

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7560552号
(P7560552)

(45)発行日 令和6年10月2日(2024.10.2)

(24)登録日 令和6年9月24日(2024.9.24)

(51)国際特許分類	F I			
G 0 1 N 21/03 (2006.01)	G 0 1 N 21/03			Z
C 0 3 C 15/00 (2006.01)	C 0 3 C 15/00			Z
C 0 3 C 27/06 (2006.01)	C 0 3 C 27/06	1 0 1 A		
C 0 3 C 23/00 (2006.01)	C 0 3 C 23/00			D

請求項の数 13 (全20頁)

(21)出願番号	特願2022-527207(P2022-527207)	(73)特許権者	505469573
(86)(22)出願日	令和2年11月10日(2020.11.10)		エルペーカーエフ レーザー ウント エ
(65)公表番号	特表2023-501551(P2023-501551 A)		レクトロニクス アーゲー
(43)公表日	令和5年1月18日(2023.1.18)		ドイツ連邦共和国 デー・3 0 8 2 7 ガ
(86)国際出願番号	PCT/EP2020/081592	(74)代理人	100108453
(87)国際公開番号	WO2021/094290		弁理士 村山 靖彦
(87)国際公開日	令和3年5月20日(2021.5.20)	(74)代理人	100110364
審査請求日	令和4年6月22日(2022.6.22)		弁理士 実広 信哉
(31)優先権主張番号	102019217466.3	(74)代理人	100133400
(32)優先日	令和1年11月12日(2019.11.12)		弁理士 阿部 達彦
(33)優先権主張国・地域又は機関	ドイツ(DE)	(72)発明者	ロビン・クリューガー
			ドイツ・3 0 4 1 9・ハノーファー・ヴ
			エルニゲローデ・ヴェーク・2 4
		(72)発明者	マルテ・シュルツ - ルーテンベルク
			最終頁に続く

(54)【発明の名称】 2つの部分から成るガラス製反応器、製造方法及び分析方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

第1のガラス板(1)に凹部(2)として形成された、複数のガラス製の反応器を製造するための方法であって、

1. 前記第1のガラス板(1)を透過する波長のレーザーパルスを、前記第1のガラス板(1)の第1の表面(4)の、それぞれ凹部(2)が反応器として形成されるべき場所に照射するステップであって、レーザービームが、前記第1の表面(4)の平面において、前記反応器間の壁の厚さを含めて、前記反応器の内の1つのまさに直径の距離を置いて、点状に照射されるステップと、

2. エッチングレジストから成るコーティングが存在せずに、場所に沿った前記凹部(2)の形成に十分である時間的長さにわたって、前記第1のガラス板(1)をエッチングするステップであって、前記第1のガラス板(1)の厚さ全体にわたって延在する深さを有する前記凹部(2)が形成されるまでエッチングが行われ、ガラスから成る第2の板(6)が、前記第1のガラス板(1)の前記第1の表面(4)とは反対側の第2の表面(5)に接続されるステップと、を有しており、

接続が、陽極接合によって、又は、単に前記第1のガラス板(1)を前記第2の板(6)に面して配置した後に加熱することによって行われる方法。

【請求項2】

前記凹部(2)の深さが少なくとも30μmであることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

10

【請求項 3】

前記凹部（２）が、第１の表面（４）の平面で測定された少なくとも２の深さの直径に対するアスペクト比を有することを特徴とする、請求項１又は２に記載の方法。

【請求項 4】

陽極接合による接続の際、第２のガラス板（６）の第１のガラス板（１）に対向する表面及び／又は前記第１のガラス板（１）の第２の表面（５）は、ケイ素でコーティングされることを特徴とする、請求項１から３のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 5】

前記第１のガラス板（１）に、前記凹部（２）が形成されるべき場所で、複数の互いに離間した位置において、レーザービームが照射されることを特徴とする、請求項１から４のいずれか一項に記載の方法。

10

【請求項 6】

位置（１２）の部分において、レーザーパルスが、より小さい深さで、前記第１のガラス板（１）内の第１の厚さ部分（２０）に照射され、位置（１３）の部分において、レーザーパルスが、より深く、前記第１のガラス板（１）内の隣接する第２の厚さ部分（２１）に照射され、エッチングの際に、前記第１の厚さ部分にわたって延在する凹部（２）が形成され、前記第２の厚さ部分（２１）にわたって延在する、部分壁（２２）によって離間した部分凹部（２'）が形成されることを特徴とする、請求項５に記載の方法。

【請求項 7】

前記位置が、最大で１０μmの間隔を置いて配置されており、少なくとも３つの前記位置が、互いに少なくとも２０μm離れていることを特徴とする、請求項５又は６に記載の方法。

20

【請求項 8】

レーザービーム及び／又はレーザーパルスの焦点位置が、前記レーザービーム及び／又は前記レーザーパルスが、前記第１のガラス板（１）の厚さ全体にわたっては延在していない厚さ部分においてのみ、前記第１のガラス板（１）に進入するように設定されることを特徴とする、請求項１から７のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 9】

前記第１のガラス板（１）の前記凹部（２）が形成されるべき場所において、レーザービームが、周方向が閉じられた経路に照射されることを特徴とする、請求項１から８のいずれか一項に記載の方法。

30

【請求項 10】

周方向が閉じられた経路に照射されるレーザービームが、並んで照射されるレーザービームパルスによって形成されることを特徴とする、請求項９に記載の方法。

【請求項 11】

前記第２の板（６）に、第２の凹部（１９）が形成され、前記第２の板（６）は、前記第２の板の第２の凹部（１９）で、前記第１のガラス板（１）の前記凹部（２）に隣接して、前記第１のガラス板（１）に接続されることを特徴とする、請求項１から１０のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 12】

40

ガラス製の凹部として形成されている反応器であって、前記反応器は、第１のガラス板（１）において少なくとも３０μmである前記凹部の深さと、前記第１のガラス板（１）の第１の表面（４）の平面において測定された、深さの直径に対する少なくとも２のアスペクト比とを有しており、前記凹部（２）は、壁によって囲まれており、前記壁の端面は、共通の平面に配置されていると共に、前記第１のガラス板（１）の前記第１の表面（４）を形成しており、前記第１の表面（４）からは、前記凹部（２）は除かれており、

前記凹部（２）は、前記第１のガラス板（１）の厚さ全体にわたって延在しており、前記反応器の底部（３）を形成する第２の板（６）は、中間層を用いずに、前記第１のガラス板（１）の表面（４、５）と接続されており、

導体経路が、前記第１のガラス板（１）に接続された前記第２の板（６）の表面に形成さ

50

れた溝の内側に配置されていることを特徴とする、反応器。

【請求項 13】

請求項 1 から 11 のいずれか一項に記載の方法に従って反応器を製造するステップ、又は、請求項 12 に記載の反応器を供給するステップと、無細胞又は有細胞の試料を前記反応器内に設置するステップと、少なくとも 1 つの試薬を前記反応器に添加するステップと、前記反応器の光学測定を行うステップとを有する、試料を分析するための方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、ガラスに凹部の形状で成形されている、ガラスから成る反応器の製造方法に関する。ガラスに反応器が配列を成して成形されているところのガラスは、2 つ以上の互いに接続されたガラス要素から構成されており、当該ガラス要素は、任意で互いに直接接続されているか、又は、ガラス要素の間に配置された接続層を用いて接続されている。当該方法は、多数の反応器の配列を形成し、当該配列は、ガラスに成形されており、例えば、それぞれ 8×12 の反応器の 25×25 のマス目の配列が成形されている。当該反応器は、第 1 のガラス板と、第 1 のガラス板に密に接続された第 2 のガラス板と、又は、さらに同じように接続されたガラス板とから構成され得るガラス板に、多数が形成されている。

10

【背景技術】

【0002】

当該方法は、塊状のガラスに機械的な作用を加えずに、反応器を形成する凹部を形成するので、反応器は例えば微小クラック等の機械的損傷を有さない、という利点を有している。当該反応器は、深さの直径に対する大きなアスペクト比を有している。さらなる利点は、反応器を製造するための方法が、少なくとも、反応器の横断面開口部が形成されているガラス表面の選択的なコーティングを行わずに、任意で、反応器が形成されるガラス表面のあらゆるコーティングを行わずに、進行し得ることにある。

20

【0003】

非特許文献 1 は、クロムから成るマスクと、その上にフォトレジストとを塗布した後のエッチングによる、ガラス板における直径 $20 \mu\text{m}$ で深さ $8 \mu\text{m}$ の反応器の製造について記載している。

【0004】

特許文献 1 は、超音波が照射されるツール、及び、ツールとガラスとの間の研磨材を用いた、ガラス内での反応器の製造について記載している。

30

【0005】

特許文献 2 は、ガラス製の底部から成る、96 個のウェルを有するマイクロタイタープレートについて記載しており、底部は紫外線を透過させ、フリットガラスによってガラス板と接続されており、ガラス板では、連続する凹部がウェルの側壁を形成している。

【0006】

特許文献 3 は、マイクロタイタープレートの底部における、フォトリソグラフィ方法を用いた表面構造の形成について記載している。

【先行技術文献】

40

【特許文献】

【0007】

【文献】米国特許出願公開第 2003 / 0211014 号明細書

【文献】欧州特許出願公開第 1867612 号明細書

【文献】欧州特許出願公開第 2011857 号明細書

【非特許文献】

【0008】

【文献】Deutscher et al., Lab Chip, 2006, 69, 995 - 1000

【発明の概要】

50

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

本発明の課題は、特に大きなアスペクト比を有する反応器を、総じて小さな容積でガラスに製造し、ガラス内の多数の当該反応器の配列を供給するために適した、代替的な製造方法を提供することにある。好ましくは、当該方法は、ガラスが光を照射された場合に、反応器内の細胞に対して高い光学コントラストを形成するような当該反応器の配列を供給するために適しているべきである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明は、本課題を請求項に記載の特徴で、特にガラス製の反応器を製造するための方法と、当該方法で得られるガラス製の反応器とで解決する。当該方法は、

1. 第1のガラス板を透過する波長のレーザービームを、第1のガラス板の表面の、それぞれ凹部が反応器として形成されるべき場所に照射する、好ましくは点状に照射するステップと、

2. 第1のガラス板の厚さ全体にわたって延在する凹部を形成するために第1のガラス板をエッチングするステップであって、好ましくは、深さが好ましくは少なくとも $40\mu\text{m}$ 又は少なくとも $30\mu\text{m}$ であり、好ましくは第1の表面の平面で測定された少なくとも2、少なくとも4、少なくとも5又は少なくとも6の深さの直径に対するアスペクト比を有する凹部を、場所に沿って形成するために十分な時間的長さ にわたって第1のガラス板をエッチングするステップと、

3. 第1のガラス板のエッチングの後で、凹部を形成するために、第2の板を第1のガラス板の表面と接続するステップと、

を有しているか、又は、これらのステップから構成されている。

【0011】

この際、いずれのガラス板も、厚さよりも大きい横方向の広がり を有するガラスから成る物体であってよい。つまり、ガラス板は、その向かい合う表面を限定する、長方形、円形又は他の形状の外周を有し得る。

【0012】

反応器は、第1のガラス板内の凹部によって形成され、凹部は、第1のガラス板の第1の表面の平面に位置するまさに1つの開口部を有している。反応器の使用は、化学反応には限定されておらず、生化学的、生物学的及び物理学的プロセスも含んでいる。これは、動物細胞又は植物細胞又は酵母細胞であり得る各細胞、細菌、ウィルス、タンパク質等、又は、これらのクラスタを用いたプロセスであってよい。

【0013】

点状の照射は、レーザービームを、数マイクロメートル、例えば $1\mu\text{m}$ から $10\mu\text{m}$ 、又は、 $5\mu\text{m}$ までの大きさを有する点に集めることによって得られる。この際、レーザービームの焦点が、レーザービームの伝搬方向に沿った、ガウス分布を有する対応するレーザービームのレイリー長よりもはるかに大きい長さ にわたって延在していると有利である。これは、例えば回折光学素子等の適した光学装置によって得られる。当該照射は、通過する照射であってよいが、又は、第1のガラス板の第1の表面に接する第1の厚さ部分まで、あまり深くは行われない照射であってよく、例えばレーザービームの焦点が、レーザービームの伝搬方向においてガラス板の厚さ全体にわたっては延在しないということによって行われる。レーザービームとガラス板の材料との相互作用は、焦点においてのみ生じるので、第1のガラス板の内側で相互作用領域を終わらせることが可能である。好ましくは、レーザービームは、レーザーパルスから構成されている。

【0014】

第2のガラス板を第1のガラス板の表面と接続する際、第1のガラス板の表面は、レーザービームが照射された第1のガラス板の第1の表面であるか、又は、第1の表面とは反対側の第2の表面であってよい。

【0015】

第1のガラス板の第1の表面と、エッチングレジストから成るコーティングが存在しない場合には、第1の表面の反対側の第2の表面とは、エッチングの際に、レーザーが第1のガラス板に照射された場所と、レーザービームが向かって放出された場所とにおいて、隣接する領域よりも明らかに速く腐食する。従って、第1のガラス板の第1の表面と、場合によっては第2の表面との領域は、例えばエッチングレジストから成るコーティングが存在しないので、点状のレーザー照射の場所から間隔を置いて、比較的ゆっくりと、同形に腐食する。従って、第1の表面は、凹部を除いて、凹部が第1のガラス板のガラス容積内に延在する際に始点となる平面に配置された表面部分によって形成される。凹部を除外した、共通の平面に配置され、第1の表面を形成する表面部分は、凹部の間に位置する壁の端面によって形成される。第1の表面とは反対側の第2の表面のコーティングが存在しない場合、凹部は、第2の表面を始点としても、レーザービームが点状に照射された、又は、通過した場所に沿って、ガラス容積内に延在し得る。この際、ガラス板の厚さの砂時計形状の縦断面を有する凹部が形成され得る。

10

【0016】

ステップ2では、エッチングが、第1のガラス板の厚さ全体にわたって延在する凹部の形成に十分な時間的長さにわたって行われるので、凹部の深さは、第1のガラス板の深さに相当する。

【0017】

任意で、ステップ1で点状に照射されたレーザービームは、当該レーザービームでステップ2において反応器を形成すべき凹部がエッチングされるが、第1のガラス板の第1の表面の平面において、反応器間の壁の厚さを含めて、反応器の内の1つの少なくとも又はまさに直径の距離を置いて配置されている。反応器の直径は、反応条件及びエッチングの継続時間によって設定可能である。なぜなら、エッチングは、照射されたレーザービームが第1のガラス板を通る際の直線路の周りに同心に行われるからである。反応器の間に配置された壁は、共通の平面で終端している。これらの壁の端面は、共通の平面に位置し、第1の表面を形成しているか、又は、共通の平面において第1の表面を形成しており、第1の表面は凹部によって中断されている。第1の表面は、好ましくは、凹部の横断面によってのみ中断される。

20

【0018】

レーザービームは、好ましくは、第1のガラス板上のレーザービームが照射される場所のいずれにおいても、例えば1064nmの波長を有し、好ましくは最大100ps又は最大50ps、好ましくは最大10psのパルス長を有するパルス状である。総じてレーザーは、レーザービームが当該場所の間で第1のガラス板に衝突しないように調整されている。好ましくは、レーザービームは、第1のガラス板の表面上に点状に、かつ、垂直に照射される。好ましくは、第1のレーザービームが照射された当該表面は、第1のガラス板の第1の表面を形成する。

30

【0019】

エッチングは、例えば1重量%から48重量%のフッ化水素酸、及び/又は、硫酸、及び/又は、塩酸、及び/又は、リン酸、及び/又は、硝酸、又は、水酸化カリウムを用いて、例えば140℃までの温度で行われる。

40

【0020】

第1のガラス板は、例えばエッチングの前には、1000µmまで、好ましくは100µmから1000µmまで、例えば800µmまで、例えば300µmから500µmまでの厚さを有し、エッチングの後では、50µmから700µm小さい厚さ、例えば200µmまで小さい厚さを有し得る。

【0021】

凹部は、好ましくは例えば0°から15°の角度において、円錐形又は円錐台形になるように延在し、第1のガラス板の表面を始点として、その容積内に延在している。

【0022】

凹部が第1のガラス板を貫通し、第2のガラス板が第1のガラス板に接続されている、

50

本発明に係る実施形態では、任意で第1のガラス板の第2の表面がエッチングレジストでコーティングされていてよい。この際、第1のガラス板の第2の表面は、その第1の表面と向かい合っており、レーザービームは第1の表面に向けられていたか、又は、レーザービームは第1の表面を通して、第1のガラス板に作用していた。任意で、エッチングレジストは、レーザービームの照射の後又は前に、第1のガラス板の第2の表面の全面に塗布されていてよい。

【0023】

任意で、総じて第1のガラス板はコーティングせずに、例えばマスク及び/又はエッチングレジストを用いずにエッチングされ得るので、当該方法は、ガラス板にエッチングレジストを塗布せず、かつ、ガラス板からエッチングレジストを除去せずに実施されるという利点を有している。総じて少なくとも第1のガラス板の第1の表面は、エッチングレジスト及びマスクを有さないままであり、エッチングレジストを用いずにエッチングされる。

10

【0024】

総じて任意で、第1のガラス板の凹部が形成されるべきあらゆる場所に、複数の互いに離間した位置において、例えば少なくとも3つ又は少なくとも10又は少なくとも30の位置において、レーザービームが点状に照射可能であり、レーザービームは、連続して又は同時に、好ましくは互いに対して平行に、かつ、第1のガラス板に対して垂直に照射される。これらの位置は、エッチングが第1のガラス板を、当該位置から離れた表面領域におけるよりも速く腐食させる場所を形成する。レーザーが照射された位置は、エッチングの際に、一定の速さでのガラスの腐食をもたらし、共に凹部を形成する。場所の領域に照射され、場所を形成する位置は、例えば1 μm から10 μm の間隔において配置されている。好ましくは、当該位置は、各場所の周りの、それぞれ凹部が形成されるべき領域内に配置されている。好ましくは、レーザービームが場所の周りに照射される位置、又は、場所を形成するために照射される位置は、1 μm から10 μm 、例えば2 μm から5 μm 、又は、3 μm までの間隔を有しており、当該間隔は、特に第1のガラス板の第1の表面の平面内で決定されている。

20

【0025】

総じて凹部は、個々のレーザーパルス又は複数のレーザーパルスによって形成され得る。個々のレーザーパルスの場合、凹部の直径は、特にエッチングの継続時間によって決定される。複数のレーザーパルスを用いた凹部の形成の場合、凹部の直径は、レーザービームが1つの場所のために照射され、第1のガラス板に進入する位置の数及び間隔によって決定される。第1のガラス板の容積内での凹部の深さは、エッチングの継続時間によって決定され得ると共に、レーザービームが一部のみ、第1のガラス板に進入するか、又は、第1のガラス板を完全には通過しないことによって決定される。

30

【0026】

任意で、凹部が形成されるべき各場所の周りで、好ましくは環状、長方形又は六角形の周方向が閉じられた経路に、例えば連続して照射されるレーザービームパルスによって形成されるレーザービームが照射される。この際、レーザービームパルスは、周方向が閉じられた経路上で第1のガラス表面に、例えば第1のガラス板の第1の表面上で決定された、3 μm のレーザービームパルス間隔を置いて、照射され得る。従って、任意で、第1のガラス板に、各場所で、複数の互いに離間した位置において、レーザービームがそれぞれ点状に照射可能であり、当該位置の周りで、例えば連続して照射されるレーザービームパルスによって形成されるレーザービームが、周方向が閉じられた経路に沿って照射され得る。周方向が閉じられた経路に沿ったレーザービームの照射は、引き続き行われるエッチングの際に、第1の表面から延在し、周方向が閉じられた経路を取り囲む横断面を有する壁を備えた凹部が形成されるという利点を有している。

40

【0027】

総じて、レーザーパルスは、エッチングによって凹部が形成される場所を形成する位置において、様々な深さで第1のガラス板に照射され得る。例えば、レーザーパルスが、位置において第1のガラス板の厚さ内により深く照射され、より深く進入することが可能で

50

あり、他のレーザーパルスは、位置において第1のガラス板の厚さ内により小さい深さで照射され得る。後続のエッチングの際に、レーザーパルスがより深くガラス板内に照射された位置において、より深い、又は、より広い凹部が形成され、レーザーパルスがガラス板内により小さい深さで照射された位置では、より深さの小さい凹部の底部が形成される。総じて、位置の間隔に依存して、各位置において、凹形のくぼみが底部に形成され得る。底部と、底部内にさらなるより深い凹部を有する凹部は、底部を形成すべき位置の部分におけるレーザーパルスの第1のガラス板内へのより小さい深さでの照射によって、及び、底部を始点としてより深く第1のガラス板内に延在すべきさらなる凹部を形成すべき位置の部分におけるレーザーパルスの第1のガラス板内へのより深い照射によって、及び、引き続き行われるエッチングによって、形成され得る。凹部の底部を始点として第1のガラス板内により深く延在するさらなる凹部のより大きな直径のために、第1のガラス板内により深く照射されるレーザーパルスは、隣り合う位置において、例えば1 μm から10 μm 、例えば2 μm から5 μm 、又は、3 μm までの間隔で配置されていてよく、これによって、これらの位置では、エッチングが第1のガラス板により深く進入する。位置の一部においてレーザーパルスが第1のガラス板内により小さい深さで照射され、位置の一部においてレーザーパルスが第1のガラス板内により深く照射され得る場合、エッチングの際に、レーザーパルスがより小さい深さで照射された位置において、凹形のくぼみを有する底部が、より小さい深さで形成され、レーザーパルスがより深く照射された位置では、より深く第1のガラス板内に延在するさらなる凹部が形成される。

10

【0028】

20

例えばステップ1から3によって構成される方法のさらなる実施形態では、反応器は、第1のガラス板の厚さ全体にわたって延在する凹部によって形成され、第2の板は、第1のガラス板の表面と接続されている。第2の板は、反応器の底部を形成している。この際、第2の板は、第1のガラス板の第1の表面、好ましくは第2の表面と接続されていてよい。第2の板を、第1のガラス板の第2の表面に配置することによって、反応器が構成され、当該反応器は、その第1のガラス板の第1の表面の平面に位置する開口部から、第2のガラス板に向かって円錐形を形成しており、従って、何らアンダーカットを形成しない。第2の板は、好ましくは第2のガラス板であり、従って、他の材料から成る第2の板の代わりに、自由な選択で、総じて第2のガラス板とも称される。第2の板は、ガラス板であるか、又は、ケイ素、サファイア、セラミック、金属若しくはこれらから成る少なくとも2つの層を有しているか、又は、これらから構成されていてよい。

30

【0029】

この際、エッチングを第1の表面によってのみ作用させるために、第1のガラス板の第2の表面の全面がエッチングレジストでコーティングされていることが好ましい。第2の表面のコーティングによって、第1の表面から円筒形又は円錐形に、第2の表面の方向に延在する凹部の形成がもたらされ、第2の表面のエッチングによる剥離が防止される。当該実施形態では、総じてエッチングは、凹部が第1のガラス板の第2の表面の平面内に延在するまで、専ら第1のガラス板の第1の表面にのみ作用させられ得る。第2の表面をエッチングレジストでコーティングする際、エッチングが、第1のガラス板の厚さ全体にわたる凹部を形成し、凹部の壁は、第2の表面の平面に対して垂直に、又は、円錐形若しくは円錐台形の角度で立っており、好ましくは、凹部の壁から第2の表面に向かって、移行湾曲部及び/又は斜角面を有さないことが明らかになっている。当該実施形態では、エッチングによって、凹部が第2の表面の平面内に、円筒形状又は同じ角度で延在することがもたらされる。

40

【0030】

反応器は、例えば少なくとも40 μm 、少なくとも50 μm 又は少なくとも100 μm 又は少なくとも150 μm 、例えば250 μm まで、又は、200 μm までの深さを有している。反応器は、例えば少なくとも10 μm 又は少なくとも30 μm 、例えば200 μm まで、又は、1 mm までの直径を有し、総じて好ましくは、少なくとも2、少なくとも4、少なくとも5又は少なくとも6の、深さの直径に対するアスペクト比を有している。

50

第1のガラス板の凹部は、例えば第1のガラス板内部に1 p Lから1 μ Lの容積を有している。

【0031】

第2の板、特に第2のガラス板の、第1のガラス板、好ましくは第1のガラス板の第2の表面との接続は、第1の板と第2の板とを直接重ねた後、例えば石英ガラスの場合、400 から1200 にまで加熱することによって行われ得る。この際、接続は、より長い接続プロセスの継続時間かつより低い温度で、又は、より高い温度かつより短い継続時間で行うことが可能であり、温度は、第1のガラス板及び第2のガラス板が依然として十分に寸法安定性を有している最高温度に依存する。代替的に、第1のガラス板及び第2の板よりも低い融点を有するフリットガラス、すなわちガラス粒子を含有するペーストが、第1のガラス板と第2のガラス板との間に配置され、ガラス板は、フリットガラスが軟化又は熔融する温度まで加熱することによって接続される。この際、フリットガラスが、好ましくは第1のガラス板の第2の表面か、又は、第2のガラス板の第1の表面に、例えばシルクスクリーン又は3D印刷を用いて塗布され、その後で第2のガラス板が第1のガラス板に接するように配置され、加熱が行われる。

10

【0032】

任意で、フリットガラスは、例えば光の波長領域において光を照射する際に用いた場合に、第2のガラス板よりも小さい透過率を有するガラス粒子の成分で着色されている。例えば、フリットガラス、特にフリットガラス内に含まれるガラス粒子は、酸化鉄、マグネタイト、二酸化チタン等の金属酸化物、アルミン酸コバルト等の混合酸化物、鉄クロムスピネル等のスピネル、又は、これらの内の少なくとも2つの混合物を含み得る。第1のガラス板に成形され、その底部が直接、着色されたフリットガラスを通じて第1のガラス板に接続された第2のガラス板によって形成される反応器は、光の照射と、分析のための光の検出とに際して、反応器に加えて第1のガラス板及び第2のガラス板の領域を通過する照射による相互作用が減少するという利点を有している。

20

【0033】

第1のガラス板が、レーザー照射の後で、エッチングレジストで第2の表面をコーティングされた後、エッチングされる場合、一般的に、円錐形の横断面を有する凹部が形成される。凹部が貫通するように形成されている実施形態に関して、典型的には第1のガラス板を貫通する凹部が所望の直径を有して形成されている場合、エッチングプロセスが中断される。この際、エッチングレジストの材料の選択に応じて、エッチングレジストの剥離と、いわゆるアンダーカットとが生じ得る。この際、凹部の周りにおける第2の表面の領域は、同様に、エッチング媒体によって腐食し、これによって、エッチングプロセスは、ガラス板とエッチングレジストとの接触面に沿って継続し、エッチングレジストはさらに剥離される。つまり、凹部の周りでは、第1のガラス板の厚さは減少し、移行湾曲部、アンダーカット又はバックテーパとも呼ばれる周方向の斜角面が、凹部に隣接して、第2の表面に形成される。後続の接続プロセスの際に、これは、第1のガラス板と第2の板との間における隙間の形成をもたらす得る。この隙間は、フリットガラスを含むペーストを塗布した後でフリットガラスを熔融させることによって、閉じられ得る。従って、このような場合、ガラス板のフリットガラスを用いた接続が特に有利である。このような斜角面は、第1のガラス板の第2の表面に面して配置され、第1のガラス板と接続される第2のガラス板の表面全面に、フリットガラスを配置する場合、フリットガラスによって埋められ得る。凹部から第1のガラス板の第2の表面に向かって延在する斜角面の場合も、フリットガラスは、この第2の表面に、例えば特にシルクスクリーンを用いて均等に塗布され、第2のガラス板は第2の表面に面して配置され得る。当該実施形態では、斜角面は、フリットガラスを受容することが可能であり、凹部の内法横断面を覆う反応器の底部は、第2の板のみによって形成される。従って、凹部の底部は、フリットガラスのペーストからは免れており、底部は、引き続き第2の板の表面によって形成される。代替的に、フリットガラスは、底部を同様に覆うことができる。これは有利であり得る。なぜなら、接続プロセスの際に、フリットガラスは熔融し、第2の板の上に配置され、それぞれ各反応器の底

30

40

50

部を形成するガラスレンズの形成をもたらし得る表面張力を有するからである。この効果は、反応器の照明の際に有利であり得る。

【 0 0 3 4 】

代替的に、第 2 のガラス板を陽極接合によって、第 1 のガラス板の第 2 の表面と接続することが可能である。この際、第 1 のガラス板の第 2 の表面及び / 又は第 2 のガラス板の第 1 のガラス板に対向する表面は、例えばスパッタリングとも呼ばれる陰極スパッタリングを用いて、ケイ素でコーティングされ、第 1 のガラス板は、第 2 の板に接するように配置され、例えば 3 0 0 V から 5 0 0 V の電圧が印加され、任意で例えば 4 0 0 まで加熱される。これによって、両方のガラス板は、ガラスに含まれるイオン（例えば Na、K）及び酸素アニオンの拡散を用いて、互いに接続される。

10

【 0 0 3 5 】

代替的に、ガラス板は、融着によって、好ましくは第 1 のガラス板の表面の内の 1 つと第 2 のガラス板の表面の内の 1 つとの接触と加熱と加圧とによる中間層を用いずに、接続され得る。

【 0 0 3 6 】

同じ接続方法又は方法の組み合わせが、さらなるガラス板を第 1 及び / 又は第 2 のガラス板と接続するために用いられ得る。

【 0 0 3 7 】

一般的に、加熱は炉内で行われ得る。

【 0 0 3 8 】

20

さらに一般的に、第 2 のガラス板は、化学的表面改質に対して第 1 のガラス板のガラスよりも高い反応性を有するガラスから構成されていてよい。例えば、第 2 のガラス板は酸化カルシウム - ナトリウムガラスから、第 1 のガラス板はホウケイ酸ガラスから構成されていてよく、従って、反応器内に満たされた水性又は有機試薬は、特に反応器の底部を形成する第 2 のガラス板のガラスに付着する。付加的又は代替的に、第 2 のガラス板は、第 1 のガラス板とは異なるガラス組成で構成されていてよく、例えば第 2 のガラス板は石英ガラス又は熔融石英から、第 1 のガラス板はホウケイ酸ガラスから構成されていてよい。

【 0 0 3 9 】

任意で、第 1 のガラス板と接続される第 2 の板の表面に、導体経路を塗布してもよく、導体経路は、例えば、別々に並んで配置され、別々の接続面によって接続され、従って互いに別々に接触可能である。好ましくは、ガラス板の接続のために、ペースト状のフリットガラスがシルクスクリーンを用いて、第 1 のガラス板の表面に塗布され、第 2 のガラス板は、フリットガラスが塗布された表面に配置され、引き続いて加熱が行われる。

30

【 0 0 4 0 】

第 1 のガラス板が第 2 のガラス板と、これらのガラス板の間に位置する熔融フリットガラスから成る層を用いて接続されている実施形態において、任意で、第 1 のガラス板上には第 1 の導体経路が、第 1 のガラス板に対向する第 2 のガラス板の表面には、第 2 の導体経路が塗布されていてよい。第 1 の導体経路は、好ましくは第 1 のガラス板に形成された凹部の少なくとも一部を覆っており、任意で、第 1 の導体経路は、第 1 の表面の全面と、少なくとも凹部の一部とを覆っている。第 2 の導体経路は、反応器の底部を形成する領域に沿って延在し、好ましくは、第 2 のガラス板の、第 1 のガラス板から突出する部分に配置された接触面に接続されている。第 1 の導体経路及び第 2 の導体経路は、スパッタリング又は印刷によって塗布可能であり、第 1 の導体経路は例えばエッチングの後で、第 2 の導体経路は第 2 のガラス板の第 1 のガラス板との接続の前に塗布され得る。第 1 の導体経路と第 2 の導体経路との絶縁は、熔融フリットガラスから成る層によって形成され、当該層は、第 1 のガラス板と第 2 のガラス板との間に配置され、特に、第 1 のガラス板と第 2 のガラス板とが互いに接する領域にのみ、又は、凹部が第 1 のガラス板に形成されている領域を除いて、配置される。任意で、第 2 のガラス板には、くぼみが形成されていてよく、このくぼみの内に、第 2 の導体経路が配置されている。このようなくぼみは、第 1 のガラス板に対向する第 2 のガラス板の表面に沿って延在することができる。このようなくぼ

40

50

みは、例えば第2のガラス板をこのようなくぼみの経路に沿って照射した後で、例えばエッチング前に同時に照射されるパルス状のレーザービームを用いて、例えばエッチングによって、第2のガラス板内に形成されていてよい。代替的に、くぼみを、フォトリソグラフィでエッチングマスクを形成した後、エッチングを行い、エッチングの後でエッチングマスクを除去して形成することが可能である。このようなくぼみは、例えばV字形又はU字形の横断面を有する溝として形成されていてよい。導体経路のための材料は、例えば印刷方法を用いて、例えばくぼみ内に導入可能である。好ましくは、導体経路は、金、銀、銅等の金属、又は、これらの内少なくとも2つから成る混合物から構成されている。

【0041】

第1のガラス板に形成された凹部は、上側厚さ部分において、上側厚さ部分に隣接する、少なくとも2つの部分凹部に分割された下側厚さ部分よりも大きな横断面を有することが可能であり、下側厚さ部分は、第2の板に隣接し、例えば第2の板と直接、又は、溶融かつ凝固したフリットガラスから成る層を用いて接続されている。当該実施形態では、第2の板に隣接する少なくとも2つの部分凹部の末端の横断面開口部は、第2の板によって覆われる。上側厚さ部分にわたって延在する凹部は、少なくとも2つの部分凹部を覆っている。下側厚さ部分にわたって延在する部分凹部の間には、第1のガラス板から下側厚さ部分にわたって一体的に形成された部分壁が配置されている。これらの部分壁は、部分凹部の周りで互いに離間している。当該部分壁は、部分壁の領域において最大で第1のガラス板の上側厚さ部分にのみ進入するレーザーパルスの照射と、第1のガラス板を完全に貫通する部分凹部の領域におけるレーザーパルスの照射と、後続の第1のガラス板のエッチングと、によって形成される。エッチングの際に、第1のガラス板の第1の表面に隣接する上側厚さ領域において、1つの凹部が形成され、当該凹部は、少なくとも2つの部分凹部の領域にわたって延在している。部分凹部の長手方向中心軸は、例えば $10\mu\text{m}$ から $100\mu\text{m}$ の間隔で配置されていてよい。当該部分壁は、部分凹部の間で下側厚さ部分にわたって延在しており、当該部分凹部は、第2の板に隣接する第1のガラス板の第2の表面の平面において、例えば1から50の直径を有し得る。上側厚さ部分は、ここでは、第1の厚さ部分とも呼ばれ、下側厚さ部分は、第2の厚さ部分とも呼ばれる。上側厚さ部分と下側厚さ部分とは、第1のガラス板の第1の表面を始点として、互いに独立して、例えば元の第1のガラス板の厚さの少なくとも20%又は少なくとも30%又は少なくとも40%又は少なくとも50%、例えば80%まで又は70%まで又は60%まで延在している。この際、下側厚さ部分は、上側厚さ部分よりも大きい程度で、第1のガラス板の厚さ内に延在している。総じて、これらの厚さ部分は、第1のガラス板の厚さ全体にわたっては延在していない。例えば、第1の厚さ部分、及び、特に第2の厚さ部分は、凹部の領域におけるエッチングの後で、第1のガラス板の厚さの少なくとも5%、少なくとも10%又は少なくとも15%又は少なくとも20%が、凹部と第2の表面との間で存在し続けるように予め決定され得る。

【0042】

第1のガラス板の第2の板と向かい合う第1の表面には、第3の板が配置され、第1のガラス板と接続されていてよい。第3の板は、第3の凹部を有しており、第3の凹部は、第3の板の厚さ全体にわたって延在しており、適切に、特に位置合わせされて、第1のガラス板の凹部の上に配置されている。この際、第3の凹部は、第1のガラス板の凹部の直径と同じか、又は、より大きい直径を有し得る。任意で、第3の凹部は、それぞれ第1のガラス板の2つ以上の凹部にわたって延在し得る。第3の凹部は、例えば第1のガラス板の凹部を充填するためのホッパーとして用いるのに適している。第3の凹部は、例えば第3の板の内部に、 $0.01\mu\text{L}$ から $10\mu\text{L}$ 、例えば $0.1\mu\text{L}$ から $3\mu\text{L}$ の容積を有し得る。

【0043】

総じて、特に第3の板を第1のガラス板に配置する際、第1のガラス板の凹部はそれぞれ、その長手方向中心軸の $20\mu\text{m}$ から $200\mu\text{m}$ の間隔を置いて配置されていてよい。形成の際、総じて、第1のガラス板を貫通するレーザーパルスが、凹部又は部分凹部の長

10

20

30

40

50

手方向中心軸の間隔を置いて照射される。第1のガラス板の凹部は、第1のガラス板の第2の表面の平面において、例えば5 μm から200 μm の直径を有し得る。

【0044】

第3の板は、例えば厚さが少なくとも100 μm 又は少なくとも300 μm 、例えば2000 μm まで又は1000 μm までのガラス板であってよい。第3の凹部は、例えば少なくとも0.2 mm又は少なくとも0.5 mm、例えば3 mmまで又は2 mmまで又は1 mmまでの内径を有し得る。第3の板は、陽極接合を用いて、第1のガラス板と第3の板との間における溶融かつ凝固したフリットガラスから成る層を用いて、例えばシルクスクリーンを用いて塗布されるか、又は、融着を用いて、第1のガラス板と接続され得る。

【0045】

任意で、第2の板が、特に第2のガラス板の実施形態で、第2の板が第1のガラス板に形成された凹部を覆っている領域において、第2の凹部を有することが可能であり、第2の凹部は、第1のガラス板の凹部よりも小さい直径を有している。第2の凹部は、第1のガラス板に対して開かれた止まり穴であるか、又は、第2の板の厚さ全体にわたって延在していてよく、これによって、より大きな粒子のための保持装置を形成する。第2の凹部は、第2の板に、第1のガラス板内への凹部の形成に関して記載された方法によって形成され得る。第2の凹部は、円錐形に構成されていてよく、好ましくはそのより小さい直径は、第1のガラス板に対向し、第1のガラス板と接続された第2の板の表面の平面内に位置している。第2の凹部は、例えば第2の板の第1のガラス板に対向する表面の平面において、1 μm から50 μm の直径を有し得る。好ましくは、第2の板の凹部は、反応器に

【0046】

当該実施形態では、第2のガラス板の凹部の底部は、凹部の容積の近接場照明のために設けられた微細構造を有することが可能である。このような微細構造は、例えば細く高いガラス先端の形状を有してよく、照明のための光導波路として機能し得るか、又は、各細胞若しくは細胞の集合に、その場所又は位置において影響を与え得る。このような構造は、例えば凹部が、レーザーパルスが密集して照射された多数の位置のエッチングを通じて形成されることによって形成され得る。凹部の中央に各レーザーパルスが放出される場合、エッチングプロセスの後、ガラス先端は凹部内に残存している。総じて、当該方法では、凹部が、隣り合った位置でのレーザーパルスの照射と、引き続き行われるエッチングとによって形成可能であり、当該位置は、互いにそれぞれ同じ最大10 μm の間隔を置いて、例えば1 μm から5 μm 、又は、3 μm までの間隔を置いて配置されており、共に場所を形成し、少なくとも2つ又は少なくとも3つの位置は、より大きな間隔で、例えば10 μm から30 μm 、例えば15 μm から20 μm の間隔で配置されている。比較的大きな間隔を置いて配置されているレーザーパルスの少なくとも2つ又は3つの位置は、自身の間に、例えばレーザーパルスが同じ間隔で放出されている領域を有しているか、又は、エッチングの際にガラス先端が残存したままである領域を包囲している。

【0047】

第2のガラス板に凹部を有する反応器を形成するための実施形態では、第2のガラス板のエッチングが、例えば第2の表面と間隔を置いて位置している第2のガラス板のガラス容積内に凹部の所望の深さを得るために十分な時間的長さにわたって、又は、第2のガラス板が依然として閉じられた第2の表面を有することができる時間的長さにわたってのみ実施される。この際、任意で、反応器の底部は、放物線状又は円錐形の横断面を有する凹形のくぼみを有し得る。このような凹形のくぼみは、レーザービームが点状に照射された各位置に形成され得る。好ましくは、このような凹形のくぼみは、数マイクロメートルの

、例えば1 μm から5 μm の横断面開口部と深さとを有している。

【0048】

第2の板が第2の凹部を有している実施形態は、特に第1の板の凹部を細胞、特にヒト又は動物の細胞の培養容器として用いるために適している。凹部内で細胞を培養するための方法では、培養媒体及び/又は試験されるべき試薬等の液体が、第2の凹部を通して移動可能であり、例えば第1のガラス板の凹部に導入されるか、又は、当該凹部から排出され得る。例えば、媒体内の細胞懸濁液は、第2の板の向かい側の方向から、又は、凹部の開かれた横断面開口部内に入って、第1のガラス板の凹部に充填可能であり、媒体は第2の凹部を通して流出する。媒体内の細胞培養液は、完全血、又は、緩衝液若しくは培養媒体で培養された細胞であってよい。当該実施形態は、例えば媒体内の細胞懸濁液に関して、フィルタとして用いるために適している。当該方法では、媒体、例えば培養媒体又は緩衝液は、第2の板の自由表面と接触するか、当該表面に沿って流れることが可能であり、これによって、第2の凹部を通じた媒体の交換が発生し、例えば第2の凹部を通して移動する代謝産物が排出される。

10

【0049】

本発明は、さらに、ガラス内の反応器に光が照射され、反応器から発せられる光が検出される分析方法と、当該分析方法におけるガラス製の反応器の使用と、に関する。

【0050】

この際、分析のための光が、好ましくは略垂直に第2の板に、第1のガラス板とは反対側の第2のガラス板の表面、又は、第1のガラス板に対向する第2のガラス板の表面に照射され得る。

20

【0051】

凹部、特に第1のガラス板の第1の表面から容積内に円錐形に延在する凹部は、例えば可視光線を照射した場合、その壁面で、凹部の底部に対して明らかなコントラストを形成することが明らかになっている。従って、光検出に際して、凹部の外周が記録され、凹部の底部に対するコントラストにおいて、特に暗色の環として描出され得る。

【0052】

本発明はさらに、本発明に係る製造方法に従って製造された、又は、本発明に係る反応器である反応器を供給するステップ、例えば血漿等の無細胞の試料、又は、完全血若しくは完全血から分離された細胞等の有細胞の試料、又は、組織材料であり得る、患者の試料等の試料を、事前に、同時に又は後で、反応器内に設置するステップ、少なくとも1つの試薬を反応器に添加するステップ、及び、分析するステップを有する分析方法に関する。

30

【0053】

任意で、少なくとも1つの試薬が、1回又は連続して複数回、異なる量で複数の反応器に添加され得る。当該試薬は、例えば薬剤作用物質であってよく、分析は、作用物質の試料への作用の測定を含み得る。任意で、当該方法は、例えば細胞培養条件下(37、5%CO₂雰囲気、静止状態又は運動状態)での、1つ又は複数の培養ステップを含み得る。

【0054】

分析は、例えば、シーケンシングのための試薬を添加した後、任意で細胞の溶解の後での反応器内でのDNA及び/若しくはRNA及び/若しくはタンパク質のシーケンシングの間若しくは後における、反応器の光学的測定、又は、例えば試薬として添加された、好ましくは色素でマーキングされた抗体等の結合分子との反応後における、タンパク質の決定であってよい。好ましくは、分析は、例えば有細胞の試料の場合、転写されたRNA及び/又は翻訳されたタンパク質の、作用物質が添加された試料と比較した、特に作用物質が添加されていない試料に関する決定を含んでいる。任意で、当該分析方法是、反応器からの試料の一部の除去を含むことが可能であり、さらに任意で、除去された分の試料を、さらなる本発明に係る反応器又は本発明に従って製造された反応器に注入することを含み得る。反応器への試料及び/又は試薬の添加は、例えば試料の液滴の運動によって、及び/又は、試薬の液滴の運動によって行われ得るものであり、液滴は、例えば流体ジェットの一部として形成され、移動する。これは、例えば、電磁放射の作用によって、音波

40

50

又は超音波の照射によって、電界の印加によって、又は、加圧によって行われる。液滴の形成は、インクジェット印刷法又はピペッティングとして知られている。代替的に、例えばレーザー転写印刷等のレーザーに基づく印刷方法を用いることも可能である。好ましくは、試料及び/又は試薬の添加は、計量装置と反応器とを接触させずに行われる。

【0055】

導体経路が凹部に配置されている実施形態において、凹部の容積を分析するための方法では、電圧が印加可能であり、導体経路の間で、容積内に存在する電気パラメータが測定され得る。

【図面の簡単な説明】

【0056】

【図1】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、2つのガラス板から成るガラス製反応器の実施形態を概略的に示す図である。

【図2】第1のガラス板の第1の表面の上面図において、本発明に従って製造された反応器の光学的分析を概略的に示す図である。

【図3a】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、さらなる実施形態を概略的に示す図である。

【図3b】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、さらなる実施形態を概略的に示す図である。

【図4a】第2のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、実施形態を概略的に示す図である。

【図4b】第2のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、実施形態を概略的に示す図である。

【図4c】第2のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、実施形態を概略的に示す図である。

【図5a】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、導体経路を有する実施形態を概略的に示す図である。

【図5b】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、導体経路を有する実施形態を概略的に示す図である。

【図6a】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、さらなる複数の部分から成る実施形態を概略的に示す図である。

【図6b】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、さらなる複数の部分から成る実施形態を概略的に示す図である。

【図6c】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、さらなる複数の部分から成る実施形態を概略的に示す図である。

【図7】第1のガラス板の表面に対して垂直な横断面において、さらなる実施形態を概略的に示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0057】

図1は第1のガラス板1を示しており、第1のガラス板1内では、凹部2が厚さ全体にわたって延在しており、底部3が、第1のガラス板1の第2の表面5に密に接続された第2のガラス板6によって形成される。

【0058】

図2は、第1のガラス板1の上面図において、凹部2を示しており、凹部2の壁は、底部3に対して強い光学コントラストを形成しているので、壁は、底部3の周方向の境界として明確に図示される。例えば生体細胞Zである粒子は、照明が底部3を通るように向けられた場合に、特に細胞Zを例えば蛍光染料等の色素によってマーキングした場合に、底部3に対して良好なコントラストをもって視認され得る。

【0059】

図3a)は第1のガラス板1を示しており、その第2の表面5の全面には、例えばプラスチックフィルムのエッチングレジスト8が、UVで分解される接着剤を用いて、ガラス

10

20

30

40

50

板 1 に対して垂直にレーザーパルスを照射し、引き続いてエッチングを行うことによってコーティングされている。エッチングは、レーザーパルスの光路の周りに左右対称に凹部 2 を形成しており、従って、長手方向中心軸 7 は、レーザーパルスの元の光路に沿って位置している。エッチングは、第 1 の表面 4 を始点とし、エッチングレジスト 8 まで延在する円錐台形状の凹部 2 を形成する。この際、凹部 2 の周りを取り囲む斜角面又はアンダーカット 9 は、第 2 の表面に沿って、又は、第 2 の表面 5 とエッチングレジスト 8 との間に形成される。

【 0 0 6 0 】

図 3 b) は、凹部 2 として第 1 のガラス板 1 内に形成され、第 1 のガラス板 1 の厚さ全体にわたって延在するガラス容器を示している。凹部の底部 3 は、第 2 の板 6 の表面全体

10

【 0 0 6 1 】

図 4 は、それぞれ第 2 のガラス板 6 と一体的に形成された凹部 2 の実施形態を示している。これは、例えば $1 \mu\text{m}$ から $10 \mu\text{m}$ の間隔を有し、従ってエッチングによってまさに凹部 2 が形成される場所を形成する複数の位置における、第 2 のガラス板の第 1 の表面 2 4 へのレーザーパルスの照射を示している。この際、エッチングによって、凹部 2 の底部 3 の各位置 1 2 に、それぞれ凹形のくぼみ 1 2 が形成されていてよい。

【 0 0 6 2 】

図 4 a) に示されているように、第 1 の表面 2 4 に対して垂直に底部 3 から凹部 2 内に突出するガラス先端 1 1 が、レーザーパルスが照射される少なくとも 3 つの位置 1 2 が、比較的大きい間隔を置いて、例えば $20 \mu\text{m}$ の間隔を置いて配置されている場合に、エッチングに際して形成される。この際、レーザーパルスが照射された各位置 1 2 は、エッチングの際に、底部 3 に凹形のくぼみを生じさせる。

20

【 0 0 6 3 】

図 4 b) は、各位置 1 3 に照射され、第 2 のガラス板 6 の厚さ内により深く進入するレーザーパルスが、エッチングの際にさらなる凹部 1 4 を形成し、凹部 1 4 は、レーザーパルスがより小さい深さで第 2 のガラス板 6 内に照射された他の位置 1 2 におけるくぼみよりも深く第 2 のガラス板 6 内に延在することを示している。レーザーパルスが第 2 のガラス板 6 に進入する深さは、焦点位置の設定及び / 又はレーザーパルスのパルスエネルギーの強度によって予め決定され得る。

30

【 0 0 6 4 】

図 4 c) は、より深く第 2 のガラス板 6 に進入するレーザーパルスの、隣り合って配置された位置 1 3 における照射が、当該位置においてエッチングの際に、さらなる凹部 1 4 を形成し、凹部 1 4 は、その底部 3 がエッチングの際に、レーザーパルスが第 2 のガラス板 6 内により小さい深さで照射されている他の位置 1 2 によって形成される凹部よりも深く、第 2 のガラス板 6 の厚さ内に延在していることを示している。

【 0 0 6 5 】

図 5 a) 及び図 5 b) は、第 1 のガラス板、本図ではその第 1 の表面 4 上に、第 1 の導体経路 1 5 が塗布されており、第 2 の板 6 は、その平らで第 1 のガラス板 1 に対向する表面に載置された第 2 の導体経路 1 6 を有している実施形態を示している。第 1 の導体経路 1 5 及び第 2 の導体経路 1 6 は、例えばスパッタリング、加圧、又は、化学的分離若しくは電気的分離、又は、これらの組み合わせによって塗布されていてよい。第 1 及び第 2 の導体経路 1 5、1 6 の内の一方は、全面で塗布されていてよく、それぞれ他方の導体経路 1 5、1 6 は、凹部 2 の横断面を横断する離間した経路の形状で構成されていてよい。第 1 のガラス板 1 と第 2 の板 6 との間に配置された、軟化の後で凝固するフリットガラス 10 から成る層は、これら両方の板 1、6 を接続し、第 1 の導体経路 1 5 を第 2 の導体経路 1 6 から離間させるので、これらの導体経路は、凹部 2 に含まれた液体と、互いに間隔を置いて接触する。任意で、総じてフリットガラス 10 から成る層は、専ら第 1 のガラス板 1 と第 2 の板 6 との間に配置されていてよく、凹部 2 の領域を自由にするか、又は、フリットガラス 10 から成る層は、第 1 の導体経路 1 5 の層厚にわたって、凹部 2 内に、第 2

40

50

の導体経路 1 6 から距離を置いて、又は、第 2 の導体経路 1 6 に接するまで延在し得る。

【 0 0 6 6 】

図 5 a) は、第 2 の導体経路 1 6 が、好ましくはレーザーパルスを溝の経路に沿って照射した後でエッチングを行うことによって、第 2 の板 6 内にくぼみとして形成された溝 1 7 内で延在する実施形態を示している。

【 0 0 6 7 】

図 5 b) は、第 2 の導体経路 1 6 が第 2 の板 6 の平らな表面に配置されている実施形態を示している。

【 0 0 6 8 】

図 6 a) は、少なくとも 2 つ、本図の場合 1 0 の凹部 2 の配列を示しており、当該凹部 2 の長手方向中心軸 7 は、互いに同じ間隔を有して配置されている。凹部 2 は、第 1 のガラス板 1 の厚さ全体にわたって延在する壁によって囲まれている。この際、凹部 2 は、第 1 のガラス板 1 の第 1 の表面 4 から第 2 の表面 5 に向かって円錐形を成している。凹部 2 の横断面開口部は、第 2 の表面 5 の平面において、第 2 の板 6 によって覆われる。

10

【 0 0 6 9 】

図 6 b) は、第 3 の板 1 8 が、第 1 のガラス板 1 の第 1 の表面 4 と接続されている実施形態を示しており、第 3 の板 1 8 は、その厚さを貫通する第 3 の凹部 2 3 を有しており、第 1 のガラス板 1 に形成された少なくとも 2 つ、図 7 b) では 1 0 の凹部 2 を覆っている。第 1 のガラス板内の凹部 2 の長手中心軸の間隔は、例えば 1 0 μ m から 1 0 0 μ m であり得る。

20

【 0 0 7 0 】

図 6 c) は、第 1 のガラス板 1 が、部分凹部 2 ' が形成される場所において、その厚さ全体を貫通するレーザーパルスで照射され、この間に、最大で上側厚さ部分 2 0 にわたって延在するレーザーパルスで照射された後で、第 1 のガラス板 1 に凹部がエッチングによって形成されている実施形態を示している。上側厚さ部分 2 0 は、第 1 のガラス板 1 の第 1 の表面 4 から部分凹部 2 ' に接するまで延在しており、部分凹部 2 ' の間では、レーザーパルスが最大で上側厚さ部分 2 0 の深さまで照射された場所において、部分壁 2 2 が取り残される。第 1 の厚さ部分 2 0 に向かい合う部分凹部 2 ' の末端の横断面開口部は、第 1 の板 1 に接続された第 2 の板 6 によって覆われている。

【 0 0 7 1 】

30

図 7 は、第 2 の板 6 が、第 1 のガラス板 1 に形成された凹部 2 の領域に第 2 の凹部 1 9 を有している実施形態を示している。第 2 の凹部 1 9 は、任意で第 2 の板 6 の厚さの一部まで延在するか、又は、本図に示されているように、第 2 の板 6 の厚さ全体にわたって延在し得る。第 2 の凹部は、第 1 のガラス板 1 に接続された第 2 の板 6 の表面の平面において、例えば細胞 Z の直径よりも 5 倍から 1 0 倍小さい直径を有している。第 2 の板 6 は、その厚さ全体を貫通する第 2 の凹部 1 9 と共に、細胞 Z 等のより大きな粒子のための保持装置を形成する。

【 0 0 7 2 】

好ましい実施形態に対応して、図 7 では、第 2 の凹部 1 9 が円錐形を成しており、第 2 の板 6 の第 1 のガラス板に対向する表面の平面において、より小さい直径を有している。

40

【 符号の説明 】

【 0 0 7 3 】

- 1 第 1 のガラス板
- 2 凹部
- 2 ' 部分凹部
- 3 底部
- 4 第 1 の表面
- 5 第 2 の表面
- 6 第 2 の板
- 7 長手方向中心軸

50

- 8 エッチングレジスト
- 9 斜角面、アンダーカット
- 10 フリットガラス
- 11 ガラス先端
- 12 照射されたレーザーパルスの位置
- 13 より深く照射されたレーザーパルスの位置
- 14 さらなる凹部
- 15 第1の導体経路
- 16 第2の導体経路
- 17 溝
- 18 第3の板
- 19 第2の凹部
- 20 上側、第1の厚さ部分
- 21 下側、第2の厚さ部分
- 22 部分壁
- 23 第3の凹部
- 24 第2の板の第1の表面
- 25 第2の板の第2の表面
- Z 細胞

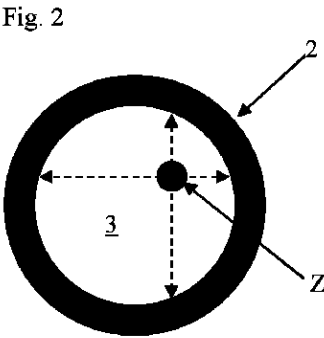
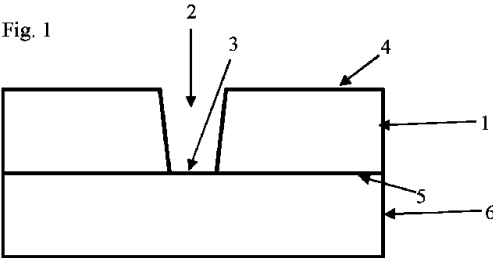
10

【図面】

20

【図1】

【図2】

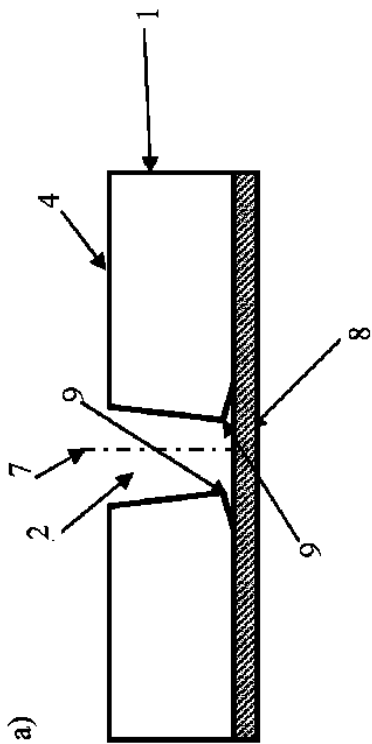


30

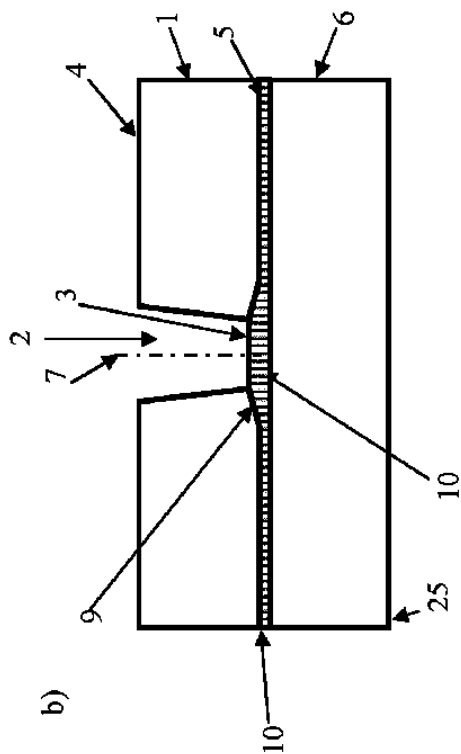
40

50

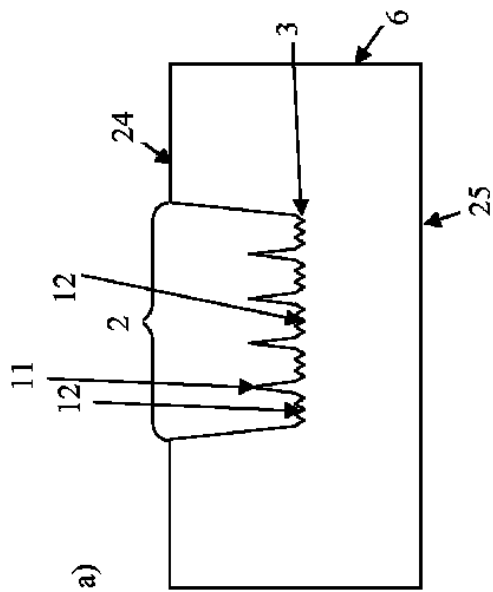
【図 3 a)】



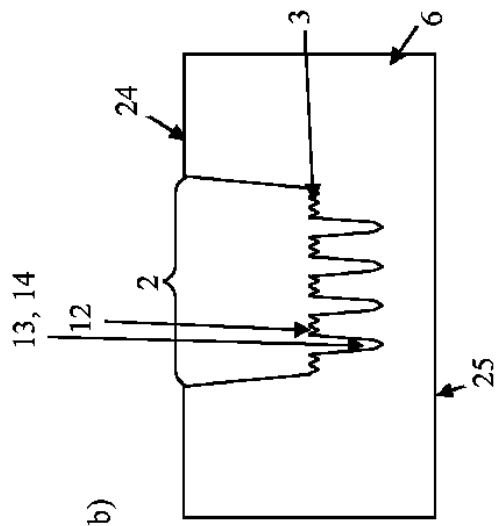
【図 3 b)】



【図 4 a)】



【図 4 b)】



10

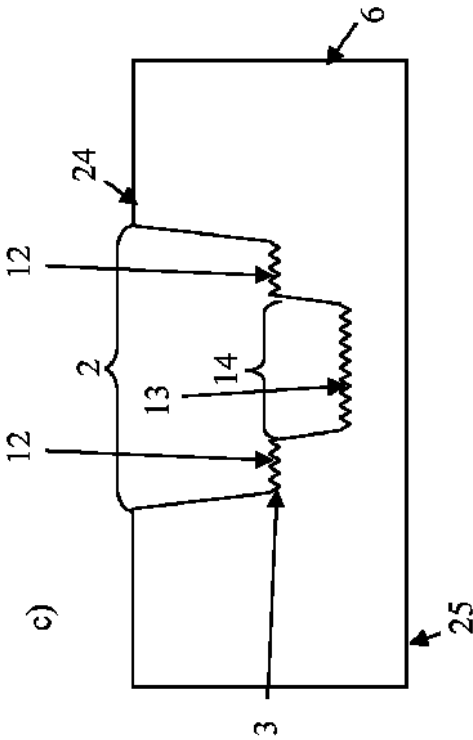
20

30

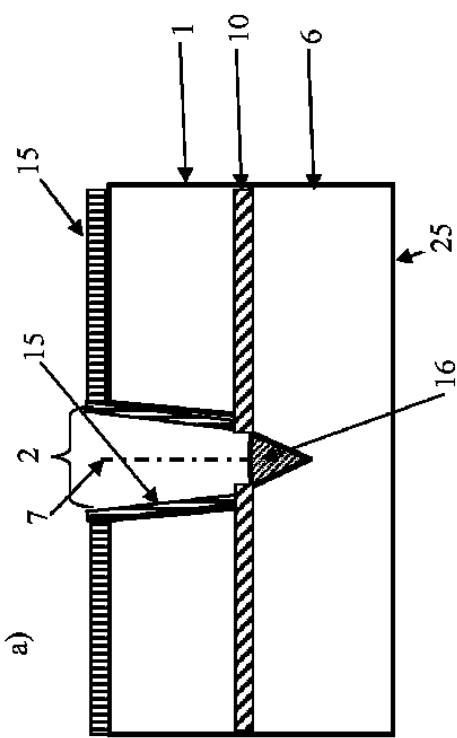
40

50

【図 4 c)】



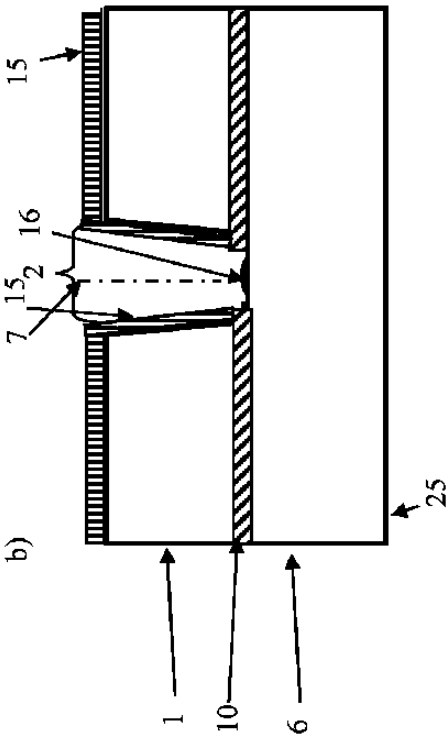
【図 5 a)】



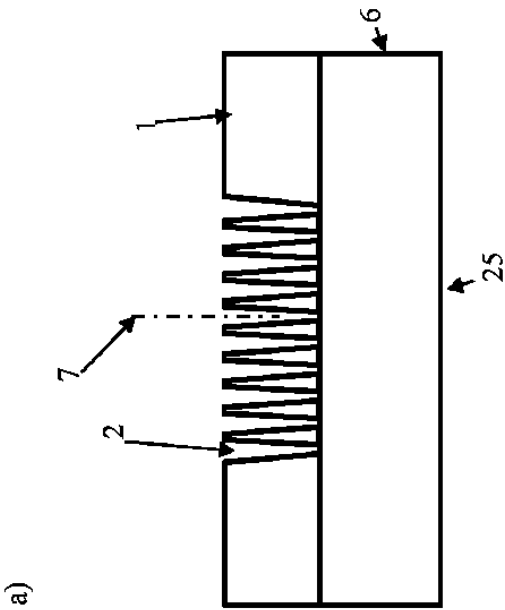
10

20

【図 5 b)】



【図 6 a)】



30

40

50

フロントページの続き

ドイツ・３１５１５・ヴンストルフ・アドラーホルスト・７２
(72)発明者 ジャン・ファン・アールスト
ドイツ・３０８２７・ガルプセン・オスターイーデ・７
(72)発明者 モーリッツ・ヴォラー
ドイツ・３１５３５・ノイシュタット・シュタールホップスベルク・１１
審査官 若土 雅之
(56)参考文献 国際公開第２００５／０３３０３１（ＷＯ，Ａ１）
特開２００４－３５１４９４（ＪＰ，Ａ）
特表２０１９－５１９４５７（ＪＰ，Ａ）
特開２０１５－０２３８２２（ＪＰ，Ａ）
特開２００５－３５１７７４（ＪＰ，Ａ）
特表２００２－５０６７８９（ＪＰ，Ａ）
(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ０３Ｂ １／００－４０／０４
Ｃ０３Ｃ １／００－２９／００
Ｇ０１Ｎ ２１／０３－２１／１５