República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112013018065-0 A2

(22) Data do Depósito: 20/01/2012

(43) Data da Publicação Nacional: 27/10/2020

(54) Título: MICROBOMBA OU MICROVÁLVULA NORMALMENTE DESATIVADA

(51) Int. Cl.: F16K 99/00.

(30) Prioridade Unionista: 21/01/2011 EP 11151705.8.

(71) Depositante(es): BIOCARTIS SA.

(72) Inventor(es): ROEL PENTERMAN; JOHANNES VAN EEMEREN; REINHOLD WIMBERGER-FRIEDL; HENRIK VAN AMERONGEN.

(86) Pedido PCT: PCT EP2012050835 de 20/01/2012

(87) Publicação PCT: WO 2012/098214 de 26/07/2012

(85) Data da Fase Nacional: 15/07/2013

(57) Resumo: MICROBOMBA OU MICROVÁLVULA NORMALMENTE DESATIVADA. Trata-se de uma microválvula para uso em um biossensor, um dispositivo microfluído, uso de tal dispositivo e um elemento microfluídico. Os biossensores são usados para detecção de moléculas e/ou íons, tais como proteína, fármaco, DNA, RNA, hormônio, glicose, insulina, enzima, fungo, bactéria, etc., em uma amostra biológica. O sensor pode ser usado para aplicação de diagnóstico, mas, por exemplo, também fármacos, sejam terapêuticos ou abusivos podem ser detectados, por exemplo, no sangue, urina e saliva.

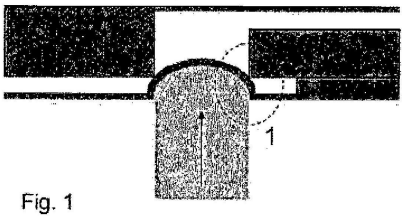


Fig. 1

MICROBOMBA OU MICROVÁLVULA NORMALMENTE DESATIVADA

CAMPO DA INVENÇÃO

[0001]A invenção refere-se a uma microválvula e/ou microbomba para uso em um biossensor, um dispositivo microfluídico, uso de tal dispositivo e um elemento microfluídico. A invenção especialmente refere-se a um cartucho microfluídico para uso de diagnóstico. O cartucho microfluídico pode ser para inserir em uma placa de interface pneumática paralela de um instrumento pneumático, uma placa de interface para fazer interface com um cartucho microfluídico e entre um instrumento pneumático, um sistema para atuação fluida dentro de um cartucho microfluídico que compreende tal placa de interface e refere-se a um instrumento pneumático.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

[0002]Biossensores são usados para detecção de moléculas e/ou íons, tais como proteína, fármaco, DNA, RNA, hormônio, glicose, insulina, enzima, fungo, bactéria, etc., em uma amostra biológica. O sensor pode ser usado para aplicação de diagnóstico, mas, por exemplo, também fármacos, ou terapêuticos ou de abuso, podem ser detectados em, por exemplo, sangue, urina e saliva.

[0003]Tais testes são desenvolvidos para serem usados em muitas definições diferentes, por exemplo, no ponto de cuidado para aplicações médicas, ou em qualquer ligar desejado para drogas de abuso (DOA), por exemplo, na beira da estrada. Em todos os casos, um dispositivo robusto, confiável e sensível é exigido, que também precisa ser de baixo custo uma vez que o mesmo precisa ser descartado após a medição.

[0004]Executar tal ensaio bioquímico exige certo grau de manipulação de fluido, pelo menos o fluido de amostragem precisa ser introduzido no dispositivo de detecção com o intuito de permitir a ligação das moléculas alvo à superfície de sensor. O termo fluido refere-se a um fluidum, e pode se referir a um líquido, um gás e uma combinação dos mesmos. Dependente de um tipo de ensaio, mais ou menos sistemas microfluídicos complicados são projetados. Uma vez que uma amostra é, por si mesma, contaminação, a mesma não precisa entrar em contato com o instrumento e precisa ser armazenado seguramente dentro de, por exemplo, um

cartucho durante e após uma medição.

[0005]Há um foco em desenvolvimento de sistemas do tipo laboratório no chip (lab-on-chip) ou sistemas bioquímicos de microfluido em chip inteiramente integrado. Um problema nesses sistemas microfluídicos é a manipulação de fluidos a partir de e para câmaras de reação diferentes, para que micro atuadores tais como bombas e válvulas sejam tipicamente necessárias. Bombeamento e sistemas de válvulas podem ser feitos em maneiras numerosas, uma visão geral de conceitos de microválvula é proporcionada em Oh & Ahn e uma revisão de micro bombas por Laser & Santiago (K.W. Oh & C.H. Ahn, 'A review of microvalves', J. Micromech. Microeng. 16 (2006) R13 a R39 e D.J. Laster & J.G. Santiago, 'A review of micropumps', J. Micromech. Microeng. 14 (2004) R35 a R64).

[0006]Para cartuchos integrados em diagnósticos médicos ou outras aplicações, armazenamento confiável de reagentes (bio)químicos é importante. Por exemplo, reagentes úmidos podem não evaporar e/ou vazar para fora enquanto são armazenados. Alguns não devem ter ou ter somente contato limitado com oxigênio ou ar de ambiente que transporta bactérias e fungos. Uma válvula que é normalmente fechada é preferida. Por isso um desafio em sistemas microfluídicos com base em manipulação de fluido ativa com o uso de microatuadores, isto é, bombas e válvulas individualmente endereçáveis, refere-se ao armazenamento de líquidos antes do uso de um dispositivo, tal como um chip ou cartucho. Para impedir que fluido indesejado flua e se misture quando o chip/cartucho não está endereçado, isto é, não em funcionamento, câmaras de reagente precisam ser vedadas. Adicionalmente, para vida de prateleira longa, essa vedação precisa ser de alta qualidade, isto é, baixa permeação de componentes voláteis e nenhum vazamento ao longo de um longo período de tempo e temperatura elevada, enquanto o cartucho não estiver presente em um instrumento (analítico) de modo que o dispositivo de vedação energizado não possa ser atuado. Uma característica adicional é que quando usadas, essas vedações devem se abrir facilmente com meios presentes no cartucho e no instrumento. Para baixo custo e complexidade, é preferido não exigir elementos extras, como perfuração mecânica ou aquecimento local para quebrar a

vedação, mas o uso dos meios de atuação fluida presentes para atuação fluida. Uma válvula ou microbomba conhecida é mostrada na Figura 1. Um diafragma é fechado mecanicamente pressionando-se o fundo do diafragma em uma câmara de pressão com o uso de um atuador. Em uma microbomba, o atuador é movido para trás e para frente. Como uma válvula, é normalmente aberta até que seja fechada pelo atuador. Um problema com tal válvula ou microbomba é o alinhamento do atuador e da câmara ou orifício de pressão (indicado com “1”), especialmente quando há múltiplas válvulas.

[0007]Vários documentos recitam válvulas e o uso das mesmas.

[0008]O documento US 2010137784 (A1) recita uma válvula de sentido único que compreende uma sede e uma membrana que tem uma porção interna que está localizada sobre a sede, em que, em uso, a porção de membrana interna é seletivamente defletida da sede de tal modo que uma trajetória de fluido seja criada a partir de um lado da membrana para o outro de modo a abrir a válvula, e em que uma porção periférica externa da membrana é mais rígida que a porção interna, de tal modo que a deflexão de membrana seja substancialmente restrita para somente a porção interna. A válvula de sentido único pode ser usada em uma bomba para um sistema de infusão. Esse documento não descreve uma válvula normalmente fechada. A membrana é perfurada. A válvula é dependente da pressão de fluido para atuar a válvula. Adicionalmente, a membrana de dois materiais usada é bastante complexa.

[0009]O documento US 2010171054 (A1) recita um sistema de microválvula integrado que compreende pelo menos uma primeira ramificação de fluido e uma microválvula que é controlada por uma pressão de controle em um canal de controle. A microválvula é adaptada para controlar um fluxo de fluido na primeira ramificação de fluido. Uma disposição de restritor de fluxo é localizada entre uma porta de controle e o canal de controle para proporcionar umas características de resposta de ligar e desligar predeterminadas da microválvula. Preferivelmente, a disposição de restritor de fluxo compreende um canal de esvaziamento e um canal de inflação dispostos em paralelo. Cada canal compreende uma válvula de retenção e um

restritor de fluxo, que pode ter restrição de fluxo diferente para proporcionar características de resposta de desligar e ligar diferentes para a microválvula.

[0010]Este documento não descreve uma válvula normalmente fechada. A inflação e o esvaziamento são necessários para operar a válvula. O sistema não é confiável sem uma fonte de potência, por exemplo, a pressão precisa ser mantida adequadamente para manter a válvula fechada.

[0011]O documento US 2007275455 (A1) descreve um dispositivo microfluídico valvulado, dispositivo de cultura de célula de microfluídicos e sistema que incorpora os dispositivos são revelados. O dispositivo microfluídico valvulado inclui um substrato, um microcanal através do qual líquido pode ser movido a partir de uma estação para outra dentro do dispositivo, e uma microválvula pneumática adaptada para ser comutada entre estados de aberta e fechada para controlar o fluxo de fluido através de um microcanal. A microválvula é formada de três membranas flexíveis, uma das quais é responsiva a pressão pneumática aplicada à válvula e as outras duas das quais se deformam para produzir um corte transversal de canal mais vedável. O dispositivo de cultura de célula fornece sistema de válvula para permitir carregamento controlado de células no poço individual do dispositivo, e a troca de componentes de cultura de célula nos poços.

[0012]O documento US 2007237686 (A1) recita válvulas de membrana e estruturas de válvula de travamento para dispositivos microfluídicos são fornecidas. Um desmultiplexador pode ser usado para endereçar a estruturas de válvula de travamento. As válvulas de membrana e as estruturas de válvula de travamento podem ser usadas para formar circuitos de lógica pneumática, que inclui processadores.

[0013]O documento US 2010151565 (A1) recita um cartucho para a detecção da presença, ausência e/ou quantidade de uma sequência de nucleotídeo alvo em uma amostra que compreende uma ou mais sequências de ácido nucleico. O cartucho compreende um primeiro componente e um segundo componente que são conectáveis entre si, sendo que o primeiro componente compreende pelo menos uma primeira abertura de fluido e uma primeira superfície de vedação, e sendo que o

segundo componente compreende pelo menos uma segunda abertura de fluido e uma segunda superfície de vedação. Mediante a conexão do primeiro e do segundo componentes, a primeira e a segunda aberturas de fluido estão em comunicação fluida e a primeira e a segunda superfícies de vedação são móveis umas contra as outras para vedar a comunicação fluida entre as primeira e segunda aberturas de fluido. A invenção é caracterizada pelo fato de que o cartucho compreende meios de predisposição para predispor a segunda superfície de vedação na direção da primeira superfície de vedação.

[0014]O documento US 2010078584 (A1) recita um dispositivo de válvula que compreende um substrato e uma membrana elástica, sendo que a membrana é juntada pelo menos ao redor de uma área de válvula ao substrato. O substrato compreende um primeiro canal e um segundo canal, sendo que ambos terminam na área de válvula, sendo que o primeiro canal tem, na área de válvula, uma primeira superfície de extremidade de canal e o segundo canal tem, na área de válvula, uma segunda superfície de extremidade de canal, em que a área da primeira superfície de extremidade de canal é substancialmente maior que a área da segunda superfície de extremidade de canal.

[0015]É uma desvantagem das presentes microválvulas que as mesmas não podem resistir pressões acima de 1 bar. Do mesmo modo, as presentes microválvulas não podem ser usadas em temperatura elevada.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[0016]É um objetivo da presente invenção fornecer uma microválvula, uma microbomba, um dispositivo microfluídico, o uso de tal dispositivo, um elemento microfluídico ou um biossensor, biorreator ou Microssistema de Análise Total que inclui tal microválvula.

[0017]A invenção refere-se a uma microválvula normalmente fechada para uso em um dispositivo microfluídico, que compreende uma sede de válvula, uma abertura de saída, uma entrada, e um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, preferivelmente membranas ou diafragmas, sendo que os um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis são dispostos de modo que

o pré-alongamento ou pré-compressão force os um ou mais separadores contra uma sede de válvula em um estado normalmente fechado. Como um separador, um diafragma ou membrana não perfurada podem ser usados. Isso tem a vantagem de que a operação da microválvula não é dependente da pressão de fluido para atuar a válvula e, além disso, leva a um estado fechado mais confiável.

[0018]Tal válvula pode ser usada como um elemento microfluídico, em uma microbomba, em um dispositivo microfluídico, etc. Modalidades da presente invenção podem ser aplicadas, por exemplo, em quaisquer aplicações de biodetecção em que testes rápidos, sensíveis e de baixo custo são exigidos. As mesmas também podem ser aplicadas em cartuchos para aplicações de diagnóstico e ciências biológicas.

[0019]Por isso, a presente invenção fornece uma válvula para uso em um sensor químico, um biossensor, um biorreator, e inclui uso em um dispositivo microfluídico para detectar moléculas/íons, assim como um sistema, tal como um Microssistema de Análise Total. Tais biossensores, biorreatores e sistemas geralmente têm uma unidade de amostragem, um ou mais recipientes de reagente, canais microfluídicos que interconectam os mesmos, e pelo menos uma válvula de acordo com uma modalidade da presente invenção.

[0020]Como tais modalidades da presente invenção podem superar uma ou mais dos problemas e/ou desvantagens acima, sem comprometer outras características desejadas da mesma.

[0021]Uma válvula de acordo com modalidades da presente invenção pode ser usada em cartuchos e pode ter virtualmente nenhum vazamento, que é um aprimoramento significativo sobre as válvulas de técnica anterior. Experimentos com o presente projeto mostraram nenhuma falha devido a vazamento de válvulas (>100 cartuchos foram testados).

[0022]Presume-se que uma confiabilidade aumentada é principalmente devido ao pré-alongamento ou pré-compressão da membrana de válvula, isto é, a membrana é predisposta contra a sede de válvula sem exigir a necessidade de uma fonte de potência. Opcionalmente, a membrana pode ser pressionada adicionalmente contra

a sede de válvula. Aplicando uma pressão contra o lado da membrana remota da sede de válvula aumenta adicionalmente a pressão de vazamento da válvula, por exemplo, as pressões criadas no canal.

[0023]O cartucho pode conter um ou mais de uma unidade de amostragem, um recipiente tal como um recipiente de reagente, um filtro, uma bomba, uma câmara de mistura, uma câmara de reator. O cartucho pode ser um cartucho descartável.

[0024]Por exemplo, a presente invenção pode fornecer uma válvula que pode ser usada em uma modalidade em um protocolo de enriquecimento automatizado. O protocolo pode ser implantado por um dispositivo de diagnóstico, por exemplo, em forma de cartucho que inclua a válvula e seja adaptado para, opcionalmente, isolar, identificar e/ou purificar informações genéticas de patógeno, tais como DNA ou RNA, ou uma proteína de patógeno, um anticorpo ou uma fração de um anticorpo criado contra o patógeno, um lipídio patógeno, uma membrana celular de patógeno ou a parte da mesma, um vírus ou uma parte do mesmo, etc. a partir de uma amostra de fluido tal como uma amostra de fluido de corpo, por exemplo, uma amostra de sangue completa de 0,1 a 10 ml ou 1 a 5 ml, uma amostra de urina, uma amostra de saliva, uma amostra de esperma, uma amostra de escarro, uma amostra de exudato de ferimento, uma amostra de lágrima, uma amostra de ar exalado, etc. Outras amostras podem ser obtidas a partir de amostras de ar ou água, tais como amostras de ar poluído ou água. O cartucho pode conter, por exemplo, um filtro. O filtro pode filtrar, por exemplo, patógenos intactos ou partes do mesmo após lise seletiva de células tais como lise de células de mamífero, réptil ou ave ou de inseto. Por exemplo, um meio para enxaguar pode ser fornecido e após enxágue, meios são fornecidos de modo que os patógenos possam ser lisados no filtro e as informações genéticas tais como DNA ou RNA sejam eluídas para purificação adicional e opcionalmente amplificação, por exemplo, por PCR. O uso de grande volume de amostra de fluidos, tais como amostras de sangue, em combinação com uma abordagem de filtração exige uma válvula confiável, tal como fornecido nas modalidades da presente invenção, que possa resistir a pressões acima de 1 bar. Essas altas pressões são necessárias para obter tempos de processamento

suficientes.

[0025]A membrana pré-alongada ou pré-comprimida, em modalidades da presente invenção, entra em contato de modo vedável com a sede de válvula quando a válvula está em uma condição normalmente desativada. Por exemplo, o contato de vedação pode vedar uma câmara de reagente a partir de um canal. Atributos de uma válvula de acordo com modalidades da presente invenção podem ser um ou mais de:

um diafragma ou membrana flexível pré-alongada ou pré-comprimida e uma sede de válvula correspondente;

em que a válvula é normalmente fechada, e a mesma é, portanto, adequada para armazenamento de reagente;

[0026]Para abrir a válvula, uma força tal como um vácuo é aplicada no lado externo (lado de canal de fluido oposto) da membrana (atuação pneumática);

[0027]Opcionalmente, a válvula é parte de uma bomba e/ou outro elemento microfluídico; e

[0028]Pré-alongamento ou pré-compressão do separador pode, opcionalmente, ser combinado com aplicação de pressão no separado no estado fechado, o que fornece uma válvula altamente confiável que não demonstra vazamento com o uso de pressões da ordem de 0,5 a 2 bar.

[0029]Aumentando-se o tamanho, por exemplo, altura, largura ou espessura da sede de válvula, a membrana pode ser pré-alongada ou pré-comprimida adicionalmente, o que aumenta a resistência a vazamento no estado fechado, o que aprimora adicionalmente, desse modo, a confiabilidade.

[0030]Com o intuito de fornecer esse aumento de resistência contra vazamento, a membrana flexível pode ser aderida, em um exemplo da invenção, ao corpo da válvula por uma camada de fita adesiva de dupla face quando no estado pré-alongado ou pré-comprimido.

[0031]Uma alternativa a uma invenção independente compreende uma microválvula que compreende uma porção de corpo, uma membrana e uma sede de válvula, sendo que a porção de corpo tem um canal de entrada e um canal de saída e em

que os canais de entrada e saída entram em uma câmara ao redor da sede de válvula em ângulo relativo a um plano da membrana entre 45 e 135°, preferivelmente entre 75 e 105°, mais preferivelmente entre 80 e 100°, tal como 90°, isto é, substancialmente perpendicular. O corpo de válvula pode ser feito de uma ou mais camadas de material tal como um plástico de que PMMA é um exemplo, e pelo menos parte dos canais de entrada e saída é formada por trajetos através do corpo de válvula.

[0032]A presente invenção também inclui um sistema tal como um Microssistema de Análise Total que compreende um ou mais de uma válvula de acordo com qualquer uma das modalidades da presente invenção, um elemento microfluídico de acordo com qualquer uma das modalidades da presente invenção ou um dispositivo microfluídico de acordo com qualquer uma das modalidades da presente invenção.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0033]Esses e outros aspectos da invenção serão esclarecidos adicionalmente com referência às Figuras, em que:

[0034]A Figura 1 é uma vista de corte transversal diagramática de uma válvula de técnica anterior.

[0035]A Figura 2 é um exemplo de um dispositivo microfluídico de acordo com uma modalidade da presente invenção.

[0036]A Figura 3 é um exemplo de um dispositivo microfluídico de acordo com uma modalidade da presente invenção que compreende uma válvula de acordo com qualquer uma das modalidades da presente invenção.

[0037]A Figura 4 é um exemplo de um dispositivo microfluídico de acordo com uma modalidade da presente invenção que compreende uma válvula de acordo com qualquer uma das modalidades da invenção.

[0038]A Figuras 5a,b é um exemplo de duas camadas padronizadas de um dispositivo de acordo com uma modalidade da invenção.

[0039]A Figura 6a a l são vistas de corte transversal diagramático de uma modalidade da presente invenção.

[0040]A Figura 7a, b é uma fotografia de um cartucho e presente tabela de acordo

com modalidades da presente invenção.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0041]Uma válvula de diafragma ou válvula de membrana, como fornecido por modalidades da presente invenção, compreende um corpo de válvula com duas ou mais portas, um diafragma (ou membrana), e uma "sela" ou sede mediante a qual o diafragma fecha a válvula. Uma válvula de diafragma pode ser controlada por um atuador.

[0042]Uma bomba de diafragma ou válvula de bomba de membrana, como fornecida pelas modalidades da presente invenção, é uma bomba de deslocamento positivo que usa uma combinação da ação de reciprocidade de um diafragma ou membrana e uma válvula adequada tal como uma válvula de retenção de não retorno para bombear um fluido.

[0043]Um líquido é considerado como um agregado de matéria que compreende moléculas ou partículas que são capazes de fluir além de umas às outras, tal como um líquido, um gás, um plasma e combinações dos mesmos.

[0044]Fluido de corpo deve ser interpretado amplamente e inclui líquido ou gás obtido de uma criatura viva ou morta. Não é limitado a humanos ou mamíferos, mas inclui qualquer criatura que pode portar um patógeno tais como ambos vertebrados e invertebrados, tais como aves, mamíferos, répteis, roedores, insetos, peixe, marisco.

[0045]Conforme usado na descrição e nas reivindicações, a palavra “separador” refere-se a um elemento que separa um componente de fluido de outros componentes. Para conseguir isso, o separador é preferivelmente não perfurado. De acordo com modalidades da presente invenção, um separador é uma camada permanente sem orifícios que não permitiria que fluido passe através da camada a partir de uma câmara de fluido para outro elemento, por exemplo, para fora da microválvula.

[0046]De acordo com a presente invenção, “pré-alongado” significa que o separador está em um estado tensionado quando a válvula estiver pronta para operação e em seu estado de repouso, isto é, na válvula antes de ser atuado. O pré-alongamento pode ser conseguido pela sede de válvula que força o separador a se estender

quando o mesmo é montado na válvula e/ou o separador pode ser tensionado ou estendido antes de levar o mesmo para a posição na sede de válvula.

[0047]De acordo com a presente invenção, “pré-comprimido” significa que o separador está em um estado comprimido quando a válvula estiver pronta para operação e em seu estado de repouso, isto é, na válvula antes de ser atuado. A pré-compressão pode ser conseguida pela sede de válvula que força o separador a se comprimir quando o mesmo é montado na válvula e/ou o separador pode ser instalado em um estado comprimido quando o mesmo é levado para a posição na sede de válvula.

[0048]Por isso, para ambos o pré-alongamento e a pré-compressão, o separador tem potencial elástico em um estado passivo e normalmente fechado.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0049]A presente invenção será descrita em relação a modalidades em particular e com referência a certos desenhos, mas a invenção não é limitada aos mesmos, mas somente pelas reivindicações. Os desenhos descritos são somente esquemáticos e não são limitantes. Nos desenhos, o tamanho de alguns dos elementos pode ser exagerado e não desenhado em escala para propósitos ilustrativos. Em que um artigo indefinido ou definido é usado quando se referir a um substantivo singular, por exemplo, "um" ou "uma", "o", "a", isso inclui um plural daquele substantivo a menos que algo mais seja declarado especificamente.

[0050]O termo “que compreende”, usado nas reivindicações, não deve ser interpretado como que restringido aos meios listados após o mesmo; o mesmo não exclui outros elementos ou etapas. Assim, o escopo da expressão “dispositivo que compreende os meios A e B” não deve ser limitado a dispositivos que consistem somente em componentes A e B. Isso significa que, em relação a presente invenção, os únicos componentes relevantes do dispositivo são A e B.

[0051]Além disso, os termos primeiro, segundo, terceiro e semelhantes na descrição e nas reivindicações são usados para distinguir entre elementos similares e não necessariamente para descrever uma ordem sequencial ou cronológica. É para ser entendido que os termos tão usados são intercambiáveis mediante as circunstâncias

apropriadas e que as modalidades da invenção descritas no presente documento têm a capacidade para operação em outras sequências diferentes da descrita ou ilustrada no presente documento.

[0052]Além disso, os termos topo, fundo, sobre, sob e semelhantes na descrição e nas reivindicações são usados para propósitos descritivos e não necessariamente para descrever posições relativas. É para ser entendido que os termos tão usados são intercambiáveis mediante as circunstâncias apropriadas e que as modalidades da invenção descrita no presente documento têm a capacidade de operação em outras orientações diferentes das descritas ou ilustradas no presente documento.

[0053]A presente invenção refere-se a uma válvula que é normalmente fechada, que é opcionalmente mantida fechada sem uma força externa aplicada. Para fornecer segurança adicional, uma força externa pode ser aplicada.

[0054]De acordo com um primeiro aspecto, a invenção refere-se a uma microválvula normalmente fechada para uso em um dispositivo microfluídico que compreende uma sede de válvula, uma abertura de saída, uma entrada, e um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, preferivelmente membranas ou diafragmas, e sendo que os um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis são dispostos de modo que o pré-alongamento ou a pré-compressão forcem os um ou mais separadores contra uma sede de válvula em um estado normalmente fechado.

[0055]Vantagens estão dentre outras que, se nenhuma pressão é usada para manter a válvula fechada, então a válvula normalmente fechada é fechada e passiva, isso é, não energizada e, por isso, não é dependente de uma bateria ou outra fonte de potência. Isso é melhor que aqueles projetos de técnica anterior que exigem uma força de fechamento positiva a ser aplicada, o que irá significar que os mesmos exigem uma fonte de potência e são dispositivos não passivos. Além disso, microcanais podem ser fornecidos como trajetos através do corpo da válvula, e tal projeto de trajeto é fácil para processar com o uso de técnicas de MEMS tradicionais ou macrotécnicas tal como moldagem por injeção.

[0056]Como um separador, um diafragma ou membrana não perfurada pode ser

usado. Isso tem a vantagem de que a operação da microválvula não é dependente da pressão de fluido para atuar a válvula e, além disso, leva a um estado fechado mais confiável.

[0057]A válvula pode ser usada em um cartucho, especialmente um cartucho descartável tal como um cartucho de diagnóstico. Onde um detector é usado, o mesmo pode ser colocado de modo integrado com a válvula, mas é localizado preferivelmente do lado de fora do cartucho, o que faz o projeto e a implantação sejam mais fáceis. Isso significa que uma unidade de detecção dispendiosa e/ou sofisticada pode ser feita em tamanho de topo de mesa enquanto o cartucho é de tamanho pequeno e descartável.

[0058]As aberturas de saída e entrada são adaptadas para permitir a passagem de fluidos, em tal quantidade como é exigida por uma aplicação.

[0059]Em um exemplo, a presente válvula tem um ou mais de uma cavidade, um canal, uma porção de corpo, uma vedação, tal como um anel de vedação, um adesivo, um regulador de fluxo, tal como um restritor de fluxo, um controlador e uma armação. Em vista da funcionalidade, a presente válvula é dotada de uma cavidade ou recipiente ou semelhante para armazenar fluido ou passar fluido através da mesma. Uma ou mais cavidades podem estar presentes. Uma cavidade também pode ser usada como uma câmara de reação e/ou detecção. Tipicamente, várias partes do presente dispositivo, tais como cavidades, válvulas, reguladores, etc. são conectados por um ou mais canais, o que permite a passagem de um fluido. Tipicamente, canais são microcanais, isto é, que tem um diâmetro de 1 a 100 µm. A válvula tipicamente tem uma porção de corpo, tal como um corpo sólido, tipicamente formado de um plástico ou semelhante, porém sem limitação. Com o intuito de efetuar várias funções e/ou para armazenamento de fluidos, partes da válvula têm um ou mais membros de vedação. Tipicamente, várias camadas são conectadas por um adesivo, tal como um adesivo de dupla face, ou camadas podem se aderir por natureza e/ou pela adição de adesivos. Para propósitos de fluxo, um ou mais reguladores de fluxo podem ser fornecidos, tal como um restritor. Do mesmo modo, um controlador para efetuar várias funções exigidas pode estar presente. O

controlador pode ser um microcontrolador integrado. O microcontrolador pode ser energizado por uma fonte de potência integrada tal como uma bateria ou pode incluir uma célula solar ou fotovoltaica ou qualquer outro dispositivo sequestrador de energia.

[0060]Em um exemplo, a presente válvula compreende adicionalmente uma porção de corpo e em que a sede de válvula tem uma largura menor que uma largura de um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, por exemplo, membranas ou diafragmas, e cada um dos separadores tem uma região que é maior que a sede de válvula. Como tal, o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, cobre inteiramente uma válvula, pode ser forçado contra a sede de válvula firmemente, o que impede o vazamento, pode ser pré-comprimido ou pré-alongado suficientemente, e pode ainda operar mediante a força externa, tal como pressão, cuja pressão pode ser (relativamente) negativa.

[0061]Em um exemplo, a microválvula compreende adicionalmente um meio para preservação à prova de fluido da porção de corpo à região de cada um dos um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, por exemplo, membranas ou diafragmas, sendo que a região é maior que a sede de válvula. Em uma modalidade, preferivelmente, os meios para preservação à prova de fluido é a fita adesiva de dupla face. Tal preservação à prova de fluido fornece uma vida de armazenamento mais longa e permite que pressões maiores sejam usadas, o que aumenta desse modo, por exemplo, a funcionalidade.

[0062]Em um exemplo independente, que pode ser usado com a presente invenção ou com outros tipos de membrana diferentes dos descritos no presente documento, uma válvula é dotada de uma porção de corpo que tem um canal de entrada e um canal de saída e uma sede de válvula e uma membrana, em que os canais de entrada e saída entram em uma câmara ao redor da sede de válvula em um ângulo relativo a um plano da membrana entre 45 e 135°, preferivelmente entre 75 e 105°, mais preferivelmente entre 80 e 100°, tal como 90°, isto é, substancialmente perpendicular. Tais canais podem ser fornecidos como trajetos e, por isso, podem ser fornecidos por semicondutor convencional ou processamento por MEMS. Como

tal, um projeto mais robusto é fornecido, o que reduz um risco de dano do mesmo, e aprimora a vida de armazenamento e reduz o vazamento.

[0063]Em um exemplo, a presente válvula tem uma abertura adaptada para permitir a aplicação de uma força externa para pelo menos auxiliar na abertura da microválvula. Como tal, a válvula pode ser atuada e efetua várias funções. A abertura pode ser adaptada para uso com um detector de mesa.

[0064]Em um exemplo, a abertura é adaptada para permitir que pressão de fluido seja aplicada ao lado dos um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, por exemplo, membranas ou diafragmas, que é remoto ao lado que faz contato com a sede de válvula. A pressão de fluido é preferivelmente um vácuo. A pressão de fluido é tipicamente fornecida por meios, tais como bombas, que estão presentes no detector de mesa que está abaixo do dispositivo que compreende a presente válvula, por exemplo, durante a detecção.

[0065]Em um exemplo, uma altura da sede de válvula é 1,1 a 5 vezes a primeira altura da abertura de saída, preferivelmente de 1,2 a 2,5 vezes, tal como de 1,5 a 2 vezes. Aumentando-se a altura da sede de válvula, o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é fixado mais fortemente à sede, o que aprimora, desse modo, vida de armazenamento e impede vazamento. Adicionalmente, a válvula pode ser operada em uma pressão mais alta. Foi verificado experimentalmente que a altura não precisa ser muito grande com o intuito de conseguir um efeito desejado, sendo que a altura depende em parte de um tipo de membrana usada. Se o aumento de altura é pequeno, um efeito desprezível é observado. Foi verificado experimentalmente que um efeito significante é observado aumentando-se a altura em 20% ou mais.

[0066]Em um exemplo, o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, compreende um material escolhido a partir do grupo que compreende elastômero, tal como PDMS, borracha natural e sintética, borracha saturada e insaturada, e termoplásticos.

[0067]Um elastômero é, por exemplo, um polímero com a propriedade de viscosidade (coloquialmente "elasticidade"), que tem geralmente módulo de Young

notavelmente baixo e tensão de escoamento alta comparado com outros. O módulo de Young pode ser menor que 1 MNm-2, tal como 0,5 MNm-2. O termo, que é derivado de polímero elástico, é frequentemente usado de modo intercambiável com o termo borracha, embora o último seja preferido quando se referir a vulcanizados. Cada um dos monômeros que se ligam para formar o polímero é normalmente feito de carbono, hidrogênio, oxigênio e/ou silício. Elastômeros são tipicamente polímeros amorfos que existem acima de sua temperatura de transição vítrea, de modo que movimento segmental considerável seja possível. Em temperaturas ambiente, borrachas são, assim, relativamente macias (E~3MPa) e deformáveis. Seus usos primários são para vedação, adesivos e partes flexíveis moldadas.

[0068]Exemplos de elastômeros são borrachas insaturadas que podem ser curadas por vulcanização de enxofre, tal como poliisopreno natural, tal como borracha natural de cis-1,4-poliisopreno (NR) e guta-percha de trans-1,4-poliisopreno, poliisopreno sintético (IR para Borracha de Isopreno), polibutadieno (BR para Borracha de Butadieno), borracha de cloropreno (CR), policloropreno, Neopreno, Baypren etc., borracha de butila (copolímero de isobutileno e isopreno, IIR), borrachas de butila halogenadas (borracha de cloro butila: CIIR, borracha de bromo butila: BIIR), borracha de estireno-butadieno (copolímero de estireno e butadieno, SBR), borracha de nitrila (copolímero de butadieno e acrilonitrila, NBR), também chamada de borrachas Buna N, borrachas de nitrila hidrogenadas (HNBR) tais como Therban e Zetpol, borrachas saturadas que não podem ser curadas por vulcanização de enxofre, tais como EPM (borracha de etileno propileno, um copolímero de etileno e propileno) e borracha de EPDM (borracha de etileno propileno dieno, um terpolímero de etileno, propileno e um componente de dieno), borracha de epicloridrina (ECO), borracha poliacrílica (ACM, ABR), borracha de silicone (SI, Q, VMQ), borracha de fluorosilicone (FVMQ), fluoroelastômeros (FKM, e FEPM) tais como Viton, Tecnoflon, Fluorel, Aflas e Dai-El, perfluoroelastômeros (FFKM) tais como Tecnoflon PFR, Kalrez, Chemraz, Perlast, amidas de bloco de poliéter (PEBA), polietileno clorosulfonado (CSM), (Hypalon), acetato de etileno-vinila (EVA). Vários outros tipos de elastômeros são: elastômeros termoplásticos (TPE), por exemplo, Elastron,

vulcanizados termoplásticos (TPV), por exemplo, Santoprene TPV, poliuretano termoplástico (TPU), e olefínas termoplásticas (TPO). Exemplos adicionais são proteínas tais como resilina e elastina, e borracha de polisulfeto. Do mesmo modo, combinações dos materiais acima são possíveis.

[0069]Em um exemplo, o presente separador de válvula, por exemplo, membrana ou diafragma, é pré-alongado a um alongamento maior que 1 e até 10 vezes o tamanho inicial, preferivelmente entre 1,05 e 7 vezes, mais preferivelmente entre 1,1 e 5 vezes, tal como entre 1,25 e 2 vezes. Dependente de um tipo de separador usado, por exemplo, membrana ou diafragma, o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, pode ser pré-alongado até um alongamento de 5% mais até cerca de 700% mais. Para obter um aprimoramento, algum pré-alongamento é necessário, preferivelmente 5% ou mais é usado. Um pré-alongamento muito grande se depara com limiares típicos de um material, em que um material irá se romper ou semelhante, ou fluência que resulta na abertura da válvula, o que é indesejado. Experimentalmente, os melhores resultados são obtidos quando o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é alongado de 10% a 100%, tal como 20% ou mais.

[0070]De acordo com um segundo aspecto, a invenção refere-se a um elemento microfluídico, tal como uma bomba microfluídica, que compreende uma válvula de acordo com modalidades da invenção. Quando operado como uma bomba, um meio para movimento de reciprocidade do separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é fornecido (por exemplo, aplicações sequenciais de vácuo) em combinação com uma válvula de sentido único. Como a presente válvula é especialmente adequada para uso em temperatura elevada e/ou para reduzir vazamento, elementos microfluídicos visados em tal uso são especialmente contemplados.

[0071]De acordo com um terceiro aspecto, a invenção refere-se a um dispositivo microfluídico que compreende não mais que quatro camadas, que compreende uma camada de cobertura, uma primeira camada padronizada abaixo da camada de cobertura, uma camada intermediária abaixo da primeira camada padronizada, e

uma camada padronizada abaixo da camada intermediária, e uma ou mais válvulas, preferivelmente uma ou mais válvulas de acordo com a invenção.

[0072]De acordo com um exemplo da presente invenção, um cartucho microfluídico para ser colocado em uma placa de interface pneumática paralela de um instrumento pneumático é fornecido. O cartucho compreende um canal de fluido tridimensional em que um fluido está para ser transportado por bombeamento pneumático de um instrumento pneumático. Além disso, o cartucho microfluídico compreende um separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, em que o separador flexível abrange um plano e em que o separador flexível constrói uma superfície externa do cartucho. Adicionalmente, o canal de fluido tridimensional é espacialmente definido em três dimensões por paredes internas do cartucho e pelo separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, em que o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, está em um estado fundamental ou de repouso quando nenhuma pressão ou vácuo é aplicado ao separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma. O separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, é pneumaticamente defletível a partir da perpendicularidade do estado fundamental ao plano do separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, em duas direções quando o cartucho é colocado na placa de interface pneumática paralela.

[0073]Em outras palavras, o fluido não é transportado ao longo de uma superfície lisa, mas é movido ao longo do canal de líquido tridimensional.

[0074]Além disso, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, pode ser pneumaticamente defletível nas áreas que são parte da superfície externa do cartucho. Em outras palavras, em uma primeira região, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, abrange o canal de fluido em que a primeira região é parte da superfície externa do cartucho. De acordo com essa modalidade exemplificativa, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, pode se estender adicionalmente em uma segunda região sob a superfície externa do cartucho, de modo que o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, não seja acessível a partir do lado de fora do cartucho naquela segunda região.

[0075]Além disso, um “estado fundamental do separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma” descreve a situação em que não é aplicado pressão ou vácuo ao separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma. Iniciando a partir dessa situação, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, é defletível em direção à parte interior do cartucho e é também defletível para longe do cartucho. Isso pode, por exemplo, ser visto na Figura 2 em que uma deflexão para cima e para baixo do separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, em posições diferentes ao longo do separador leva a uma transportação de líquido desejada. Em outras palavras, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, é defletível em duas direções nomeadamente em direção ao canal de fluido e para longe do canal de fluido.

[0076]O cartucho, que pode ser, nessa e em qualquer outra modalidade, por exemplo, um cartucho descartável, permitir a atuação pneumática que é executada através de uma interconexão pneumática reversível entre o instrumento pneumático e o cartucho, em que a interconexão é formada pelo separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma. Acionadores pneumáticos são integrados no instrumento para uma solução de baixo custo e confiável do cartucho. A atuação do fluido que é contida no canal de fluido dentro do cartucho é conseguida pela deflexão do separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, que pode ser anexado à superfície principal do cartucho. Assim, quando o cartucho é anexado ou inserido nos compartimentos de placa de interface pneumática, são formados pelo separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, do cartucho e partes da placa de interface pneumática. A pressão nesses compartimentos, em que a pressão pode ser gerada pelo instrumento pneumático separado, determina a deflexão do separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, em que, por sua vez, atua o fluido através de que um movimento é causado.

[0077]Esse cartucho microfluídico toma vantagem da potência alta e curso grande de atuação pneumática enquanto ao mesmo tempo mantém o cartucho simples e em custos baixos e permitindo a introdução fácil de outro transporte físico através da placa de interface, como calor ou vibração acústica.

[0078]Além disso, um grande número de atuadores pode ser integrado facilmente na placa de interface pneumática lisa, como nenhuma fixação individual, como tubulação, é exigida para a atuação pneumática.

[0079]Em outras palavras, como elementos de tubulação pneumática e pressão ou vácuo que gera elementos não estão presentes no cartucho microfluídico e não estão presentes na placa de interface de interconexão correspondente, um grande número de atuadores pode ser integrado facilmente na placa de interface. Em outras palavras, um cartucho microfluídico planar é fornecido que pode, em conexão com uma placa de interface pneumática planar, permitir um acionamento pneumático confiável e conveniente de fluidos no cartucho sem a necessidade de tubulação dentro do cartucho. Além disso, isso pode ser facilmente estendível para um grande número de elementos pneumáticos, assim como a integração de placas de interface térmicas, acústicas ou outras no mesmo plano podem ser simplificados.

[0080]O termo elementos pneumáticos, nessa e em todas as outras modalidades da invenção, descreve posições em que o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, é atuado pneumaticamente, isto é, válvulas e bombas, ou mais geralmente áreas de interação. O mesmo também é a flexibilidade de alterar posições e ser capaz de ter posição em estreita proximidade, que é uma vantagem da presente invenção.

[0081]Pode ser visto como uma característica do cartucho microfluídico fornecido realizar a atuação dos fluidos no cartucho por um instrumento pneumático. Os fatos de que o acionamento pneumático faz uso de um separador de cartucho flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, e que as câmaras pneumáticas abaixo do separador, por exemplo, membrana ou diafragma, são montadas de modo reversível, são importantes. Isso significa que o plano de separação entre o cartucho e o instrumento pneumático cruza as câmaras pneumáticas.

[0082]Em outras palavras, quando o cartucho é removido, os canais de suprimento pneumáticos, canais pneumáticos e câmaras pneumáticas são abertos. As câmaras abaixo da membrana atuada são formadas pela combinação do cartucho e da placa de interface no instrumento. Quando o cartucho é levantado, a pressão pode não

mais ser transferida para a membrana, em contraste a tubulação, que não é usada para a atuação da membrana de acordo com a presente invenção, e em que a tubulação é fixada mecanicamente.

[0083]O cartucho microfluídico pode ser usado em combinação com um instrumento pneumático, que contém canais de suprimento para o acionamento pneumático e que contém uma placa de interface substancialmente lisa em direção ao cartucho microfluídico que contém os canais de fluido. Os canais de fluido são confinados por uma camada flexível, por exemplo, separador tal como uma membrana ou diafragma, que pode ser atuada uma vez que o cartucho é colocado no instrumento. Movendo-se o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, para cima e para baixo, um volume é deslocado dentro do cartucho e o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, pode fechar canais para fornecer uma função de válvula dentro do canal de fluido.

[0084]O curso da deflexão de separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é baseado na altura entre a posição do separador, por exemplo, membrana ou diafragma, quando toca a placa de interface pneumática do instrumento pneumático, como pode ser visto, por exemplo, na seguinte Figura 7 e/ou a posição quando toca a câmara de substrato no topo do separador, por exemplo, membrana ou diafragma, no cartucho (atributos de controle).

[0085]Em outras palavras, o cartucho microfluídico compreende um separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, que cobre uma trajetória de fluido. Desse modo, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, cobre o sistema de canal de fluido total que pode conter diversas trajetórias de fluido. Não precisa ser a superfície externa completa em toda parte. Mas de mesmo modo, uma modalidade é possível em que o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, constrói toda superfície externa do cartucho. Entretanto, o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, é sempre anexado ao cartucho. Após a inserção do cartucho em um instrumento pneumático, o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é defletido localmente por pneumáticos no instrumento de tal modo que o fluido seja movido ao longo da trajetória de fluido dentro do cartucho.

O separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é localmente sugado para longe ou empurrado em direção ao cartucho, o que cria um volume de alteração na trajetória de fluido e sob o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, cuja alteração de volume do fluido é transportada através do cartucho. Além disso, o cartucho pode compreender paredes que, juntamente com o separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, definem um volume de alteração através do qual o fluido pode ser transportado. Portanto, a invenção permite uma transportação de fluido no cartucho microfluídico com o uso de uma placa de interface relativamente simples entre o cartucho e o instrumento para processar o cartucho. Ao invés de colocar em interface a tubulação pneumática, a placa de interface entre o cartucho e o instrumento é formada por um separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, que é defletido pelo instrumento de tal modo que o fluido seja transportado dentro do cartucho.

[0086]Como o cartucho é livre de elementos pneumáticos ou elétricos, o mesmo pode ser produzido de uma maneira pouco dispendiosa e confiável.

[0087]O separador flexível, por exemplo, membrana ou diafragma, em combinação com uma placa de interface leva à possibilidade de fixar o cartucho na placa de interface somente por forças pneumáticas. Portanto, nenhum outro meio de fixação como, por exemplo, parafusos e semelhantes pode ser necessário além das forças pneumáticas geradas pelo instrumento pneumático. Por isso a placa de interface pneumática é chamada de uma interface paralela. Em outras palavras, uma deflexão da membrana flexível é criada no sistema pneumático fechado, que compreende o cartucho e a placa de interface e a deflexão, por sua vez, leva à fixação. A sucção da membrana cria a fixação.

[0088]Cartuchos para diagnósticos de mesa devem conter todos os reagentes que os mesmo necessitam para os diagnósticos e precisam ser capazes de serem armazenados por longos períodos sem degradação do resultado de diagnóstico final. O resultado de diagnóstico deve ser obtido, preferivelmente, dentro de 20 minutos no máximo. Isso significa que o cartucho deve ser fornecido não somente com todos os reagentes, mas também ser projetado para executar as operações microfluídicas

necessárias para a diagnose e o armazenamento dos reagentes de modo seguro por longos períodos. Preferivelmente, a detecção não é feita no cartucho em si, como isso faz com que o cartucho seja mais dispendioso. Ao invés, é melhor ter um dispositivo de detecção preciso, sofisticado e complicado que é localizado no equipamento de diagnóstico de mesa e acesse o cartucho através de uma janela. A janela pode ser para técnicas de detecção ópticas, por infravermelho, por ultravioleta, por radiação nuclear, ou elétricas, pneumáticas ou magnéticas.

[0089]Se o cartucho contém uma fonte de potência para manter a integridade de reagente, isso significa que a vida do cartucho é reduzida e há um risco de que o cartucho será usado após a fonte de alimentação ser esgotada, o que pode resultar em diagnose incorreta - uma situação potencialmente com risco de vida com responsabilidade de produto médico associado.

[0090]Mesmo se uma fonte de potência é usada durante o armazenamento para manter a integridade de reagente, é preferido que a situação desenergizada ainda não seja prejudicial, isto é, que haja um mecanismo de reserva que ainda mantenha a integridade de reagente, mesmo após a bateria estar vazia.

[0091]A vida útil de bateria pode ser aumentada por sequestro de energia e isso deve ser incluído como uma opção para os cartuchos.

[0092]Para manter a integridade, a presente invenção propõe uma válvula normalmente desativada que é impedida de ser aberta pelo pré-alongamento ou pré-compressão do separador de válvula, por exemplo, membrana ou diafragma, que força o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, contra uma sede de válvula. Isso fornece uma válvula normalmente desativada e segura e livre de potência, isso é, passiva, que pode ser usada para impedir a degradação de reagente. Em um exemplo, uma pressão lateral pode ser aplicada ao separador, por exemplo, membrana ou diafragma, para aumentar a segurança adicionalmente. Isso pode exigir uma fonte de potência no cartucho. Em um exemplo, o cartucho é pré-pressurizado, em cujo caso nenhuma fonte de potência é exigida. Em um exemplo adicional, o separador, por exemplo, membrana ou diafragma, é comprimido.

[0093]O acima também se aplica a biorreatores.

[0094]Em um exemplo, o presente dispositivo compreende adicionalmente uma ou mais válvulas de acordo com a invenção. Como tal, as vantagens mencionadas são obtidas.

[0095]Em um exemplo, o presente dispositivo compreende um ou mais recipientes que têm um volume de 0,1 a 10 ml, preferivelmente de 0,5 a 5 ml, tal como 2 a 3 ml. Os recipientes podem ser, por exemplo, recipientes de reagente, recipientes de refugo, câmaras de reação, etc.

[0096]Em um exemplo, o presente dispositivo compreende um elemento microfluídico de acordo com a invenção e/ou uma unidade de entrada de amostra, e/ou uma ou mais unidades de processamento. Uma unidade de amostragem pode ser fornecida para coletar amostra e/ou introduzir uma amostra no cartucho. Adicionalmente, uma ou mais unidades de processamento, tais como unidades analíticas, unidades funcionais, etc. podem ser fornecidas com o intuito de obter detecção ou semelhantes. Tipicamente, uma amostra precisa ser processada, por exemplo, uma reação precisa ser executada, filtração precisa ocorrer, separação precisa ocorrer, etc. Em um exemplo adicional, uma unidade de controle (eletrônica) também está presente.

[0097]Em um exemplo, o presente dispositivo compreende um ou mais de um filtro, um microatuador, tal como uma bomba, uma vedação, uma abertura, uma saída, uma entrada, e um meio de inclinação. Isso é comparável a presente válvula.

[0098]Em um exemplo, o presente dispositivo é um ou mais de um biossensor, um cartucho, tal como um cartucho para diagnósticos.

[0099]Em um exemplo do presente dispositivo, o mesmo está sob a forma de um cartucho descartável, opcionalmente em um pacote, cuja embalagem pode estar sob vácuo ou pressão, e/ou que compreende opcionalmente uma vedação adicional para manter a pressão. Preferivelmente, o dispositivo é descartável, para ser usado uma vez, tipicamente em combinação com uma tabela. Meios adicionais para manter pressão/vácuo podem ser fornecidos com o intuito de aprimorar a vida de prateleira.

[00100]Em um exemplo, o presente dispositivo tem uma janela de detecção para permitir que um detector seja colocado adjacente ao dispositivo microfluídico e para

fazer uma detecção de presença, ausência e/ou quantidade de uma ou mais moléculas e/ou íons, tais como uma proteína, fármaco, DNA, RNA, ácido nucleico, sequência de ácido nucleico, membrana celular ou fragmento de membrana celular, organela celular, anticorpo, hormônio, glicose, insulina, enzima, fungo, bactéria, tal como bactéria patogênica, vírus, para cultura de célula, e partícula magnética. Preferivelmente, a detecção ocorre em uma amostra de sangue, tal como de um ser humano. Do mesmo modo, outro fluido de corpo de humano pode ser testado.

[00101] De acordo com um quarto aspecto, a invenção refere-se a um uso para detectar, por exemplo, presença, ausência e quantidade, e/ou isolar, e/ou purificar uma ou mais moléculas e/ou íons, tais como proteína, fármaco, informações genéticas tais como DNA, RNA, um ácido nucleico, uma sequência de ácido nucleico, ou uma proteína tal como um hormônio, insulina, uma enzima, ou outras moléculas tais como glicose, ou criaturas tais como um fungo, uma bactéria, tal como uma bactéria patogênica, vírus, para cultura de célula, em um arranjo ou em um ensaio.

[00102] De acordo com um quinto aspecto, a invenção refere-se a um sistema que compreende um ou mais de uma válvula para a invenção, um elemento microfluídico de acordo com a invenção e dispositivo microfluídico de acordo com a invenção.

[00103] A presente invenção será explicada adicionalmente com referência às Figuras e a descrição irá incluir principalmente membranas pré-alongadas exemplificativas, mas o escopo da invenção não é limitado por isso, mas somente pelas reivindicações.

[00104] A Figura 1 é uma vista de corte transversal diagramática de uma válvula de técnica anterior. A válvula tem um corpo com canais na mesma e uma câmara de válvula. Uma membrana forma parte da válvula, e é mostrada na parte intermediária em que veda a câmara de válvula. Um atuador (ver seta)-, aplica uma pressão para dobrar a membrana e forçar a mesma contra uma sede de válvula. A área indicada com um círculo tracejado e número (1) refere-se a um ponto fraco no projeto, em que o projeto está sujeito a vazamento, especificamente na área indicada. Da esquerda para a direita, um canal (fechado) é visível.

[00105] Nesse projeto, uma pressão máxima que pode ser aplicada nas válvulas é principalmente determinada pelo vazamento entre o corpo de válvula e a membrana. Foi verificado que isso é causado principalmente pela posição dos canais de entrada e saída, dependente do projeto. Quando os canais são posicionados logo acima da camada de membrana, o cartucho pode facilmente ser empurrado para longe localmente, e o vazamento resultante aumenta a pressão nas áreas circundantes que são mantidas sob vácuo para manter o cartucho fixado em um detector de mesa. A Figura 2 é um exemplo de um dispositivo microfluídico de acordo com uma modalidade da presente invenção. Na mesma, uma camada de topo (cobertura) (210) é mostrada, tal como uma fita de face única. Abaixo da camada de topo, uma camada padronizada (220) está presente, tal como uma camada padronizada a laser ou moldada. A camada padronizada fornece o corpo da válvula e pode ser feita de um material tal como PMMA que pode ser moldado e/ou usinado ou mecanicamente, eletricamente ou quimicamente. Abaixo, a fita adesiva de dupla face de camada padronizada pode estar presente (não mostrada). Sob a mesma, uma segunda camada padronizada (230) está presente. As camadas padronizadas fornecem a maior parte da funcionalidade do dispositivo que inclui uma sede de válvula. Abaixo da segunda camada padronizada, um membro de vedação (240), tal como um diafragma ou membrana flexível, está presente. A membrana flexível pode ser feita de materiais como indicado acima. A membrana também forma parte da válvula, mostrada na parte intermediária. A membrana não é perfurada ou porosa, isto é, a mesma funciona como um separador. A membrana tem uma região que é maior que a sede de válvula. A membrana é preferivelmente pré-comprimida de modo que uma força positiva empurre a membrana contra uma sede de válvula em sua condição normal e passiva. Isso pode ser conseguido pela formação da membrana com uma porção convexa ou cúpula voltada para a sede de válvula, como mostrado na Figura 2. O tamanho da cúpula é selecionado de modo que quando na sua posição de repouso, a cúpula é comprimida contra a sede de válvula. Por isso, a cúpula veda contra a sede de válvula sem exigir uma fonte de potência adicional. A seta pontilhada indica uma pressão/vácuo que é opcionalmente aplicado para abrir a

válvula ou uma pressão que é opcionalmente aplicada para fornecer pressão adicional na membrana e aprimorar a vedação. As setas sólidas indicam uma direção de fluxo de fluido através da válvula quando aberta. A linha pontilhada horizontal indica uma linha de separação entre o presente dispositivo e um dispositivo de detecção de mesa.

[00106] O exemplo mostra que o presente dispositivo tem uma base sólida. Como uma consequência, o vácuo é aplicado mais facilmente, sem vazamento, e, adicionalmente, a membrana pode ser anexada de modo mais fácil e mais firme. O presente dispositivo microfluídico é opcionalmente adaptado para repousar sobre, uma cooperação com, um dispositivo de mesa (290), em, que o dispositivo de mesa fornece funcionalidade adicional, tal como pressão /vácuo, diagnósticos, etc.

[00107] Como a saída e a entrada são colocadas substancialmente perpendiculares e em uma posição diferente comparada, por exemplo, à técnica anterior da Figura 1, a influência de forças do lado de fora, tal como vácuo, é diminuída ou até mesmo ausentada, e prevenção de vazamento muito melhor é obtida.

[00108] O dispositivo de mesa 209 na Figura 2 pode compreender um ou mais meios de bombeamento que acionam o presente dispositivo pneumaticamente.

[00109] Em uma modalidade, a presente invenção fornece um cartucho que tem uma camada a menos, comparado a cartuchos de técnica anterior. Uma camada de membrana, tal como uma camada de borracha, se torna uma camada de fundo do novo projeto de cartucho. A membrana não é perfurada ou porosa, isto é, a mesma funciona como um separador, de modo que a mesma vede a válvula a partir do lado de fora. Cartuchos com quatro camadas, das quais duas são padronizadas (borracha- camada de fita- camada de PMMA- camada de cobertura), são, assim, fornecidas. Uma vantagem adicional é que uma interface entre o cartucho e o dispositivo de detecção de mesa pode ser feita agora a partir de um material que pode ser facilmente limpo, tal como um metal. Uma conexão de metal (no dispositivo de mesa) e borracha (no cartucho) irá fornecer uma vedação. Como tal interface robusta é fornecida, em que pode ser usada repetidamente. Experimentos mostraram nenhum efeito de ‘envelhecimento’ (por exemplo, a partir de uma camada

de borracha). Uma vantagem adicional é que pressões que podem ser aplicadas de modo seguro (sem vazamento) nas válvulas são significativamente maiores (a partir de ~1 a 3 bar), em que pressões podem ser facilmente aumentadas adicionalmente para 5 bar, ou até mais. Pressões aumentadas permitem funcionalidade adicional, tempos de processamento aprimorado, etc.

[00110] Uma vantagem adicional de modalidades da presente invenção é que projetos de cartucho inovadores e/ou aplicações inovadoras do mesmo são fáceis de desenvolver e fabricar, como uma plataforma genérica e padronizada é fornecida, o que permite uma multiplicidade de projetos e aplicações. Portanto, o presente projeto refere-se a tecnologia de cartucho versátil, o que permite a integração de vários protocolos complexos, projeto flexível, e prototipagem rápida. Os inventores mostraram que novos projetos designs podem ser realizados e testados dentro de 1 semana. Em outras palavras, a presente invenção refere-se a um instrumento genérico, sendo que é um instrumento de protótipo de bancada de baixo custo que aceita cartuchos para praticar protocolos diferentes, e que fornece várias funções, tais como mistura, bombeamento, filtração e aquecimento, se exigido e/ou desejado.

[00111] O presente projeto fornece um aprimoramento do cartucho que aprimora a robustez da tecnologia e reduz o número de componentes no cartucho.

[00112] A Figura 3 é um exemplo de um dispositivo microfluídico de acordo com uma modalidade preferida da presente invenção que compreende uma válvula de acordo com uma modalidade da presente invenção. Similar à Figura 2, uma camada de topo (310), uma primeira camada padronizada (320), uma segunda camada padronizada (330), uma membrana (340) e a tabela são mostradas. As camadas padronizadas fornecem o corpo da válvula e podem ser feitas de um material tal como PMMA, que pode ser moldado e/ou usinado ou mecanicamente, eletricamente ou quimicamente. Abaixo, a primeira fita adesiva de dupla face de camada padronizada pode estar presente (não mostrada). A primeira e a segunda camadas padronizadas formam o corpo da válvula. As camadas padronizadas fornecem a maior parte da funcionalidade do dispositivo, que inclui uma sede de válvula. A sede de válvula (350) é indicada adicionalmente, sendo que tipicamente é formada a partir do

mesmo material que a segunda camada padronizada. Abaixo da segunda camada padronizada, um membro de vedação (340), tal como um diafragma ou membrana flexível, está presente. Para conseguir isso, a membrana não é perfurada ou porosa, isto é, a mesma funciona como um separador. Nessa modalidade, a membrana é pré-alongada de modo que a membrana seja forçada contra a sede de válvula em uma posição de repouso de modo que a válvula seja normalmente fechada. Pela cooperação entre a sede de válvula e um meio de fixação para a membrana, o último pode permanecer em um estado pré-alongado. Como a membrana é pré-alongada, a mesma irá vedar um espaço, possivelmente que contém um fluido. Como tal, um dispositivo de armazenamento é criado. A membrana flexível pode ser feita de materiais como indicado acima. A membrana tem uma região que é maior que a sede de válvula. Com o intuito de aprimorar a vedação entre o corpo da válvula e a membrana, a membrana pode ser aderida à segunda camada padronizada. A membrana é preferivelmente pré-alongada de modo que uma força positiva empurre a membrana contra uma sede de válvula em sua condição normal e passiva. A seta pontilhada indica uma pressão/vácuo que é opcionalmente aplicado para abrir a válvula ou uma pressão que é opcionalmente aplicada para fornecer pressão adicional na membrana e aprimorar a vedação. As setas sólidas indicam uma direção de fluxo de fluido através da válvula quando aberta. A linha pontilhada horizontal indica uma linha de separação entre o presente dispositivo e um dispositivo de detecção de mesa.

[00113] O exemplo mostra que o presente dispositivo tem uma base sólida. Como uma consequência, o vácuo é aplicado mais facilmente, sem vazamento, e, adicionalmente, a membrana pode ser anexada de modo mais fácil e mais forme. O presente dispositivo microfluídico é opcionalmente adaptado para repousar sobre, uma cooperação com, um dispositivo de mesa (390), em que o dispositivo de mesa fornece funcionalidade adicional, tal como pressão/vácuo, diagnósticos, etc. O dispositivo de mesa (390) na Figura 3 pode compreender um ou mais meios de bombeamento que acionam o presente dispositivo pneumaticamente.

[00114] Como a saída e a entrada são colocadas substancialmente perpendiculares

e em uma posição diferente comparada, por exemplo, à técnica anterior da Figura 1, a influência de forças do lado de fora, tal como vácuo, é diminuída ou até mesmo ausentada, e prevenção de vazamento muito melhor é obtida. Adicionalmente, como nesse exemplo, a saída e a entrada da válvula são substancialmente perpendiculares ao plano principal da válvula, sendo que o plano principal é perpendicular à Figura, a válvula é mais robusta e vazamento é impedido. A presente válvula, que compreende um fluido, pode ser armazenada por mais que 6 meses, sendo que nenhum vazamento é observado. Isso é um grande aprimoramento.

[00115] A Figura 4 é um exemplo de um dispositivo microfluídico de acordo com a invenção que compreende uma válvula de acordo com a invenção. Similar à Figura 3, uma camada de topo (410), uma primeira camada padronizada (420), uma segunda camada padronizada (430), uma membrana (440) e dispositivo de mesa (490) são mostrados. Uma sede de válvula (450) é indicada adicionalmente, sendo que é tipicamente formada do mesmo material que a segunda camada padronizada. A sede de válvula é aumentada adicionalmente em tamanho, isto é, em espessura ou altura, por uma camada adicional 451. Isso aumenta o pré-alongamento da membrana (440). Como tal, uma vedação ainda melhor é obtida. Para conseguir isso, a membrana não é perfurada ou porosa, isto é, a mesma funciona como um separador. A camada adicional pode ser fornecida por uma camada de fita que pode ser aplicada à segunda camada padronizada e, então, em si mesmo, padronizada durante a fabricação por padronização a laser de local. A fita pode ter uma camada de proteção de PET presente no topo da mesma. Com o intuito de aprimorar a vedação entre o corpo da válvula e a membrana, a membrana pode ser aderida à segunda camada padronizada. Outros detalhes são como descrito para o dispositivo da Figura 3.

[00116] As Figuras 5a,b,c é um exemplo de duas camadas padronizadas de um dispositivo de acordo com a invenção. No presente documento, vários detalhes podem ser observados, tais como canais (521), trajetos (523), unidade de amostragem (524, 534), câmaras de reagente (522,532), filtro (537), aberturas de

saída/entrada (532), câmara de refugo (536), e válvulas (538). As duas camadas são colocadas juntamente de tal modo que canais e recipientes em uma camada se comuniquem entre si. Tipicamente, camadas são padronizadas por moldagem e/ou por um laser. Moléculas adicionais a serem analisadas (590), tal como DNA, são indicadas

[00117] A Figura 6 mostra um desenho esquemático não limitante de uma válvula de acordo com modalidades da presente invenção. A essência desses exemplos é uma válvula que contém uma sede de válvula e uma membrana flexível que é pré-alongada ao redor da sede de válvula, por exemplo, para vedar uma câmara de reagente a partir de um canal. Para conseguir isso, a membrana não é perfurada ou porosa, isto é, a mesma funciona como um separador. Os atributos principais são que a válvula compreende uma sede de válvula e uma membrana flexível, em que a válvula é normalmente fechada e, portanto, adequada para armazenamento de reagente. Com o intuito de abrir a válvula, uma força mecânica tal como vácuo acionado por CA pode ser aplicada no lado externo (nomeadamente o lado oposto do canal de fluido) da membrana (por exemplo, uma atuação pneumática). Essa disposição pode ser combinada com aplicar pressão, opcionalmente, na membrana flexível no estado fechado para fazer uma válvula altamente confiável que não mostre vazamento com o uso das pressões da ordem de 0,5 a 2 bar. Experimentos (>100 cartuchos testados) não falharam devido ao vazamento de válvulas.

[00118] As Figuras 6a a d são vistas de corte transversal diagramática de válvulas de acordo com modalidades da presente invenção. Na esquerda (Figura 6a), um corte transversal da válvula no estado fechado (topo) e aberto (fundo) (Figura 6c) é mostrado. Para abrir a válvula, uma força mecânica, tal como um vácuo, é aplicada a uma abertura abaixo da membrana (640). Para conseguir isso, a membrana não é perfurada ou porosa, isto é, a mesma funciona como um separador. O movimento para baixo da membrana é limitado pela superfície superior de uma abertura no dispositivo de detecção de mesa 690. Isso impede que a membrana seja sobrealongada quando a válvula é aberta. O sobrealongamento poderia causar deformação plástica ou fluência, sendo que isso reduz a perda de força quando a

membrana é liberada. Na direita (Figura 6b,d), cortes transversais perpendiculares ao canal são mostrados.

[00119] Tais cartuchos podem ser construídos laminando-se juntamente camadas padronizadas, tais como camadas PMMA padronizadas por laser (620), para formar o corpo da válvula, camadas de fixação tais como camadas de fita de dupla face ((650), Nitto 5015P) e uma membrana tal como uma camada de borracha ((640), látex). A sede de válvula pode ser construída por padronização a laser de local de uma camada de fita tal como uma camada de proteção de PET presente em uma camada de fita (651). Essa parte adicional (651) da sede de válvula pode ser construída quando formar a segunda camada padronizada (650). Quando durante a construção do dispositivo, a camada de proteção é removida, o PET permanece localmente atrás no topo das sedes de válvulas.

[00120] As Figuras 6e a h (topo esquerdo a fundo direito) é uma vista de corte transversal diagramática de válvulas de acordo com modalidades adicionais da presente invenção. Na esquerda (Figura 6e), um corte transversal da válvula no estado fechado (topo) e aberto (fundo) (Figura 6g) é mostrado. Nesse exemplo, os canais percorrem em paralelo com o plano da membrana. Na direita (Figura 6f,h), cortes transversais da válvula no estado fechado (topo) e aberto (fundo) são mostrados, em que, adicionalmente, os canais de entrada e saída são formados perpendiculares ou em um ângulo à membrana de válvula. Esses canais que percorrem em paralelo ao plano de membrana podem ser formados por superfícies correspondentes por usinagem ou gravura da primeira e da segunda camadas, como descrito acima. Esses canais que percorrem em um ângulo ou perpendicular ao plano de membrana podem ser formados como trajetos através do corpo de válvula, por exemplo, por padronização a laser, gravura ou outras formas de usinagem. Nos exemplos mostrados, ambos os canais de entrada e saída entram em uma câmara de válvula formada entre a membrana e a sede de válvula.

[00121] Na Figura 6i a l (topo esquerdo a fundo direito), duas outras modalidades da válvula são mostradas. Na esquerda (Figura 6i,k), um corte transversal da válvula com um dos canais de entrada/saída localizado na sede de válvula no estado

fechado (topo) e aberto (fundo) é mostrado. Na direita (Figura 6j,l), ambos os canais de entrada e saída estão localizados na sede de válvula, que é similar como acima. Esses canais que percorrem em paralelo ao plano de membrana são formados entre a camada de topo do corpo de válvula (650) e a camada de cobertura (610). Nesses exemplos, a válvula compreende uma membrana pré-alongada (640), uma parte fluídica (650) com canais e sede de válvula, adesivo para ligar a membrana e uma camada de topo (610) para vedar os canais.

[00122] As Figuras 7a,b são uma fotografia de um presente cartucho e presente dispositivo de detecção de mesa, em que o cartucho é colocado no dispositivo de detecção de mesa, indicado por um seta, e mantido no lugar por um vácuo que pode ser usado para ambos manter o cartucho no lugar e abrir a(s) válvula(s).

REIVINDICAÇÕES

1. Microválvula normalmente fechada para uso em um dispositivo microfluídico, caracterizada pelo fato de que compreende uma sede de válvula, uma abertura de saída, uma entrada, e um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, preferivelmente membranas, sendo que os um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis são dispostos de modo que a pré-compressão ou pré-alongamento force o um ou mais separadores contra uma sede de válvula em um estado normalmente fechado.

2. Microválvula normalmente fechada, de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que os ditos separadores são membranas, e em que as ditas membranas são membranas não perfuradas.

3. Microválvula normalmente fechada, de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de que tem um ou mais dentre uma cavidade, um canal, uma porção de corpo, uma vedação, tal como um anel de vedação, um adesivo, um regulador de fluxo, tal como um restritor de fluxo, um controlador e uma armação.

4. Microválvula normalmente fechada, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que compreende adicionalmente uma porção de corpo, e em que a sede de válvula tem uma largura menor que uma largura de um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, e cada um dos separadores tem uma região que é maior que a sede de válvula.

5. Microválvula normalmente fechada, de acordo com a reivindicação 4, caracterizada pelo fato de que a microválvula compreende, adicionalmente, um meio para preservação à prova de fluido da porção de corpo para a região de cada um dos um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis, que é maior que a sede de válvula, em que, preferivelmente, o meio para preservação à prova de fluido é fita adesiva de dupla face.

6. Microválvula normalmente fechada, de acordo com a reivindicação 4 ou 5, caracterizada pelo fato de que a porção de corpo tem um canal de entrada e um canal de saída e em que os canais de entrada e saída entram em uma câmara

ao redor da sede de válvula em um ângulo relativo a um plano da membrana entre 45 e 135°, preferivelmente entre 75 e 105°, mais preferivelmente entre 80 e 100°, tal como 90°, isto é, substancialmente perpendicular.

7. Microválvula normalmente fechada, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 6, caracterizada pelo fato de que uma abertura adaptada para permitir a aplicação de uma força externa para pelo menos auxiliar na abertura da microválvula.

8. Microválvula normalmente fechada, de acordo com a reivindicação 7, caracterizada pelo fato de que a abertura é adaptada para permitir que a pressão de fluido seja aplicada ao lado dos um ou mais separadores pré-comprimidos ou pré-alongados flexíveis que é remoto a partir do lado que faz contato com a sede de válvula, preferivelmente, em que a pressão de fluido é um vácuo.

9. Microválvula normalmente fechada, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que uma altura da sede de válvula é de 1,1 a 5 vezes a primeira altura da abertura de saída, preferivelmente de 1,2 a 2,5 vezes, tal como de 1,5 a 2 vezes.

10. Microválvula normalmente fechada, de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 9, caracterizada pelo fato de que o separador compreende um material escolhido a partir do grupo que compreende elastômero, tal como PDMS, borracha natural e sintética, borracha saturada e insaturada, e termoplásticos, ou em que o separador é pré-alongado até um alongamento maior que 1 e até 10 vezes o tamanho inicial, preferivelmente entre 1,05 e 7 vezes, mais preferivelmente entre 1,1 e 5 vezes, tal como entre 1,25 e 2 vezes.

11. Elemento microfluídico, tal como uma bomba microfluídica, caracterizado pelo fato de que compreende uma válvula conforme definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 9, preferivelmente para uso em temperatura elevada e/ou para reduzir vazamento.

12. Dispositivo microfluídico, caracterizado pelo fato de que compreende não mais que quatro camadas, compreendendo uma camada de cobertura, uma primeira camada padronizada abaixo da camada de cobertura, uma

camada intermediária abaixo da primeira camada padronizada e uma segunda camada padronizada abaixo da camada intermediária, e um ou mais válvulas, preferivelmente uma ou mais válvulas conforme definida em qualquer uma das reivindicações 1 a 10.

13. Dispositivo microfluídico, de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que compreende uma unidade de entrada de amostra, e/ou uma ou mais unidades de processamento, ou um ou mais recipientes, tais como recipientes de reagente ou um ou mais dentre um filtro, um microatuador, tal como uma bomba, uma vedação, uma abertura, uma saída, uma entrada e um meio de inclinação.

14. Dispositivo microfluídico, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 ou 13, caracterizado pelo fato de que o dispositivo é um ou mais dentre um biossensor, um cartucho, tal como um cartucho para diagnósticos, opcionalmente sob a forma de um cartucho descartável, opcionalmente em um pacote, pacote o qual pode estar sob vácuo ou pressão, e/ou que compreende, opcionalmente, uma vedação adicional para manter a pressão.

15. Dispositivo microfluídico, de acordo com qualquer uma das reivindicações 12 a 14, caracterizado pelo fato de que o dispositivo tem uma janela de detecção para permitir que um detector seja colocado adjacente ao dispositivo microfluídico e para realizar uma detecção de presença, ausência e/ou quantidade de uma ou mais moléculas e/ou íons, tais como proteína, fármaco, DNA, RNA, ácido nucleico, sequência de ácido nucleico, membrana celular ou fragmento de membrana celular, organela celular, anticorpo, hormônio, glicose, insulina, enzima, fungo, bactéria, tais como bactéria patogênica, vírus, para cultura de célula e partícula magnética.

16. Uso de um dispositivo microfluídico, conforme definido em qualquer uma das reivindicações 12 a 15, caracterizado pelo fato de que é para detectar, por exemplo, presença, ausência e quantidade, e/ou isolar e/ou purificar uma ou mais moléculas e/ou íons, tais como proteína, fármaco, DNA, RNA, ácido nucleico, sequência de ácido nucleico, hormônio, glicose, insulina, enzima, fungo,

bactéria, tais como bactéria patogênica, vírus, para cultura de célula, em um arranjo e em um ensaio.

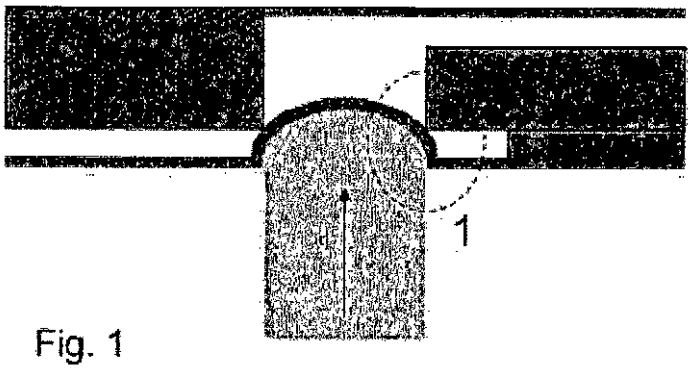


Fig. 1

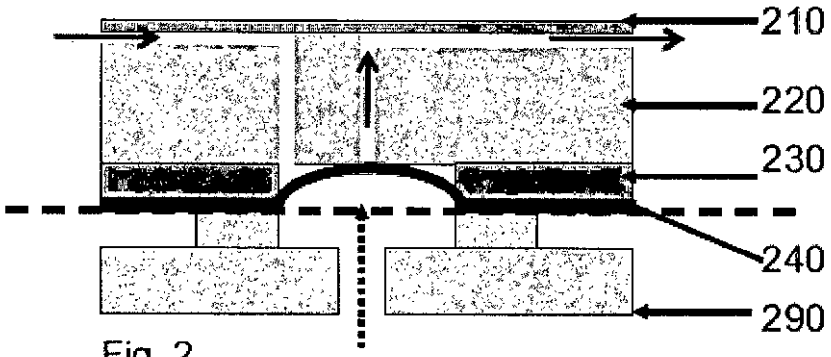


Fig. 2

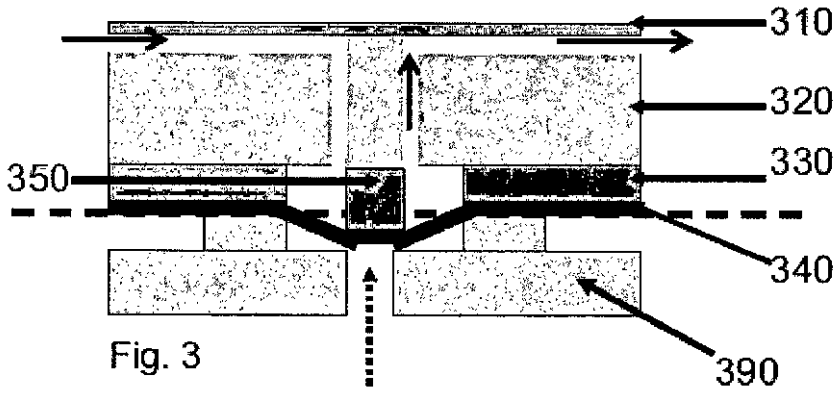


Fig. 3

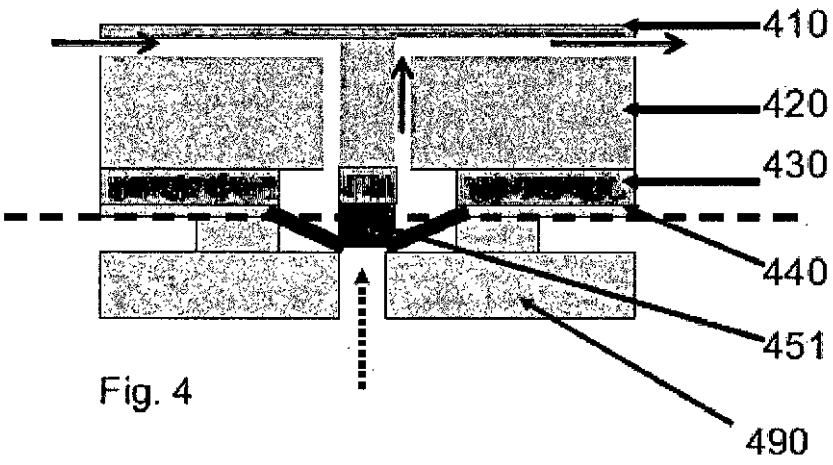


Fig. 4

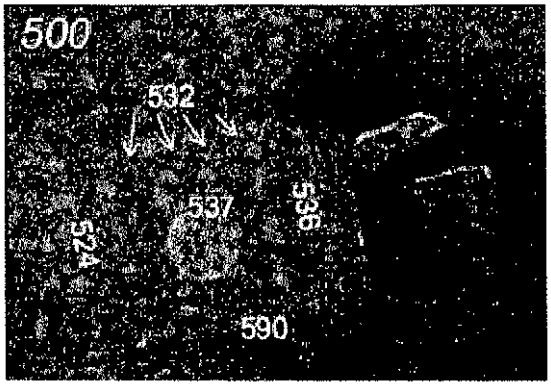


Fig. 5c

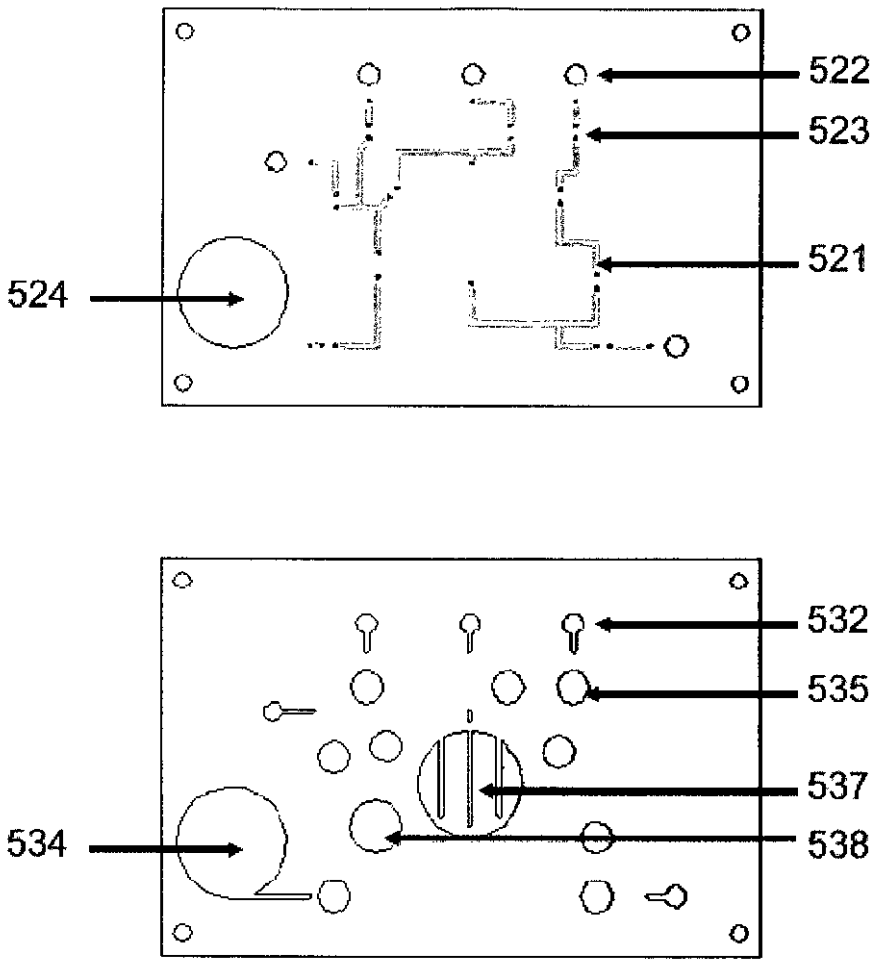


Fig. 5a (topo) e b (fundo)

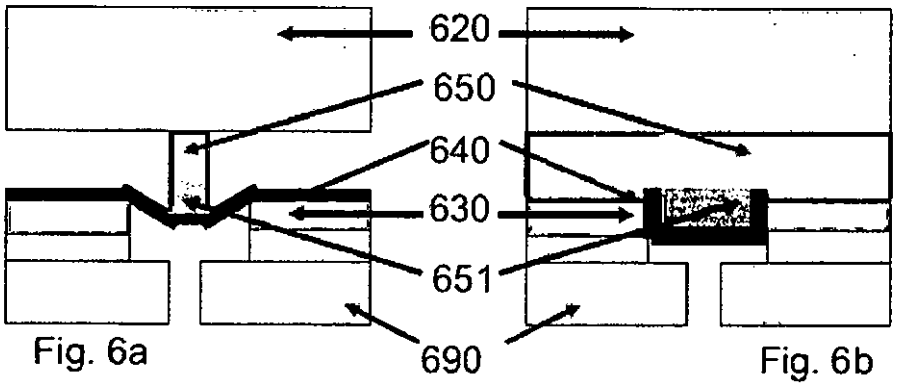


Fig. 6a

Fig. 6b

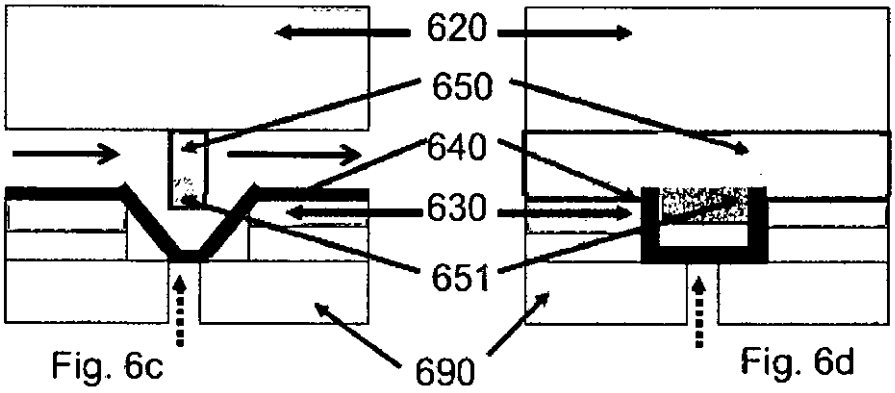


Fig. 6c

Fig. 6d

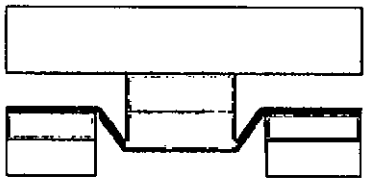


Fig. 6e

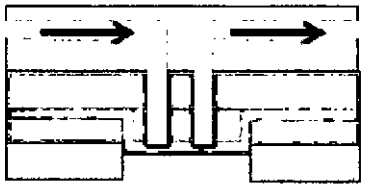


Fig. 6f

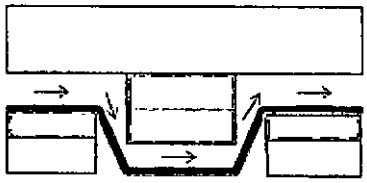


Fig. 6g

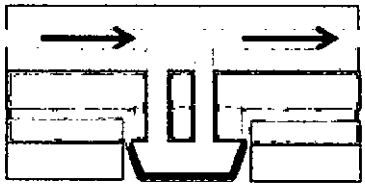


Fig. 6h

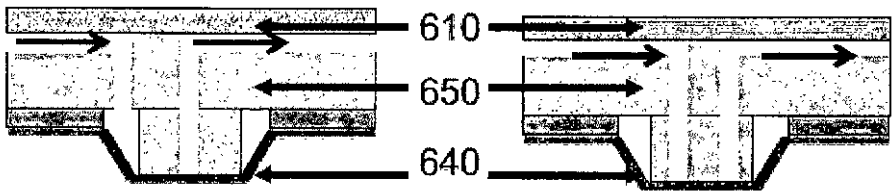


Fig. 6i

Fig. 6j

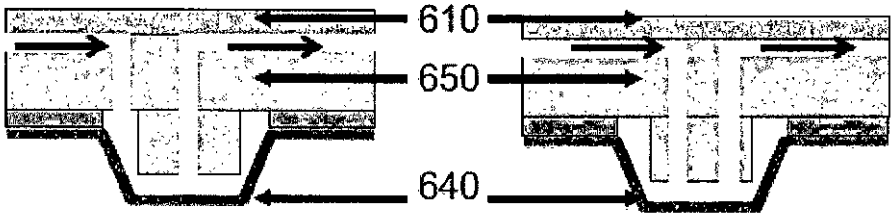


Fig. 6k

Fig. 6l

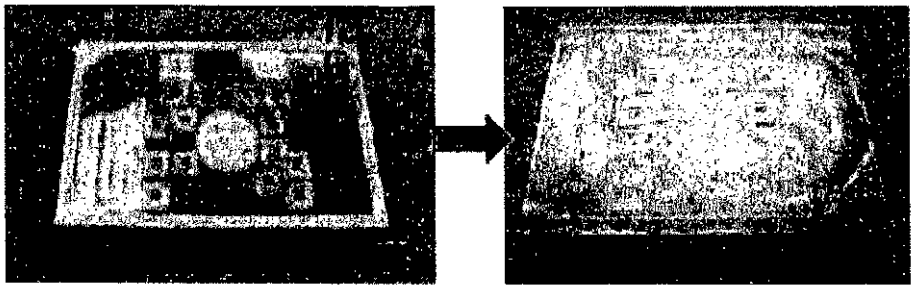


Fig. 7a

Fig. 7b

RESUMO

MICROBOMBA OU MICROVÁLVULA NORMALMENTE DESATIVADA

Trata-se de uma microválvula para uso em um biossensor, um dispositivo microfluídico, uso de tal dispositivo e um elemento microfluídico. Os biossensores são usados para detecção de moléculas e/ou íons, tais como proteína, fármaco, DNA, RNA, hormônio, glicose, insulina, enzima, fungo, bactéria, etc., em uma amostra biológica. O sensor pode ser usado para aplicação de diagnóstico, mas, por exemplo, também fármacos, sejam terapêuticos ou abusivos podem ser detectados, por exemplo, no sangue, urina e saliva.