificación está en un estado decolorado. Por otro lado, cuando no se mantiene el estado despresurizado del espacio 4 de verificación de manera suficiente, dado que la presión negativa del espacio 4 de verificación se debilita, la fuerza para succionar la solución de muestra en el espacio 4 de verificación se debilita. Por esta razón, cuando la solución de muestra no se aspira en el espacio 4 de verificación, el agente 6 decolorante no cambia de color, o incluso si se aspira la solución de muestra, la solución de muestra no se mezcla de manera suficiente con el agente 6

decolorante y ocurre la irregularidad del color. Además, cuando queda aire en el tubo de la aguja N, el aire también se aspira en el espacio 4 de verificación junto con la solución de muestra, insertando la porción de extremo distal de la aguja N en el espacio 4 de verificación. Por lo tanto, se descarga aire de la aguja N.

La Figura 4 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la solución de muestra se perfora y se inyecta en el espacio de reacción. Como se ilustra en la Figura 4 en la etapa de reacción (S2), la solución de muestra se perfora y se inyecta en el espacio 3a de inyección, utilizando la misma aguja N que en la etapa de verificación (S1). Específicamente, la aguja N se perfora en la segunda parte 8 en forma de placa, y la porción de extremo distal de la aguja N se inserta en el espacio 3a de inyección.

Luego, cuando el estado despresurizado del espacio 3 de reacción se mantiene de manera suficiente, la solución de muestra es succionada a partir de la aguja N al espacio 3a de inyección por la presión negativa del espacio 3 de reacción, y se extiende al espacio 3b de sellado global de reactivo a partir del espacio 3a de inyección a través de la ruta 3c de flujo. Además, el reactivo 5 se mezcla con la solución de muestra en cada espacio 3b de sellado de reactivo. Posteriormente, el ácido nucleico se amplifica mediante incubación a una temperatura predeterminada.

A continuación, se detecta la presencia o ausencia de un producto de amplificación en cada espacio 3b de sellado de reactivo. Por ejemplo, una sonda etiquetada con fluorescencia que se une específicamente al producto de amplificación está previamente contenida en el reactivo, y el producto de amplificación se detecta irradiando cada espacio 3b de sellado de reactivo con un haz de excitación usando un método de reflexión, un método de transmisión, o similares. El método de reflexión es un método para detectar el producto de amplificación, irradiando cada espacio 3b de sellado de reactivo con un haz de excitación y detectando la fluorescencia mediante una unidad de detección ubicada en el mismo lado que una fuente de luz con respecto al microchip 1. El método de transmisión es un método de detección del producto de amplificación, irradiando cada espacio 3b de sellado de reactivo con un haz de excitación, y detectando la fluorescencia mediante una unidad de detección ubicada en un lado opuesto a la fuente de luz con respecto al microchip 1.

Además, también es posible detectar un producto de amplificación, no solo después de la reacción de amplificación, sino también observando la reacción de amplificación a lo largo del tiempo. Además, también es posible realizar múltiples reacciones de amplificación de ácido nucleico, haciendo que los conjuntos de cebadores sellados en cada espacio 3b de sellado de reactivo sean diferentes entre sí.

Aquí, el funcionamiento del microchip 1 del presente ejemplo se describirá en comparación con un microchip de un ejemplo comparativo en el cual el cuerpo principal del chip tiene una estructura de tres capas. La Figura 6 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la aguja está perforada en el microchip del ejemplo comparativo. La Figura 7 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la aguja está perforada en el microchip del ejemplo no reivindicado. Además, las Figuras 6 y 7 ilustran un estado en el cual la aguja N se perfora en la segunda parte 8 en forma de placa, y la porción de extremo distal de la aguja N se inserta en el espacio 3a de inyección del espacio 3 de reacción.

Como se ilustra en la Figura 6, un microchip 100 del ejemplo comparativo es el mismo que el microchip 1 del presente ejemplo excepto que el cuerpo principal del chip tiene una estructura de tres capas. Específicamente, en el microchip 100 del ejemplo comparativo, un cuerpo 102 principal de chip tiene una estructura de tres capas de una primera parte 7 en forma de placa, una segunda parte 8 en forma de placa y una tercera parte 109 en forma de placa.

La tercera parte 109 en forma de placa está formada en una forma de placa rectangular sustancialmente delgada. La tercera parte 109 en forma de placa está apilada en el lado de la segunda parte 8 en forma de placa opuesta a la primera parte 7 en forma de placa para orientarse a la primera parte 7 en forma de placa. Como la primera parte 7 en forma de placa, la tercera parte 109 en forma de placa tiene impermeabilidad a los gases. El mismo material por el que la primera parte 7 en forma de placa puede usarse como material de la tercera parte 109 en forma de placa. En la tercera parte 109 en forma de placa, se forma en una posición un orificio 109a de penetración a través del cual penetra la aguja N correspondiente a cada uno del espacio 3a de inyección y el espacio 4 de verificación.

En el microchip 100 así configurado, dado que el cuerpo 102 principal del chip tiene una estructura de tres capas de la primera parte 7 en forma de placa, la segunda parte 8 en forma de placa y la tercera parte 109 en forma de placa, cuando el espesor total es constante, es necesario hacer la segunda parte 8 en forma de placa más delgada por el espesor de la tercera parte 109 en forma de placa. Por ejemplo, cuando el espesor de todo el microchip 100 es 4.0 mm, el espesor de la primera parte 7 en forma de placa es 2.1 mm, el de la tercera parte 109 en forma de placa es 0.5 mm.

Cuando la segunda parte 8 en forma de placa se adelgaza, dado que la fuerza con la cual la segunda parte 8 en forma de placa presiona la aguja N se debilita, la aguja N perforada en la segunda parte 8 en forma de placa se desvía fácilmente. Por lo tanto, existe la posibilidad de que se genere una brecha G entre la aguja N y la segunda parte 8 en forma de placa, y el aire fluya hacia el espacio de reacción a partir de una brecha G. Además, también existe la posibilidad de que una grieta se extienda a partir del orificio de perforación H formado por la perforación de la aguja N, y el aire puede fluir hacia el espacio de reacción a partir de la grieta extendida.

Por el contrario, en el microchip 1 del presente ejemplo no reivindicado, el cuerpo 2 principal del chip tiene una estructura de dos capas de la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa. Por lo tanto, cuando todo el espesor es constante, la segunda parte 8 en forma de placa puede hacerse más gruesa que el microchip 100 del ejemplo comparativo. Por ejemplo, cuando el espesor de todo el microchip 1 es 4.0 mm, el espesor de la primera parte 7 en forma de placa es 2.1 mm, y el espesor de la segunda parte 8 en forma de placa es 1.9 mm. Por lo tanto, el espesor de la segunda parte 8 en forma de placa se puede incrementar en 0.5 mm en comparación con el microchip 100 del ejemplo comparativo.

Por esta razón, como se ilustra en la Figura 7, dado que la fuerza con la cual la segunda parte 8 en forma de placa presiona la aguja N se vuelve más fuerte que la del microchip 100 del ejemplo comparativo, se impide la desviación de la aguja perforada en la segunda parte en forma de placa. Como resultado, es posible impedir la aparición de una brecha entre la aguja N y la segunda parte 8 en forma de placa, y también impedir la extensión de la grieta del orificio de perforación H que se formará por la perforación de la aguja N.

De esta manera, en el microchip 1 del presente ejemplo no reivindicado, dado que el cuerpo 2 principal del chip tiene una estructura de dos capas de la primera parte 7 en forma de placa y la segunda parte 8 en forma de placa, la segunda parte 8 en forma de placa puede hacerse más gruesa, a la vez que se impide el espesor total del microchip 1, en comparación con el microchip 100 del ejemplo comparativo en el cual el cuerpo 2 principal del chip tiene una estructura de tres capas. Como resultado, dado que aumenta la fuerza de presión de la aguja N debido a la segunda parte 8 en forma de placa, se impide la desviación de la aguja N perforada en la segunda parte 8 en forma de placa. Por esta razón, es posible impedir la entrada de aire perforando la aguja N, a la vez que se impide la distribución del calor que se vuelve desigual.

[Primera realización]

A continuación, se describirá una primera realización. La primera realización es básicamente la misma que el primer ejemplo, y se diferencia del primer ejemplo solo en que una película de refuerzo está pegada al cuerpo principal del chip. Por lo tanto, de aquí en adelante, solo se describirán las diferencias con el primer ejemplo, y no se proporcionarán las descripciones de los mismos asuntos que en el primer ejemplo.

La Figura 8 es una vista en planta que ilustra un microchip de la primera realización. La Figura 9 es una vista esquemática en sección transversal tomada a lo largo de la línea IX-IX ilustrada en la Figura 8. Como se ilustra en las Figuras 8 y 9, un microchip 1A de la primera realización incluye un cuerpo 2 principal de chip y una película 10A de refuerzo.

La película 10A de refuerzo está pegada a una superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte 7 en forma de placa. La película 10A de refuerzo es un miembro de resina que tiene transparencia, la cual se forma en una forma de película delgada o una forma de cinta.

La película 10A de refuerzo refuerza la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa para impedir la deformación de la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa (para mantener la forma). Específicamente, en la segunda parte 8 en forma de placa, la desviación de la aguja N perforada en la segunda parte 8 en forma de placa es la mayor en la superficie 8a. Por lo tanto, la película 10A de refuerzo impide la desviación de la aguja N, presionando la aguja N radialmente hacia adentro, sobre la superficie 8a en la cual la desviación de la aguja N perforada en la segunda parte 8 en forma de placa se hace mayor. Por lo tanto, es preferible que la película 10A de refuerzo sea una película de excelente capacidad de estiramiento o una película de excelente retención de la forma.

La Figura 10 es una vista esquemática en sección transversal de la película de refuerzo. Como se ilustra en las Figuras 8 a 10, la película 10A de refuerzo incluye un material 10a base que forma un cuerpo principal de la película 10A de refuerzo, y una parte 10b adhesiva pegada a la segunda parte 8 en forma de placa. Los materiales y espesores del material 10a base y la parte 10b adhesiva se pueden definir, por ejemplo, siguiendo la primera y segunda condiciones. Sin embargo, los materiales y espesores del material 10a base y la parte 10b adhesiva no se limitan a las siguientes condiciones.

La primera condición es que el material del material 10a base sea poliuretano o poliéster (PET), y el material de la parte 10b adhesiva sea un adhesivo acrílico o un adhesivo a base de silicona. Además, el espesor del material 10a base se define en 10 µm o más y 30 µm o menos, y el espesor de la parte 10b adhesiva se define en 20 µm o más y 120 µm o menos. Al definir los materiales y espesores del material 10a base y la parte 10b adhesiva a la primera condición, se obtiene la película 10A de refuerzo que tiene una elasticidad excelente.

La segunda condición es que el material del material 10a base sea polipropileno o poliéster (PET), y el material de la parte 10b adhesiva sea un adhesivo a base de silicona. Además, el espesor del material 10a base se define en 20 µm o más y 100 µm o menos, y el espesor de la parte 10b adhesiva se define en 20 µm o más y 100 µm o menos. Definiendo los materiales y espesores del material 10a base y la parte 10b adhesiva en la segunda condición, se puede obtener la película 10A de refuerzo que tiene una excelente retención de la forma.

La película 10A de refuerzo está pegada en una posición orientada al espacio 3a de inyección y una posición orientada al espacio 4 de verificación, en la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa, respectivamente. Es decir, la

película 10A de refuerzo se pega en una posición en la cual se perfora la aguja N. La película 10A de refuerzo se forma preferiblemente en una forma circular que rodea la posición orientada hacia el espacio 3a de inyección y el espacio 4 de verificación, respectivamente, pero la forma no está particularmente limitada.

5 A continuación, se describirá un método de prueba genética que utiliza el microchip 1A con referencia a las Figuras 11 y 12. La Figura 11 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la solución de muestra se perfora y se inyecta en el espacio de reacción. La Figura 12 es una vista esquemática en sección transversal que ilustra un estado en el cual la aguja está perforada en el microchip de la primera realización. Las Figuras 11 y 12 ilustran un estado en el cual la aguja N se perfora en la segunda parte 8 en forma de placa, y la porción de extremo distal de la aguja N se inserta en el espacio 3a de inyección del espacio 3 de reacción.

10 En la presente realización, como en el primer ejemplo, se realizan la etapa de verificación (S1) y la etapa de reacción (S2). En cada una de estas etapas, como se ilustra en la Figura 11, la aguja N se perfora en la posición de la segunda parte 8 en forma de placa a la cual se pega la película 10A de refuerzo, y la porción de extremo distal de la aguja N se inserta en el espacio 3a de inyección o el espacio 4 de verificación.

15 En este momento, como se ilustra en la Figura 12, la aguja N es presionada por la segunda parte 8 en forma de placa, y también presionada por la película 10A de refuerzo. Además, dado que la película 10A de refuerzo está pegada a la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa alrededor del orificio de perforación H, también se impide la extensión de la grieta a partir del orificio de perforación H.

Además, la solución de muestra aspirada del espacio 3a de inyección se mezcla con el reactivo 5 en cada espacio 3b de sellado de reactivo, y el ácido nucleico se amplifica mediante incubación a una temperatura predeterminada.

20 De esta manera, en el microchip 1A de la presente realización, dado que la película 10A de refuerzo está pegada a la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa, se impide la deformación de la segunda parte 8 en forma de placa en la posición a la cual la película 10A de refuerzo está pegada. Por lo tanto, puede impedirse la desviación de la aguja N perforada en la segunda parte 8 en forma de placa, y puede impedirse la extensión de la grieta a partir del orificio de perforación H. Esto permite impedir aún más la entrada de aire debido a la perforación de la aguja N.

25 Además, en este microchip 1A, dado que la película 10A de refuerzo está pegada a la posición orientada hacia el espacio 3a de inyección y la posición orientada hacia el espacio 4 de verificación, respectivamente, cuando se perfora la aguja, es posible impedir eficientemente el flujo de aire en el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación.

30 Además, en el microchip 1A, se puede obtener una alta capacidad de estiramiento definiendo el material y el espesor de la película 10A de refuerzo como la primera condición. Por esta razón, es posible impedir que se extienda el orificio de perforación generado en la segunda parte 8 en forma de placa e impedir la extensión de la grieta del orificio de perforación.

35 Además, en el microchip 1A, al definir el material y el espesor de la película 10A de refuerzo como segunda condición, se puede obtener la rigidez apropiada. Por esta razón, se mejora la manejabilidad de adherirse a la segunda parte en forma de placa. Además, es posible impedir que se extienda el orificio de perforación generado en la segunda parte en forma de placa e impedir la extensión de la grieta del orificio de perforación.

[Segunda realización]

40 A continuación, se describirá una segunda realización. La segunda realización es básicamente la misma que la primera realización, y solo la forma de la película de refuerzo es diferente de la de la primera realización. Por lo tanto, de aquí en adelante, sólo se describirán las diferencias con la primera realización, y no se proporcionarán descripciones de los mismos aspectos que en la primera realización.

La Figura 13 es una vista en planta que ilustra un microchip de la segunda realización. Como se ilustra en la Figura 13, un microchip 1B de la segunda realización incluye un cuerpo 2 principal de chip y una película 10B de refuerzo.

45 La película 10B de refuerzo está pegada integralmente a una posición orientada hacia el espacio 3a de inyección y una posición orientada hacia el espacio 4 de verificación, en la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa. Es decir, en el microchip 1B, una película 10B de refuerzo está pegada a la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa para cubrir la posición orientada hacia el espacio 3a de inyección y la posición orientada hacia el espacio 4 de verificación. La película 10B de refuerzo tiene preferiblemente una forma rectangular o una forma elíptica que rodea la posición orientada hacia el espacio 3a de inyección y el espacio 4 de verificación, pero la forma no está particularmente limitada. La configuración, el material y el espesor de la película 10B de refuerzo son los mismos que los de la película 10A de refuerzo de la primera realización.

50 Como se describió anteriormente, en el microchip 1B de la segunda realización, dado que la película 10B de refuerzo está pegada integralmente a la posición orientada al espacio 3a de inyección y la posición orientada al espacio 4 de verificación, se mejora la manejabilidad al momento de pegar la película 10B de refuerzo a ambas posiciones.

[Tercera realización]

A continuación, se describirá una tercera realización. La tercera realización es básicamente la misma que la primera realización, y solo la forma de la película de refuerzo es diferente de la de la primera realización. Por lo tanto, en lo sucesivo, sólo se describirán las diferencias con la primera realización, y no se proporcionarán descripciones de los mismos aspectos que en la primera realización.

- 5 La Figura 14 es una vista en planta que ilustra un microchip de la tercera realización. Como se ilustra en la Figura 14, un microchip 1C de la tercera realización incluye un cuerpo 2 principal de chip y una película 10C de refuerzo.

La película 10C de refuerzo se pega a toda la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa. Es decir, la película 10C de refuerzo también se pega en una posición sobrante la cual no está orientada hacia el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación, en la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa, distinta de la posición orientada hacia el espacio 3 de reacción (el espacio 3a de inyección, el espacio 3b de sellado de reactivo, y la ruta 3c de flujo) y el espacio 4 de verificación. Además, la película 10C de refuerzo puede no pegarse a toda la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa, y puede pegarse a una región del 50% o más, y más del 75% o más de la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa. La configuración, el material, y el espesor de la película 10C de refuerzo son los mismos que los de la película 10A de refuerzo de la primera realización.

15 Se puede imprimir un carácter o código L que indique información de identificación o similar del microchip 1C en la película 10C de refuerzo. El carácter o código L se imprime preferiblemente en las posiciones sobrantes que no están orientadas hacia el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación, pero pueden imprimirse en posiciones orientadas hacia el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación. Además, el carácter o código L puede imprimirse en cualquier posición de la película 10C de refuerzo, o puede imprimirse en toda la película 10C de refuerzo.

20 Además, a partir del punto de vista de impedir la luz parásita cuando se detecta un producto de amplificación, como se ilustra en la Figura 15, la película 10C de refuerzo tiene preferiblemente una capa 11 coloreada en la que el segundo lado de la parte 8 en forma de placa está coloreado de color oscuro tal como el negro.

Además, cuando se usa un método de reflexión para la detección de la amplificación de ácido nucleico, como se ilustra en la Figura 16, es preferible que la capa coloreada esté coloreada de color oscuro tal como negro en toda la superficie del lado de la segunda parte 8 en forma de placa. Por lo tanto, dado que se puede impedir la luz parásita de la luz irradiada a cada espacio 3b de sellado de reactivo, se puede mejorar la precisión de detección. En este caso, el carácter o código L se pueden imprimir en toda la superficie o en una parte de la superficie de la película 10C de refuerzo en el lado opuesto a la segunda parte 8 en forma de placa.

Por otro lado, cuando el método de transmisión se usa para la detección de amplificación de ácido nucleico, como se ilustra en la Figura 17, es preferible que la capa coloreada llena sea coloreada en un color oscuro tal como el negro solo en una posición que no está orientada hacia el espacio 3b de sellado de reactivo, en la superficie del segundo lado de la parte 8 en forma de placa. Además, la posición orientada hacia el espacio 3b de sellado de reactivo es transparente. Por lo tanto, dado que es posible transmitir la luz irradiada a cada espacio 3b de sellado de reactivo e impedir la luz parásita de la luz irradiada a cada espacio 3b de sellado de reactivo, se puede mejorar la precisión de detección. En este caso, el carácter o código L puede imprimirse en toda la superficie o en una parte de la superficie de la película 10C de refuerzo, en el lado opuesto a la segunda parte 8 en forma de placa de la parte coloreada en color oscuro tal como el negro.

De esta manera, en el microchip 1C de la presente realización, dado que la película 10C de refuerzo está pegada a toda la superficie 8a de la segunda parte 8 en forma de placa o 50% o más de la superficie 8a, es posible impedir el aire de transmitirse a partir del segundo lado de la parte 8 en forma de placa al espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación. Además, dado que la película 10C de refuerzo también está pegada a la posición sobrante que no está orientada hacia el espacio 3 de reacción y el espacio 4 de verificación de la segunda parte 8 en forma de placa, el carácter o código L se pueden imprimir en la porción de la película 10C de refuerzo pegada a la posición sobrante. Esto permite reducir el trabajo de pegar una etiqueta al microchip 1C por separado.

Además, en el microchip 1C, dado que la capa 11 coloreada se forma en la película 10C de refuerzo, es posible impedir la luz parásita cuando se detecta la amplificación de un ácido nucleico.

Como se mencionó anteriormente, aunque se describieron realizaciones de esta invención, la invención no se limita a cada realización. Por ejemplo, la presente invención puede aplicarse a un microchip utilizado para pruebas distintas de las pruebas genéticas que amplifican los ácidos nucleicos, y el cuerpo principal del chip también puede cambiarse de forma apropiada en su configuración. Además, el espacio de verificación puede no formarse en el cuerpo principal del chip.

Lista de signos de referencia

1, 1A, 1B, 1C: microchip, 2: cuerpo principal del chip, 3: espacio de reacción, 3a: espacio de inyección, 3b: espacio de sellado de reactivo, 3c: ruta de flujo, 4: espacio de verificación, 5: reactivo, 6: agente decolorante, 7: primera parte en forma de placa, 7a: parte en receso del espacio de reacción, 7b: parte en receso del espacio de verificación, 8: segunda parte en forma de placa, 8a: superficie, 10A, 10B, 10C: película de refuerzo, 10a: material base, 10b: parte adhesiva,

100: microchip, 102: cuerpo principal del chip, 109: tercera parte 109a en forma de placa,: orificio de penetración, G: brecha, H: orificio de perforación, L: carácter o código, N: aguja.

REIVINDICACIONES

1. Un microchip (1, 1A, 1B, 1C) equipado con un cuerpo (2) principal del chip en el cual se forma un espacio (3) de reacción despresurizado con respecto a la presión atmosférica,
- 5 en donde el cuerpo (2) principal del chip tiene una estructura de dos capas de una primera parte (7) en forma de placa que tiene impermeabilidad a los gases, y una segunda parte (8) en forma de placa que tiene una propiedad de auto-sellado, la cual está laminada en una superficie de la primera parte (7) en forma de placa, y el espacio de reacción está formado entre la primera parte (7) en forma de placa y la segunda parte (8) en forma de placa,
- 10 en donde el microchip (1, 1A, 1B, 1C) comprende además una película (10A, 10B, 10C) de refuerzo pegada a una superficie de la segunda parte (8) en forma de placa en un lado opuesto a la primera parte (7) en forma de placa,
- 15 en donde el espacio (3) de reacción tiene un espacio (3a) de inyección para perforar e inyectar una solución de muestra, y la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo está pegada en una posición orientada hacia el espacio (3a) de inyección, en donde la segunda parte en forma de placa está hecha de un material elástico, lo cual permite el auto-sellado de cualquier orificio realizado mediante perforación o similar debido a su propia deformación elástica.
- 20 2. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde un espacio (4) de verificación independiente del espacio (3) de reacción está formado entre la primera parte (7) en forma de placa y la segunda parte (8) en forma de placa, y la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo está pegada en una posición orientada al espacio (4) de verificación en donde el espacio de verificación está descomprimido con respecto a la presión atmosférica y en donde un agente (6)
- 25 decolorante adecuado para cambiar de color cuando la solución de muestra se mezcla con este se sella en el espacio de verificación.
- 30 3. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con la reivindicación 2, en donde la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo está pegada integralmente a la posición orientada al espacio (3a) de inyección y la posición orientada al espacio (4) de verificación.
- 35 4. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo está pegada a toda la superficie de la segunda parte (8) en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte (7) en forma de placa.
- 40 5. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo está pegada al 50% o más de la superficie de la segunda parte (8) en forma de placa en el lado opuesto a la primera parte (7) en forma de placa.
- 45 6. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo incluye un material (10a) base, y una parte (10b) adhesiva para pegar el material (10a) base a la segunda parte (8) en forma de placa,
- un material del material (10a) base es poliuretano o poliéster, y
- un espesor del material (10a) base es de 10 μm o más y de 30 μm o menos.
- 50 7. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo incluye un material (10a) base, y una parte (10b) adhesiva para pegar el material (10a) base a la segunda parte (8) en forma de placa,
- un material del material (10a) base es polipropileno o poliéster, y
- un espesor del material (10a) base es de 20 μm o más y de 100 μm o menos
- 55 8. El microchip (1, 1A, 1B, 1C) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde la película (10A, 10B, 10C) de refuerzo tiene una capa (11) coloreada en la cual el lado de la capa (11) coloreada que enfrenta la segunda parte (8) en forma de placa está coloreada de color oscuro.

Fig.1

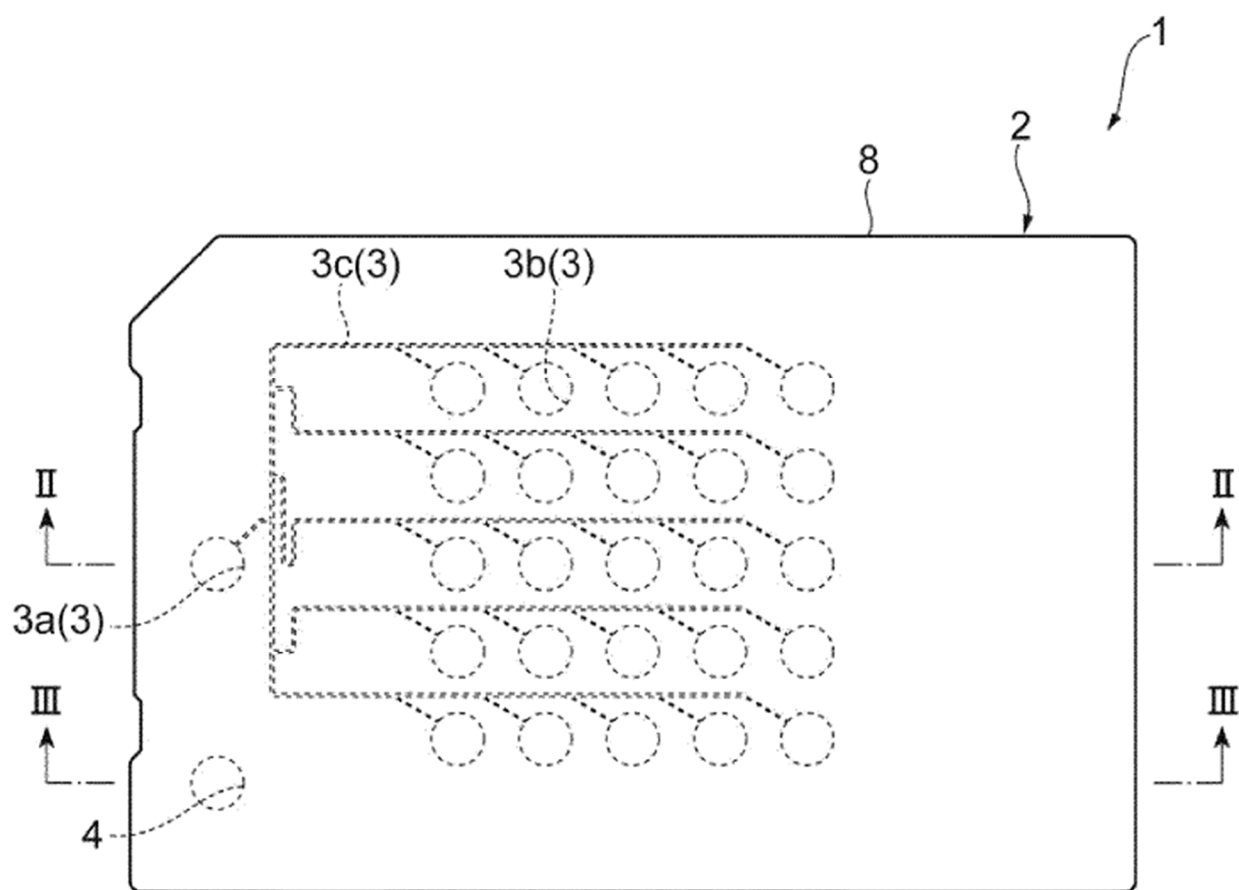


Fig.2

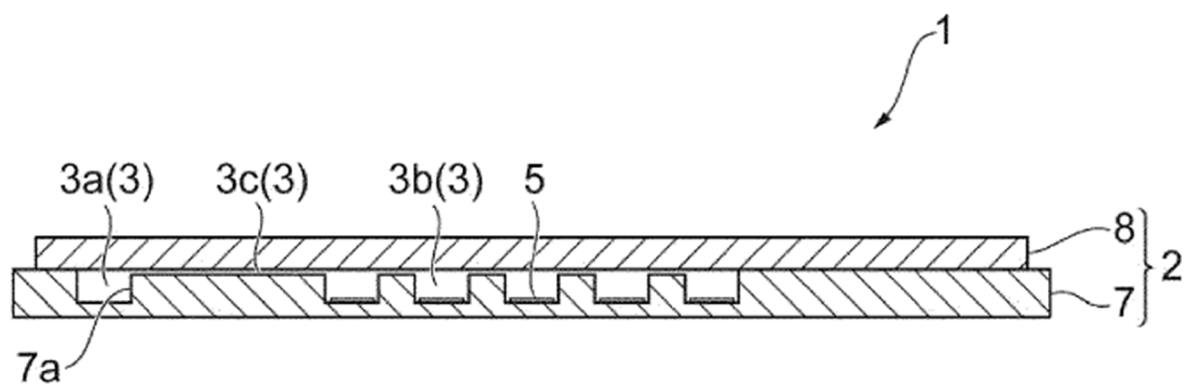


Fig.3

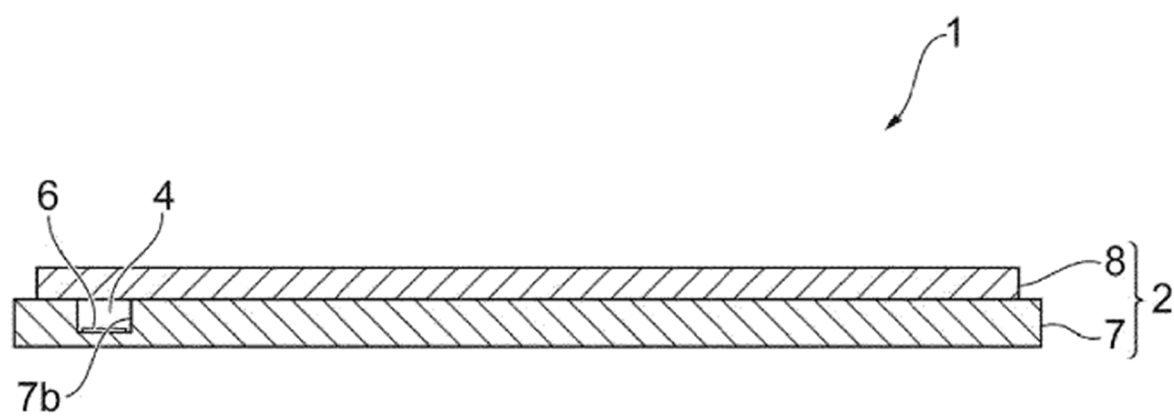


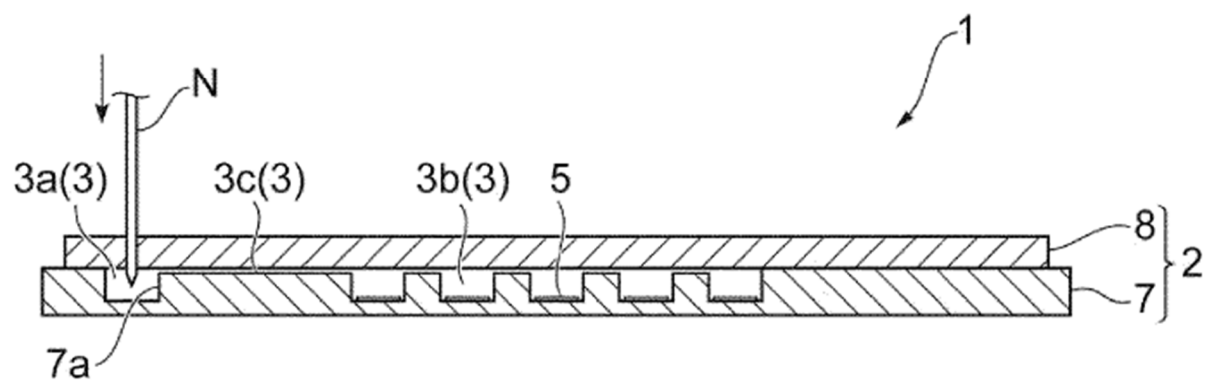
Fig.4

Fig.5

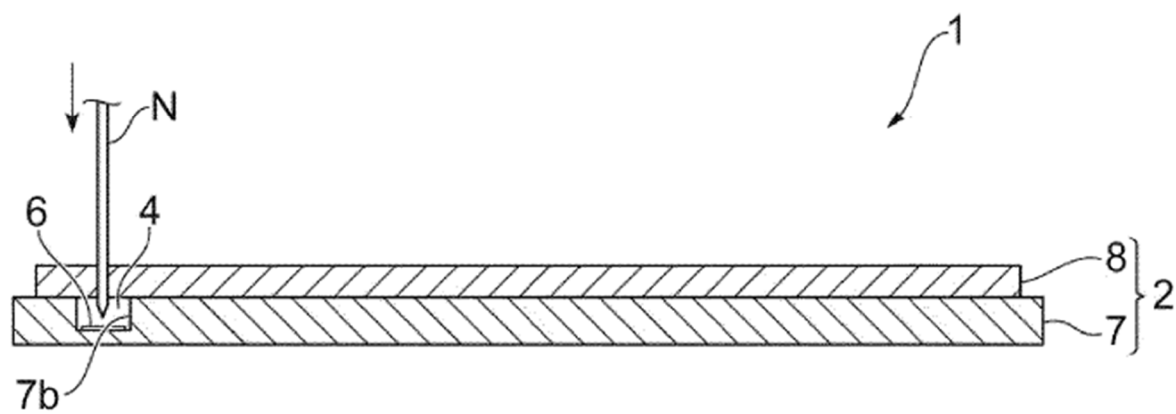


Fig.6

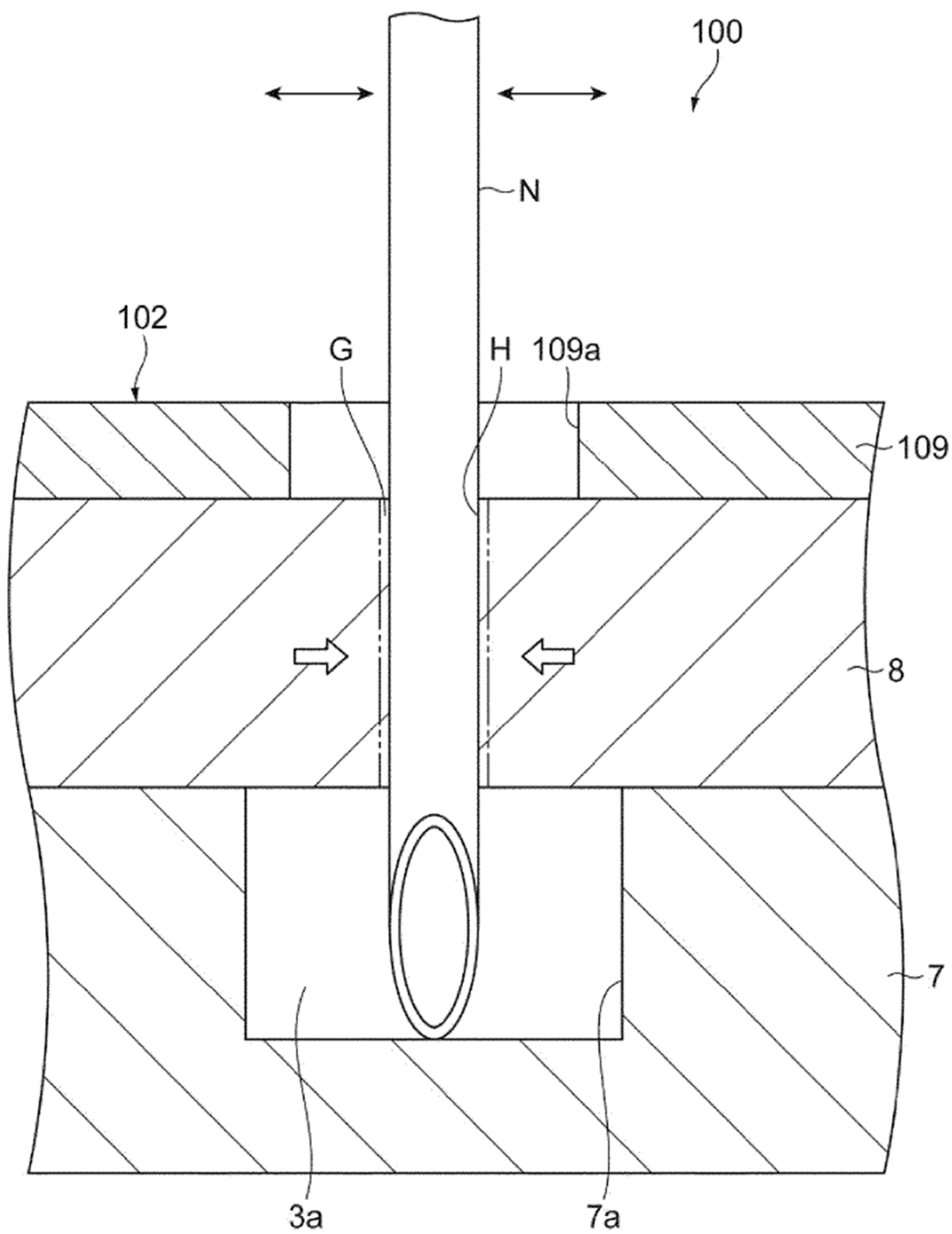


Fig.7

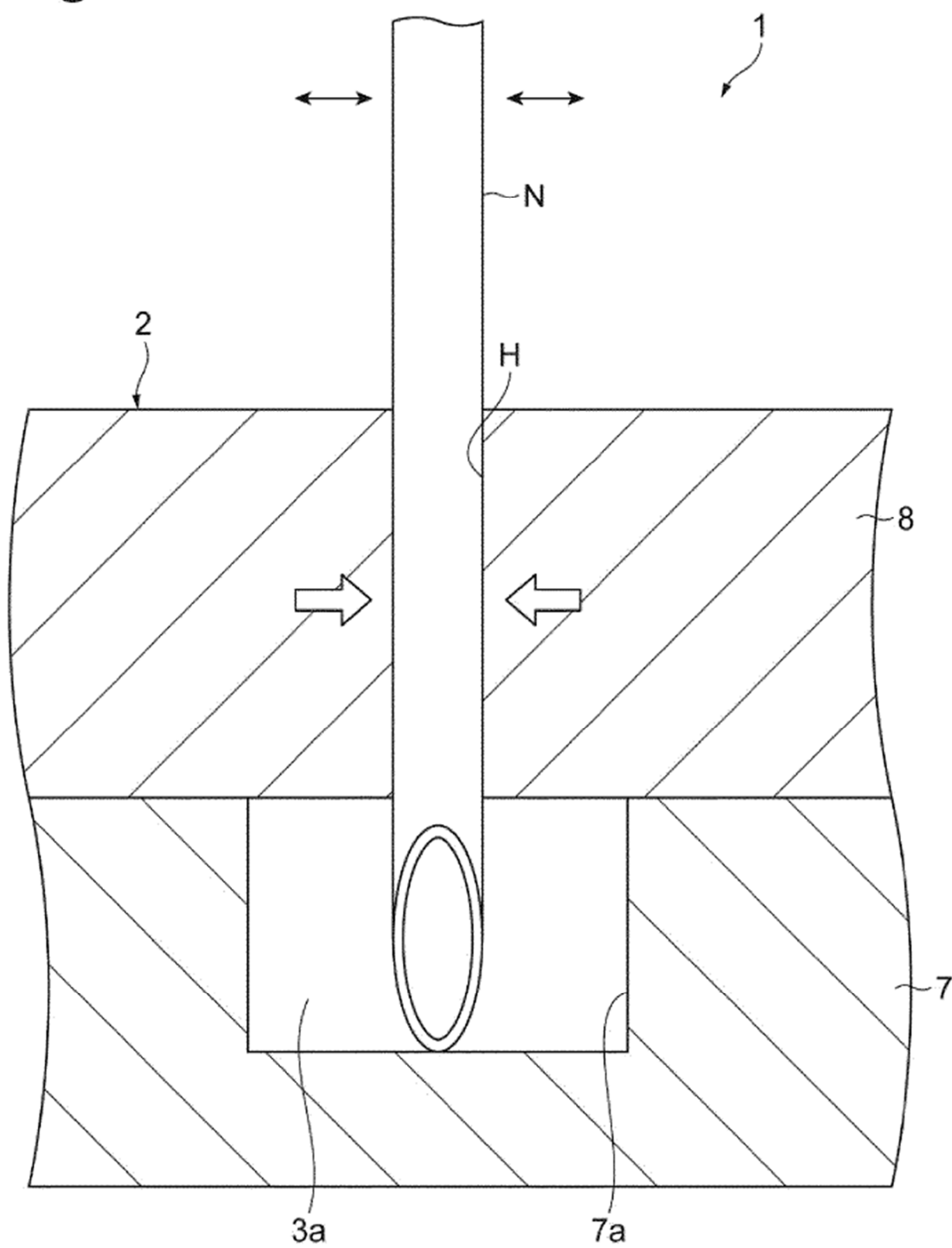


Fig.8

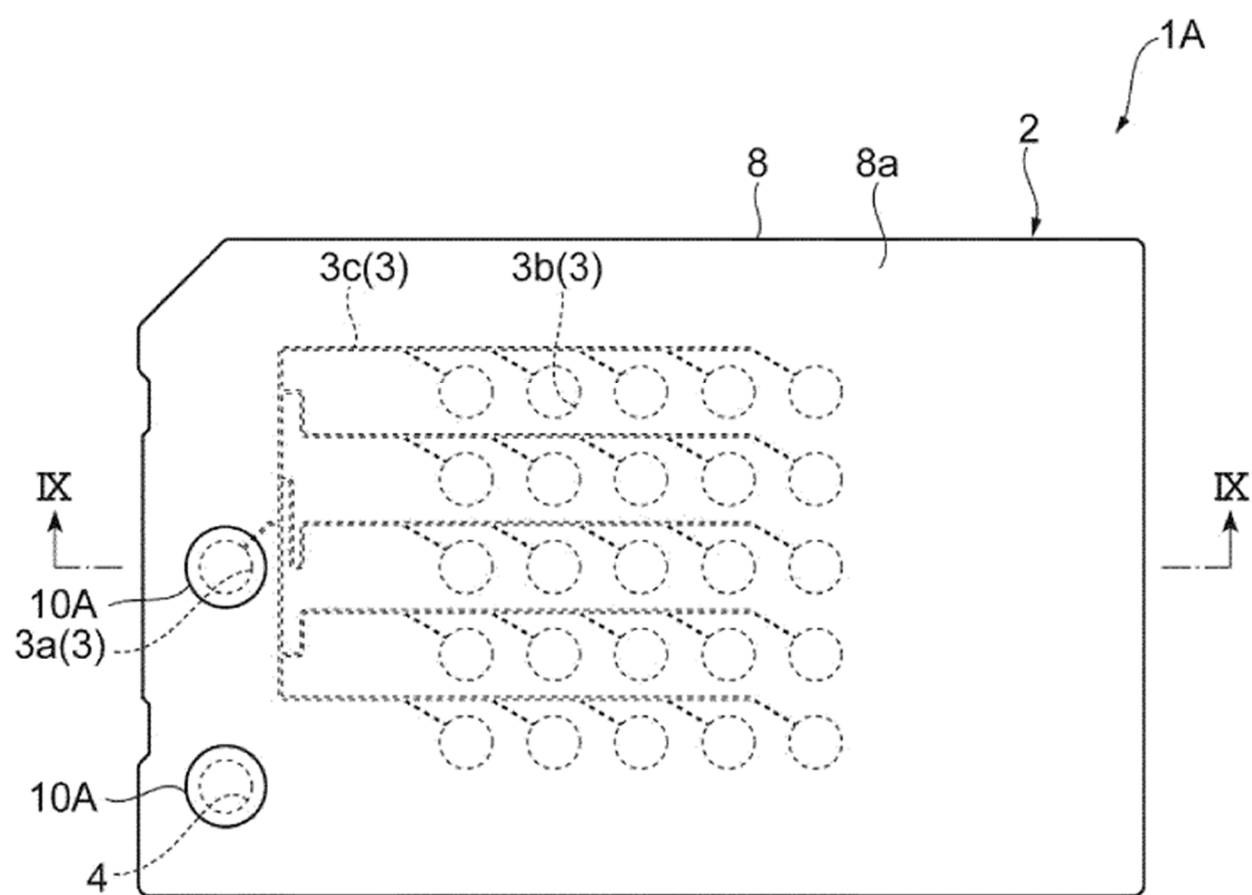


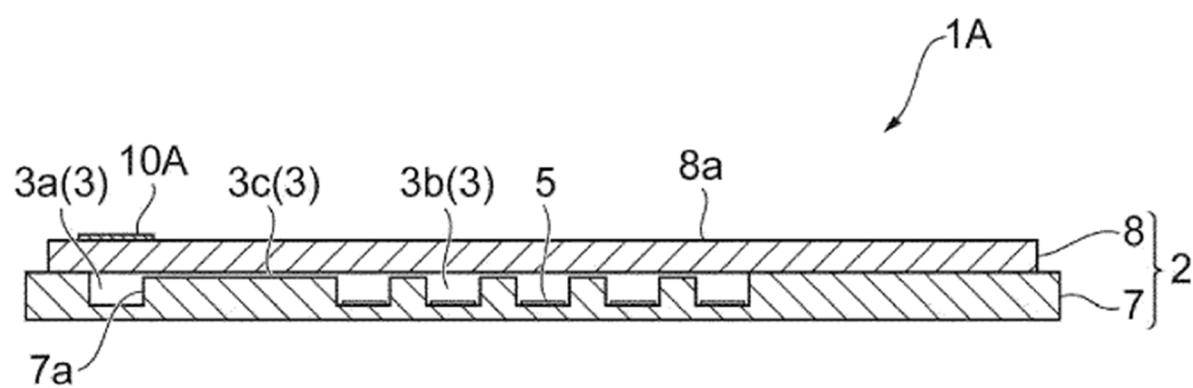
Fig.9

Fig.10

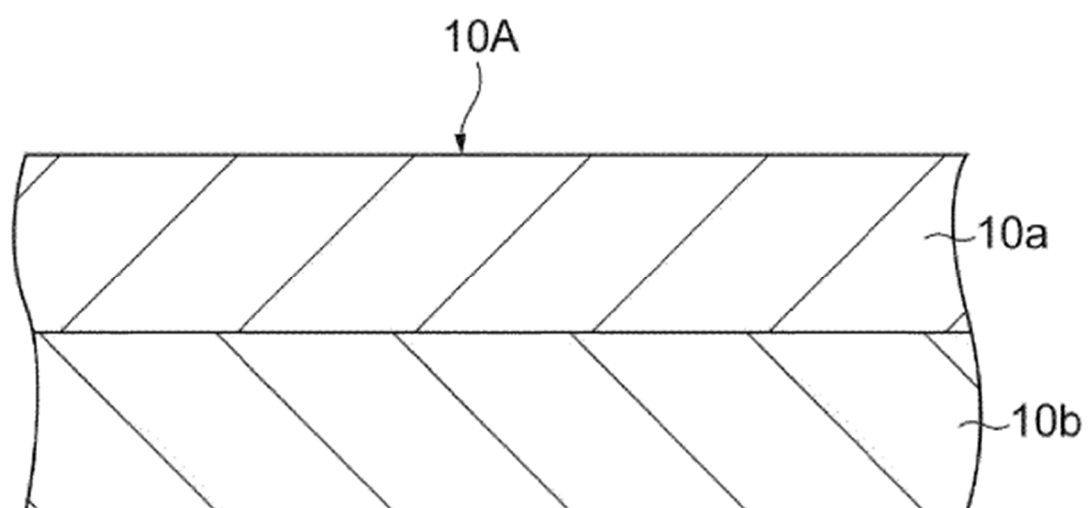


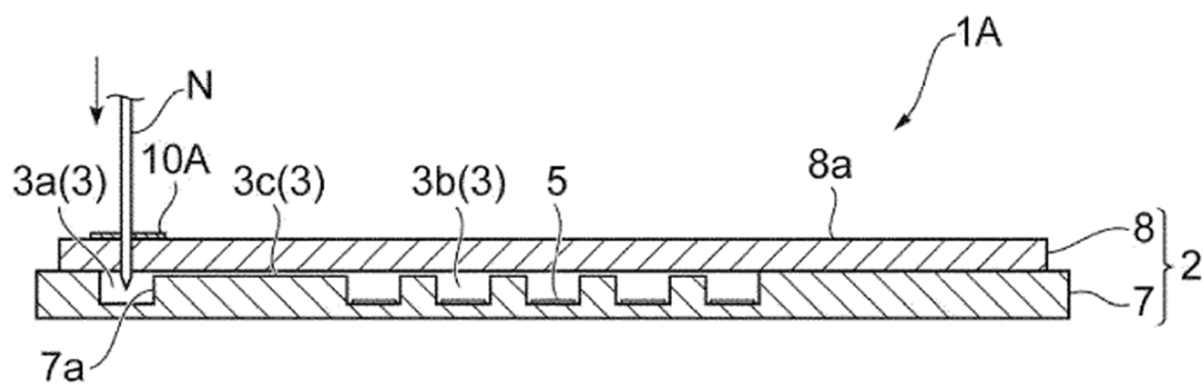
Fig.11

Fig.12

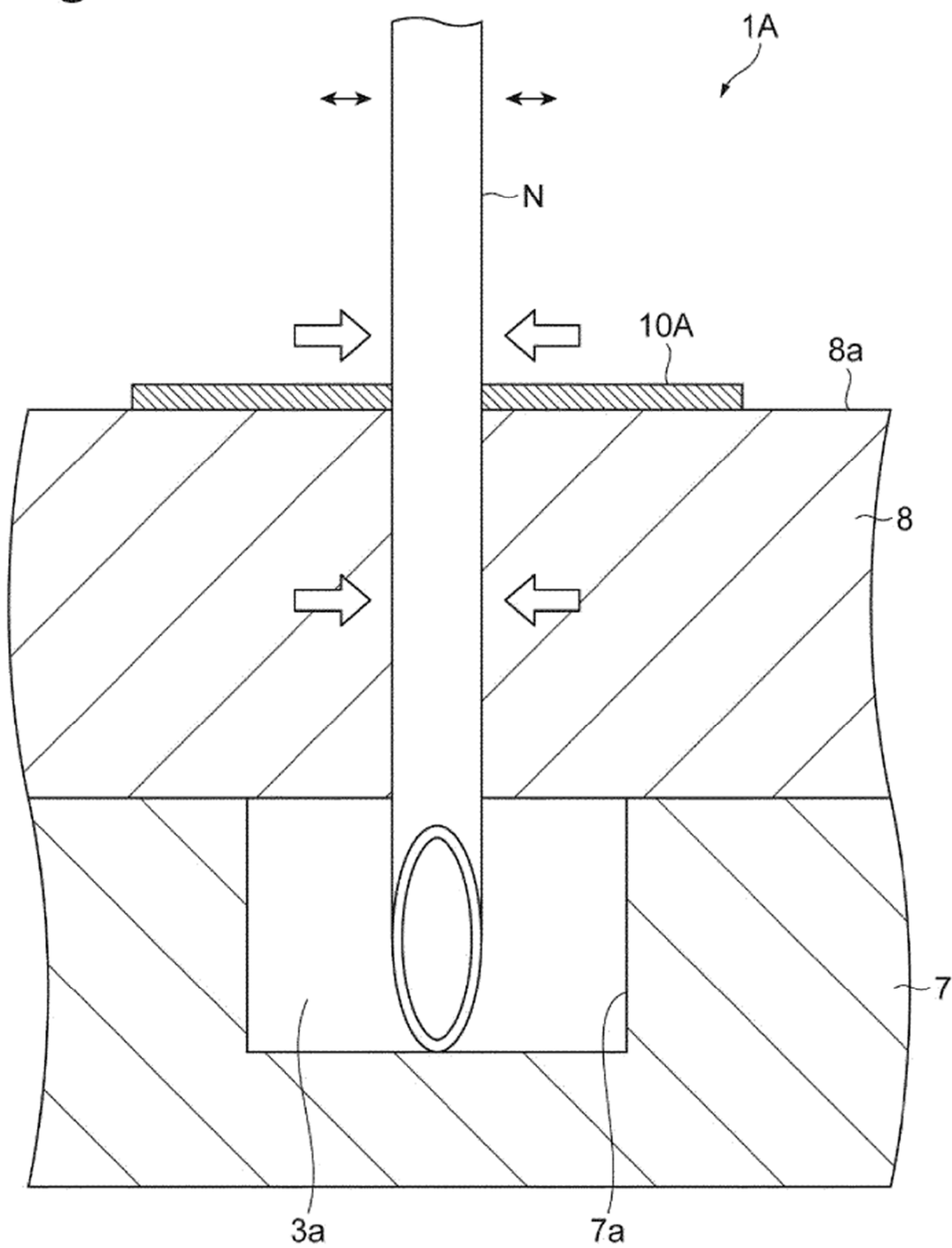


Fig.13

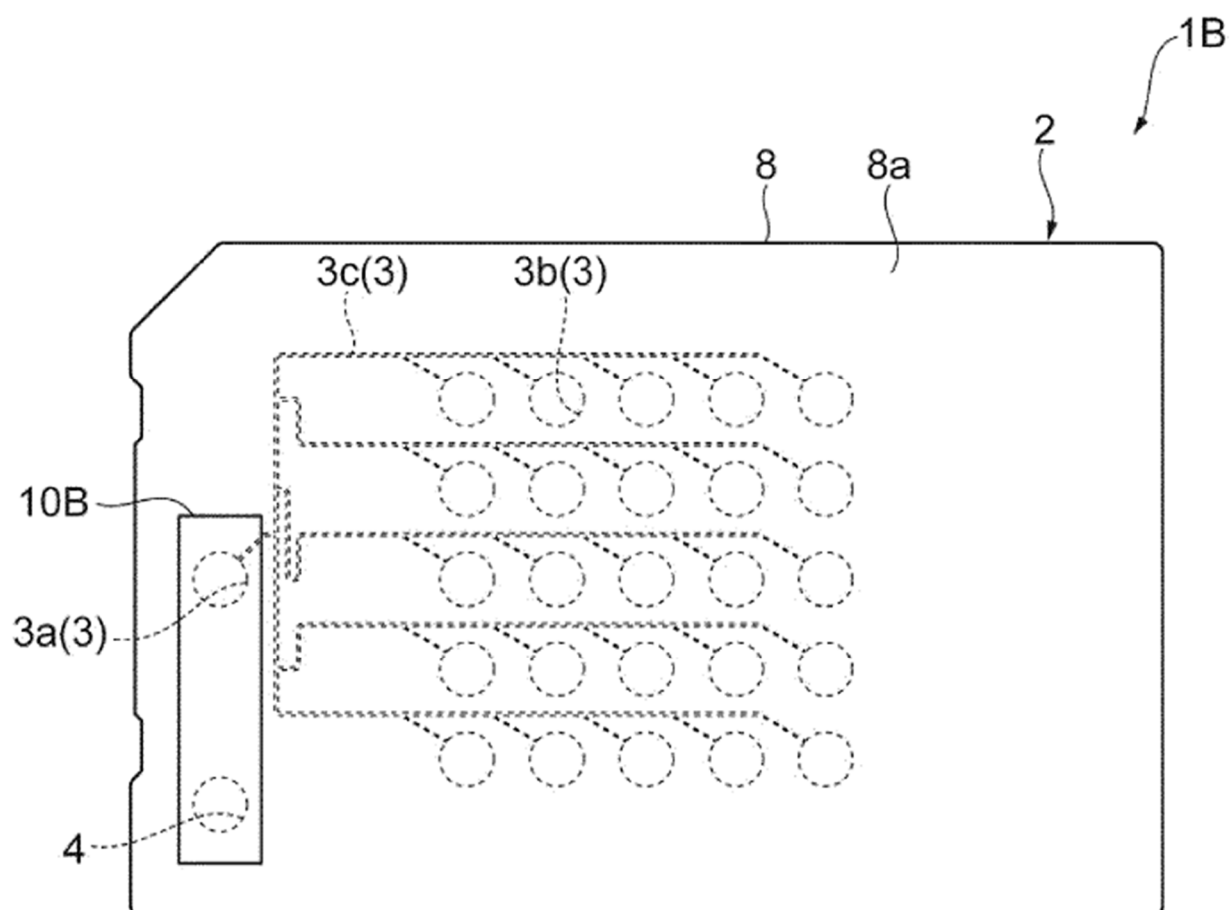


Fig.14

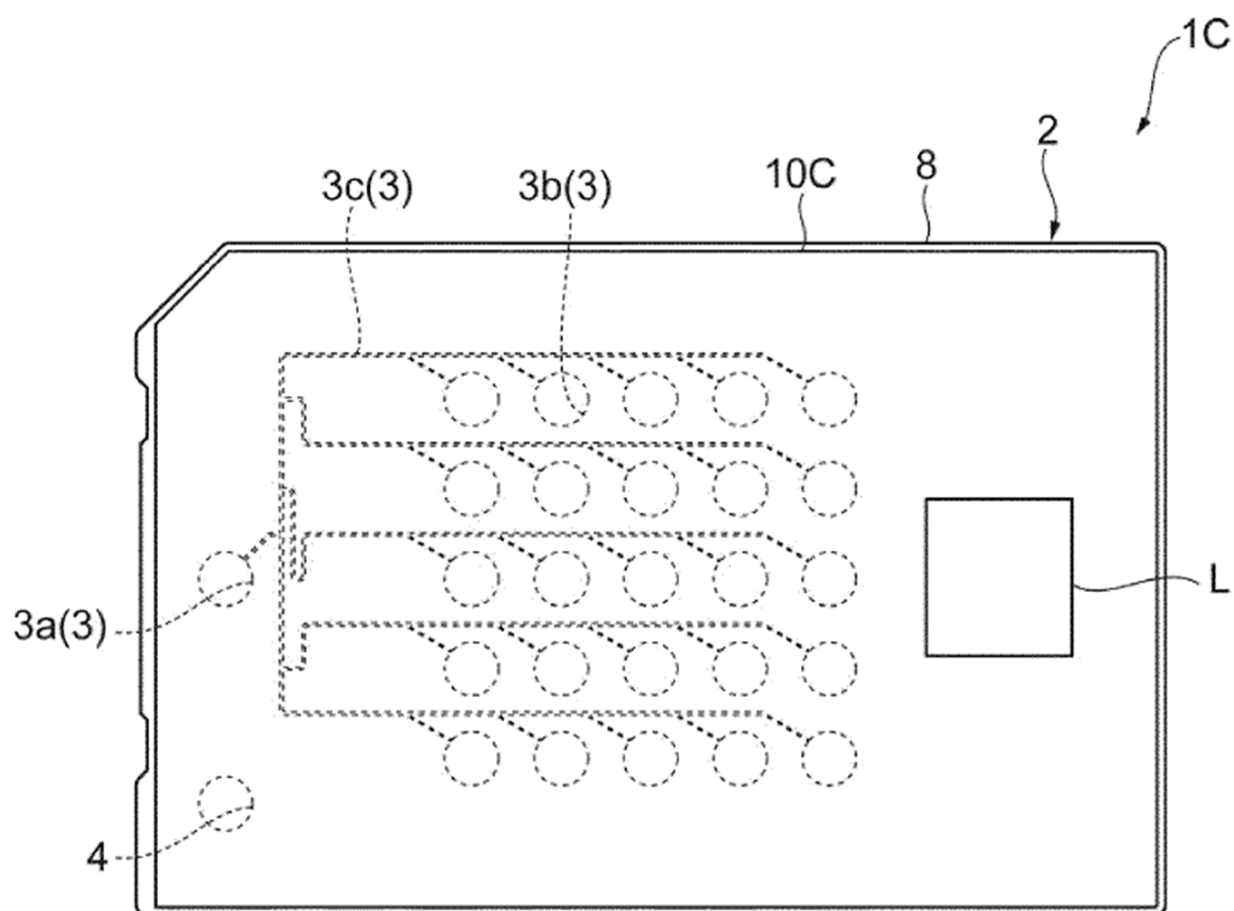


Fig.15

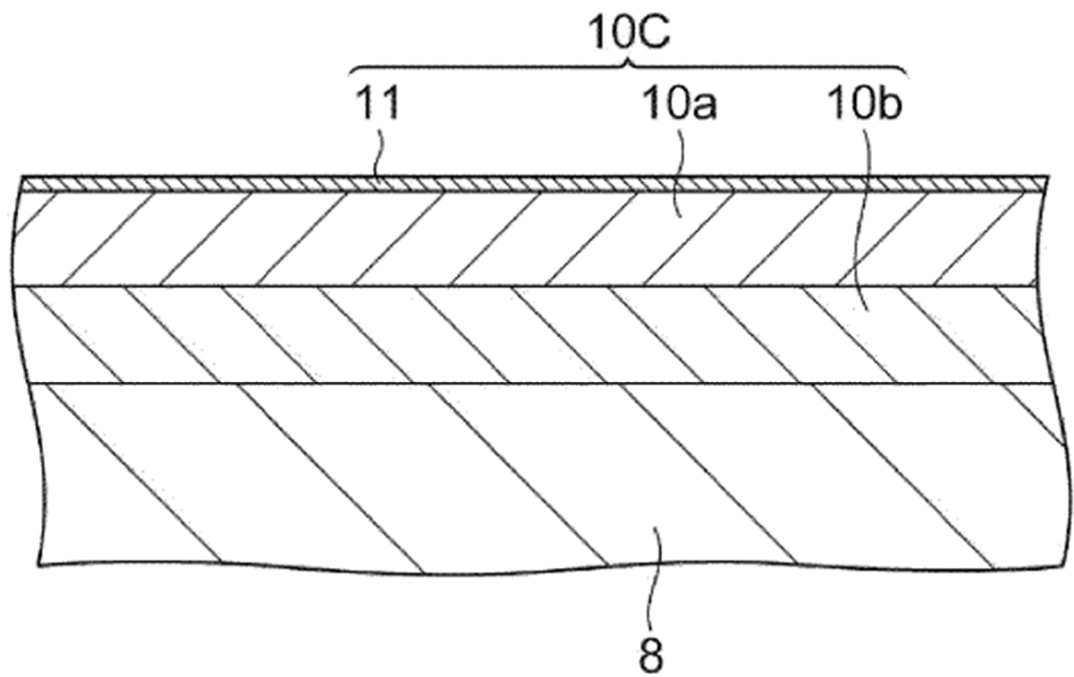


Fig.16

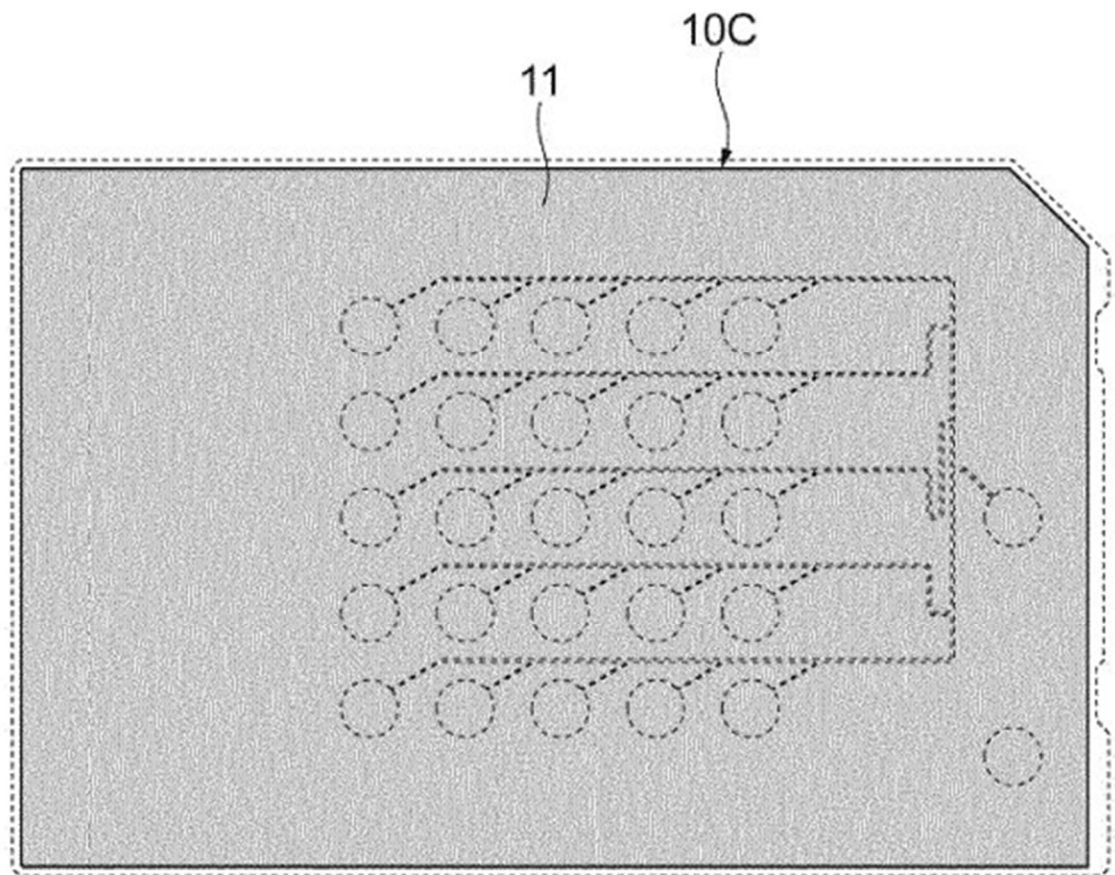


Fig.17

