



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 03152253. X

[43] 公开日 2004 年 3 月 17 日

[11] 公开号 CN 1482369A

[22] 申请日 2003.7.30 [21] 申请号 03152253. X

[30] 优先权

[32] 2002. 8. 30 [33] US [31] 10/232,170

[71] 申请人 英特尔公司

地址 美国加利福尼亚州

[72] 发明人 H·豪斯塞科尔 N·孙达拉拉扬

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所

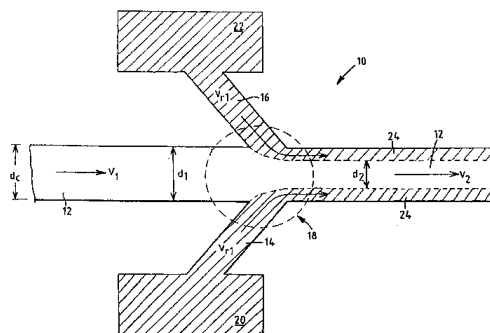
代理人 李家麟

权利要求书 4 页 说明书 8 页 附图 3 页

[54] 发明名称 微流体通道中的级联流体动力学集中

[57] 摘要

本发明包括一个有多个制造在其内的微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道的设备。本发明也包括一种方法，该方法包括的步骤为提供包括一个有多个制造在其内的微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道。该方法也包括在中心通道内提供一个样本流体的流动，在集中通道内提供鞘流体的流动，通过调节鞘流体流过集中通道和级联结并流进中心通道的流率控制或集中样本流体的流动的步骤。所揭示的设备和方法对控制或集中在一个微流体过程中样本流体的流动是很有用的。另外，该设备和方法对探测在一个微流体过程中所研究的分子也是很有用的。



1. 一种在一个微流体过程中用于控制或集中一个样本流体流动的设备，其特征在于，该设备包括具有多个制造内部微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道。
2. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，中心通道和一个包含样本流体的流体库流体联通。
3. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，集中通道和一个或更多流体库流体联通，每一个流体库包含一个鞘流体。
4. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，体结构是从由弹性体，玻璃，硅基材料，石英，熔化二氧化硅，蓝宝石，聚合物材料以及这些材料的混合组成的集合中选择的一种材料。
5. 如权利要求 4 所述的设备，其特征在于，聚合物材料是从由聚甲基丙烯酸甲酯，聚碳酸酯，聚四氟乙烯，聚氯乙烯，聚二甲基硅氧烷，聚砜以及这些材料的混合组成的集合中选择的一种聚合物或共聚物。
6. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，每一个微流体通道都有一个液力直径，并且集中通道的液力直径都相等。
7. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，每一个微流体通道都有一个液力直径，并且每一个集中通道的液力直径都小于中心通道的液力直径。
8. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，每一个微流体通道都有一个液力直径，并且每一个集中通道的液力直径都大于中心通道的液力直径。
9. 如权利要求 1 所述的设备，其特征在于，每一个微流体通道都有一个约为从 0.01 微米 (μm) 到 500 μm 的液力直径。
10. 如权利要求 9 所述的设备，其特征在于，液力直径约为 0.1 μm 和 200 μm 。
11. 如权利要求 10 所述的设备，其特征在于，液力直径约为从 1 μm 到 100 μm 。
12. 如权利要求 11 所述的设备，其特征在于，液力直径约为 5 μm 到 20 μm 。
13. 一种在一个微流体过程中用于控制或集中一个样本流体的流动的方法，其特征在于，该方法包括的步骤为：

(a) 提供一个有多个制造在其内的微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道；

(b) 在中心通道内提供一个样本流体的流动；

(c) 在集中通道内提供鞘流体的流动；和

(d) 通过调节鞘流体流过集中通道和级联结并流进中心通道的流率控制或集中样本流体的流动。

14. 如权利要求 13 的方法，其特征在于，样本流体的流动是层流。

15. 如权利要求 13 的方法，其特征在于，鞘流体的流动是层流。

16. 如权利要求 13 的方法，其特征在于，鞘流体以互相之间不同的流率流过集中通道和级联结。

17. 如权利要求 13 的方法，其特征在于，鞘流体以大于流体流过中心通道各自结的最紧靠的上游时的流率流过各自的集中通道和各自的级联结。

18. 一种在一个微流体过程中探测分子的有用的方法，其特征在于，该方法包括的步骤为：

(a) 提供具有多个制造在其内的微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道；

(b) 在中心通道内提供一个样本流体的流动，该样本流体包含由一个距离互相分隔的被研究的分子；

(c) 在集中通道内提供鞘流体的流动；

(d) 通过调节鞘流体流过集中通道和级联结并流进中心通道的流率控制或集中样本流体的流动；

(e) 增加样本流体内分子之间的距离以允许在一个探测装置中进行的单个分子的探测；

(f) 在探测装置中进行分子探测。

19. 如权利要求 18 的方法，其特征在于，样本流体的流动是层流。

20. 如权利要求 18 的方法，其特征在于，鞘流体的流动是层流。

21. 一种设备，其特征在于，该设备包括一个有多个制造在其内的微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道的设备。

22. 如权利要求 21 所述的设备，其特征在于，中心通道和一个包含样本

流体的流体库流体联通。

23. 如权利要求 21 所述的设备, 其特征在于, 集中通道和一个或更多流体库流体联通, 每一个流体库包含一个鞘流体。

24. 如权利要求 21 所述的设备, 其特征在于, 体结构是从由弹性体, 玻璃, 硅基材料, 石英, 熔化二氧化硅, 蓝宝石, 聚合物材料以及这些材料的混合组成的集合中选择的一种材料。

25. 如权利要求 4 所述的设备, 其特征在于, 聚合物材料是从由聚甲基丙烯酸甲酯, 聚碳酸酯, 聚四氟乙烯, 聚氯乙烯, 聚二甲基硅氧烷, 聚砜以及这些材料的混合组成的集合中选择的一种聚合物或共聚物。

26. 如权利要求 21 所述的设备, 其特征在于, 每一个微流体通道都有一个液力直径, 并且集中通道的液力直径都相等。

27. 如权利要求 21 所述的设备, 其特征在于, 每一个微流体通道都有一个液力直径, 并且每一个集中通道的液力直径都小于中心通道的液力直径。

28. 如权利要求 21 所述的设备, 其特征在于, 每一个微流体通道都有一个液力直径, 并且每一个集中通道的液力直径都大于中心通道的液力直径。

29. 如权利要求 21 所述的设备, 其特征在于, 每一个微流体通道都有一个约为从 0.01 微米 (μm) 到 $500\mu\text{m}$ 的液力直径。

30. 如权利要求 29 所述的设备, 其特征在于, 液力直径约为 $0.1\mu\text{m}$ 和 $200\mu\text{m}$ 。

31. 如权利要求 30 所述的设备, 其特征在于, 液力直径约为从 $1\mu\text{m}$ 到 $100\mu\text{m}$ 。

32. 如权利要求 31 所述的设备, 其特征在于, 液力直径约为 $5\mu\text{m}$ 到 $20\mu\text{m}$ 。

33. 一种方法, 其特征在于, 包括步骤:

(a) 提供具有多个制造在其内的微流体通道的体结构, 该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道;

(b) 在中心通道内提供一个样本流体的流动;

(c) 在集中通道内提供鞘流体的流动; 和

(d) 通过调节鞘流体流过集中通道和级联结并流进中心通道的流率控制或集中样本流体的流动。

34. 如权利要求 33 的方法, 其特征在于, 样本流体的流动是层流。

35. 如权利要求 33 的方法，其特征在于，鞘流体的流动是层流。

36. 如权利要求 33 的方法，其特征在于，鞘流体以互相之间不同的流率流过集中通道和级联结。

37. 如权利要求 33 的方法，其特征在于，鞘流体以大于流体流过中心通道各自结的最紧靠的上游时的流率流过各自的集中通道和各自的级联结。

38. 一种方法，其特征在于，包括步骤：

(a) 提供一个有多个制造在其内的微流体通道的体结构，该多个微流体通道包括一个中心通道和多个通过多个级联结和中心通道流体联通的集中通道；

(b) 在中心通道内提供一个样本流体的流动，该样本流体包含由一个距离互相分隔的被研究的分子；

(c) 在集中通道内提供鞘流体的流动；

(d) 通过调节鞘流体流过集中通道和级联结并流进中心通道的流率控制或集中样本流体的流动；

(e) 增加样本流体内分子之间的距离以允许在一个探测装置中进行的单个分子的探测；

(f) 在探测装置中进行分子探测。

39. 如权利要求 38 的方法，其特征在于，样本流体的流动是层流。

40. 如权利要求 38 的方法，其特征在于，鞘流体的流动是层流。

微流体通道中的级联流体动力学集中

技术领域

本发明一般涉及流体输送现象，更具体地涉及在微流体系统中流体流动的控制以及在这样的流体流动中微粒/分子的精确定位。

背景技术

各种实验室分析和功能的微型化提供了许多好处，诸如提供了时间和分析成本的实质上的节约和进行分析所用的设备的空间要求。这样的微型化能够在微流体系统中得到体现。这些系统在化学和生物学研究，诸如 DNA 结构序列和免疫色谱法技术，血液分析，以及化学和生物学物种的广范围的识别和合成中是很有用的。更具体地说，这些系统已经在各种分析（例如酶分析，免疫分析，受体黏结分析，以及在筛选生物化学系统的影响因素中的其他分析）的进行中被用于生物学大分子的分解和输送。

总之，微流体过程和设备通常应用传送各种流体的需显微镜才能看见的通道。在这些过程和设备中，流体能和其他的流体混合，经受在温度，pH 和离子浓度方面的变化以及分解成构成的元素。另外，这些设备和过程在其他技术，诸如喷墨打印技术中也是有用的。微流体过程 and 设备的适应性能提供其他的和进行相同的分析和功能的人力成本有关的节约或减少这方面的错误，诸如劳动成本和与人力操作的错误和/或不完备有关的成本。

进行这些复杂的分析和功能的能力受到这些流体在微流体系统中传送的速率和效率的影响。具体地说，流体在这些系统中流动的速率影响了分析的结果可以依赖的参数。例如，当一种流体包含其尺寸和结构将被分析的分子时，该系统应被设计成能确保该流体以一个有条理的方式传送被研究的分子使其通过在一个流动速率下的探测装置，这样该装置就能够进行必要的尺寸和结构分析。有各种能够被结合进微流体系统设计的特征以确保能达到所希望的流动。尤其是，流体能通过诸如集成微泵的内部或外部的压力源传送，以及通过应用机械的阀门重新确定流体的方向。也已经考虑到利用声能，电流体动力能以及其他电气方法实现流体移动。但是，它们中都有一定的缺点，最显著的是会发生故障。另外，它们中的每一个在微流体系统中的存在都要

被加入系统的成本。

微流体系统通常包括多个互相连接（和互相流体联通）的以及连接到一个或多个流体库的微流体通道。这样的系统可以很简单，只包括一个或两个通道和流体库，也可以相当复杂，包括大量通道的流体库。微流体通道通常有至少一个小于约 1 毫米(mm)的内部横向尺度，通常在约 0.1 微米(μm)到 500(μm)的范围之间。这些微传送通道的轴向尺度可以达到 10 厘米(cm)或更大。

通常，一个微系统包括一个通过刻蚀，注射模制，雕刻或压印在一个平面衬底上构成的微流体通道和流体库网络。由电子工业发展的光刻和化学刻蚀工艺被用于在硅和玻璃衬底上常规制作微流体设备。相似的刻蚀工艺也能被用于在各种聚合物衬底上构造微流体设备。在平面衬底上构造微流体通道和流体库网络以后，该衬底通常被和一个或多个密封通道和流体库顶部和/或底部的平面薄片紧密配合，同时取决于设备的最终用途配备用作流体注入和抽吸口，也可以用作电气连接的通路孔。

附图说明

为了对本揭示的发明有一个更完整的理解，应对下列详尽叙述和附图作出解释，其中：

图 1 示意性地显示了示例说明单级（非级联）流体动力学流体集中的放大的微流体设备的一个部分剖面；

图 2 示意性地显示了示例说明根据本发明的多级（级联）流体动力学流体集中的放大的微流体设备的一个部分剖面；

图 3 示意性地显示了示例说明根据本发明的多级（级联）流体动力学流体集中的放大的微流体设备的一个部分剖面；

虽然所揭示的方法和设备可以以各种形式实施，附图中显示（以及下文中将叙述）了本发明的多个实施例，应该理解，所揭示的实施例仅被作为说明，并不意味着将本发明限制在本文所叙述和说明的具体实施例中。

具体实施方式

在本文中，术语（或前缀）“微”通常涉及有在约 0.1 微米 (μm) 到 500 μm 范围的至少一个制造尺度的设备或其部件的结构元件或特征。这样，例

如，在本文中被称为微流体的设备或过程将包括至少一个有这样尺度的结构特征。当被用以叙述诸如通道，结或流体库的流体元件时，术语“微流体”通常涉及一个或多个流体元件（例如通道，结和流体库），这些元件有至少一个小于约 $500\ \mu\text{m}$ ，通常在约 $0.1\ \mu\text{m}$ 到 $500\ \mu\text{m}$ 的内部剖面尺度（例如深度，宽度，长度和直径）。

在本文中使用的术语“液力直径”涉及在 Table 5-8 of Perry's Chemical Engineers' Handbook, 6th ed., at p. 5-25 (1984)中定义的直径。也可以见 Perry's Chemical Engineers' Handbook, 7th ed., at pp. 6-12 to 6-13 (1997)。这样的定义解释了有非圆剖面的或开放的通道，也解释了通过一个环的流动。

如在本技术领域熟练的人士所知，Reynolds 数 (N_{Re}) 是几个无量纲量中的任何数，其形式为：

$$N_{\text{Re}} = \frac{lv\rho}{\mu}$$

这些数都和流动系统中惯性力和粘滞力的比成比例。具体地说， l 是流动通道的特有线性尺度， v 是线性速度， ρ 是流体密度， μ 是流体黏度。也如本技术领域的熟练人士所知，术语“流线”定义了一条在给出的时刻的每一个点在流动的方向上伸展的线。术语“层流”定义了一种其流线在全部长度上互相保持区别的流动。只要满足标准，流线不需要直的，也不需要流动平稳。见 Perry's Chemical Engineers' Handbook, 6th ed., at p. 5-6 (1984)。通常，在 Reynolds 数小于或等于 2100 的地方表示流动为层流，Reynolds 数超过 2100 表示流动为非层流（即紊流）。最好，在此贯穿各个微流体过程和设备的流动都是层流。

现在参考附图，各个图中相同的参考数字代表同一个或相似的元件。图 1 示意性地说明一个放大的微流体设备的部分剖面图，该设备举例说明了单级（非级联）的流体动力学流体集中。该设备是一个体结构 10，有一个中心通道 12，以及对称的分别通过结 18 和中心通道 12 流体联通的第一和第二集中通道 14 和 16。如图 1 所示，第一集中通道 14 和第一流体库 20 流体联通，第二集中通道 16 和第二流体库 22 流体联通。实线箭头指出通过各个通道 12, 14 和 16 的流动的方向。

如图所示，中心通道 12 有一个表示为 d_c 的固定内直径。在结 18 的上游，

一个样本流体以速度 v_1 流过中心通道 12，占据了通道中通常有一个由中心通道 12 的内壁限定的液力直径 d_1 的区域。在结 18 的上游， d_1 和 d_c 完全一样。鞘流体分别从第一和第二流体库 20 和 22，通过第一和第二集中通道 14 和 16，以及通过结 18 以速度 v_{r1} 流动。因为鞘流体流动的速度是完全相同的，以及取决于鞘流体和样本流体的密度和黏度，通过结 18 流进中心通道 12 的鞘流体的流动结合以后形成一个包围样本流体流动的分离鞘 24。如上所述，在流体流动为层流的地方，鞘 24 的分离是保证的。在结 18 的下游，样本流体以同一个流率，但以不同(更高)的速度 v_2 流过中心通道 12，并占据了通道中通常有一个液力直径 d_2 的区域。分别来自第一和第二流体库 20 和 22 的鞘流体的流动结合以后形成包围样本流体的鞘 24（鞘的外形由中心通道 12 中连续的虚线流线描绘）。

通常，图 1 中显示的单级（非级联）流体动力学集中由三通结 18 完成，其时来自集中通道 14 和 16 的鞘流体推动中心通道 12 中的样本流体，使其更接近中心通道 12 的中心轴，同时将通过中心通道的样本流体的速度从 v_1 增加到 v_2 。当流体流过并越过结 18 时，悬浮在中心通道 12 结 18 上游的样本流体中的任何微粒（或分子）向通道 12 的中心轴迁移。微粒（或分子）的空间聚集可以以这样的方式控制和集中，并且在下游的操作中受到分析或操纵。

在单集中步骤中可达到的最大集中比率受到一个遵循渐近关系的流体动力学的和几何的制约限制。更具体地说，集中比率（ f_s ）可以由下述等式表达，其中 d_1 和 d_2 为如上所述的液力直径：

$$f_s = \frac{d_1}{d_2}$$

理想的情况是希望有高集中比率。然而，对于一个单集中步骤，该比率要受到诸如由流体动力学效应，压力梯度以及通道尺度造成的各种限制。例如，当集中通道内的压力增加时，中心通道内的流动易受背流的影响。也就是说，取决于中心通道中结上游的流率，如果在集中通道内鞘流体的流率（或由鞘流体施加的压力）太大，鞘流体将不仅流入中心通道结的下游部分，而且会流入中心通道结的上游部分；这样，实际上造成了样本流体的向后流动。

已经发现，这样的限制可以通过利用多重的（或多级的）级联结克服，从而样本流体在每一个连续结被不断增加地集中。具体地说，图 2 和图 3 示

意性地显示了举例说明多级（级联）流体动力学流体集中的放大的微流体设备的部分剖面图。具体地，在图 2 中，设备是一个体结构 28，有一个中心通道 30，和分别通过第一结 36 和中心通道 30 流体联通的对称的第一和第二集中通道 32 和 34。如图 2 所示，第一集中通道 32 和第一流体库 38 流体联通，第二集中通道 34 和第二流体库 40 流体联通。实线箭头指出流过各个通道 30，32 和 34 的方向。

如图所示，中心通道 30 有一个表示为 d_c 的固定内直径。在结 36 的上游，一个样本流体从流体库（未显示）以速度 v_1 流过中心通道 30，占据了通道中通常有一个由中心通道 30 的内壁限定的液力直径 d_l 的区域。在结 36 的上游， d_l 和 d_c 完全一样。鞘流体从流体库 38 和 40，通过集中通道 32 和 34，以及通过第一结 36 以速度 v_{r1} 流动。因为鞘流体流动的速度是完全相同的，以及取决于鞘流体和样本流体的密度和黏度，通过第一结 36 流进中心通道 30 的鞘流体的流动结合以后形成一个包围样本流体流动的分离的第一鞘 42。如上所述，在流体流动为层流的地方，第一鞘 42 的分离是保证的。在第一结 36 的下游，样本流体以同一个流率，但以不同(更高)的速度 v_2 流过中心通道 30，并占据了通道中通常有一个液力直径 d_2 的区域。分别来自第一和第二流体库 38 和 40 的鞘流体的流动结合以后形成包围样本流体的第一鞘 42（鞘的外形由中心通道 30 中连续的虚线流线描绘）。

第一结 36 的下游（样本流体在中心通道的流动方向上）第二结 44 将分别来自对称的第三和第四集中通道 46 和 48 的另外的鞘流体联通进已经包含由第一鞘 42 包围的样本流体的中心通道 30。如图 2 所示，第三集中通道 46 和第三流体库 50 流体联通，第四集中通道 48 和第四流体库 52 流体联通。实线箭头指出流过各个通道 30，46 和 48 的方向。

在第一结 36 的下游和第二结 44 的上游，样本流体以同一个流率，但以不同(更高)的速度 v_2 流过中心通道 30，并占据了通道中通常有一个液力直径 d_2 的区域。鞘流体以速度 v_{r2} 分别从第三和第四流体库 50 和 52 流过第三和第四集中通道 46 和 48 并且流过第二结 44。因为鞘流体流动的速度是完全相同的，以及取决于鞘流体和样本流体的密度和黏度，通过第二结 44 流进中心通道 30 的鞘流体的流动结合以后形成一个包围样本流体和第一鞘 42 的流动的第二分离鞘 54。分别来自第三和第四流体库 50 和 52 的鞘流体的流动结合以后形成包围样本流体的第二鞘 54（鞘的外形由中心通道 30 中连续的虚线流线描绘）。

第一和第二结 36 和 44 以及分别通过这些结和中心通道 30 联通的集中通道 32, 34, 46 和 48 集合在一起完成了一个多级（级联）的，流体动力学流体集中的方法和设备——尤其是二级集中步骤或二结的方法和设备。如图 2 所示，该设备能包括通过另外的结 60 将另外的鞘流体联通到中心通道 30 的另外的集中通道 56 和 58。相似地，这些另外的集中通道和能够成为该另外的鞘流体的源的另外的流体库 62 和 64 相联通。为了各自控制每一个集中步骤（ f_i ），在诸如图 2 所示的设备中，能够调节每一个流体库（38, 40, 50, 52, 62 和 64）中的压力以产生鞘流体在联通通道（分别为 32, 34, 46, 48, 56 和 58）中的合乎需要的流率。

图 3 示意性地显示了示例说明多步骤（级联）流体动力学流体集中的一个放大的微流体设备的部分剖面。总体上该实施例相似于图 2 中显示的情况，但在图 3 中，该设备是一种包含从少数（但是公共的）流体库 68 和 70 抽吸鞘流体的集中通道的体结构 66。然而，类似于图 2，图 3 也能提供不断增加的流体动力学流体集中。为了各自控制每一个集中步骤（ f_i ），在诸如图 3 所示的所有（或许多）集中通道和一个单独的流体库联通的设备中，各个和单独的流体库联通的集中通道的尺度能被这样设计以产生鞘流体在联通通道中的合乎需要的流率。

在一个诸如图 2 和图 3 中显示的设备中，由 n 个集中步骤（或结）完成的全部集中比率（ f_n ）能由下面的等式推导，其中 f_i 表示每一个各别的集中步骤：

$$f_n = \frac{d_1}{d_n} = \frac{d_1}{d_2} \frac{d_2}{d_3} \dots \frac{d_{(n-1)}}{d_n} = \prod_{i=1}^n \frac{d_i}{d_{(i+1)}} = \prod_{i=1}^n f_i$$

每一个具体的集中步骤（ f_i ）的集中比率能通过控制在相应结进入中心通道的鞘流体的流率而调节。或者，每一个具体的集中步骤（ f_i ）的集中比率能通过控制当鞘流体在相应结进入中心通道时由鞘流体施加在样本流体上的压力而调节。

对于 n 个集中步骤（或结），每一步骤都和直径 d_{fci} 的中心通道联通，连接到一个单独的流体库对 68 和 70（见图 3），上述等式可简化为：

$$f_n = (f_s)^n$$

对于 $f_s > 1$ ，该函数单调上升。

相继的结之间的距离不需要完全相同，并且能由在本技术领域熟练的人士

以所希望的应用为基础而确定。相似地，各个微流体通道的长度和液力直径也不需要互相完全相同，并且能由在本技术领域熟练的人士以所希望的应用为基础而确定。

作为层流守恒定律的结果，在每一个相继的结以后，样本流体的速度增加。为了避免超过流体的最大可允许速度，设备和方法在设计时需考虑输入流动（例如在图 2 和图 3 中有速度 v_i ）和集中流动（例如在图 2 和图 3 中有速度 v_{r1} , v_{r2} 和 v_i ）的速度。在微流体系统在下流的探测装置中被用于单分子探测（例如在基因组或 DNA 排序技术中被研究的分子）的情况下，上述效应能被用于在样本（分子携带）流体中不断增加地展开分子之间的距离。从相邻分子的非常狭窄的间距开始，当样本（分子携带）液体经过每一个相继的集中步骤时，分子可以被分隔一个增加的距离，到达该分子被充分分隔以允许探测装置进行快速而精确的探测。这仅是应用多重级联结的流体动力学集中在微流体系统中发挥作用的一个方面。

如上所述，即使流体的层流是最好的，在这样的层流中也存在扩散效应。具体地说，当鞘流体和样本流体接触的时间增加以后就可能发生扩散效应。可以用实例的方式演示所发生的效应，其中样本流体包含十个被研究的分子。当该样本流体流过中心通道并和鞘流体接触时，它的流动将被控制（或集中）。虽然两个流体的流动可以是层流，当鞘流体和样本流体互相接触的时间长度增加时，扩散力将使被研究的十个分子中的一些分子从样本流体的流动中扩散进鞘流体的流动中去。这些扩散力可以通过例如调节流体流动，调节样本流体和鞘流体接触的时间周期，选择适当的鞘流体，和/或调节中心通道的长度来控制。在一定的应用中，扩散效应可以是合乎需要的（有用的），然而在其他应用中，这样的效应可以是不需要的。例如，为了获取只存在一个单独的被研究分子的流体探测体积，这样的扩散效应可以是有用的。

每一个微流体通道的液力直径最好为从约 $0.01\ \mu\text{m}$ 到 $500\ \mu\text{m}$ ，从 $0.1\ \mu\text{m}$ 到 $200\ \mu\text{m}$ 更好，再好一点是从 $1\ \mu\text{m}$ 到 $100\ \mu\text{m}$ ，最优选的是从 $5\ \mu\text{m}$ 到 $20\ \mu\text{m}$ 。各个集中通道（32, 34, 46, 48, 56 和 58）可以有相同的或不同的液力直径。最好，对称的集中通道有相等或基本相等尺寸的液力直径。取决于具体应用，各个集中通道可以有小于（或大于）中心通道液力直径的液力直径。

通常，鞘流体以互相之间不同的流率流过集中通道和级联结。然而，最

好的是，流体流过对称的集中通道的流动是相等的或基本相等的。而且，鞘流体能够以大于流体流过中心通道各自结的最紧靠的上游时的流率流过各自的集中通道和各自的级联结。

本文中叙述的微流体设备的体结构和方法通常包括两个或更多个分离的衬底的聚集，当适当地配对或连接到一起时，该聚集形成合乎需要的微流体装置，例如，包含本文中叙述的通道和/或腔体。通常，本文中叙述的微流体设备能包括顶部和底部的衬底部分和一个内部部分，其中，内部部分基本限定了设备的通道，结以及流体库。

适当的衬底材料包括但不限于弹性体，玻璃，硅基材料，石英，熔化的二氧化硅，蓝宝石，聚合物材料以及这些材料的混合。聚合物材料可以是聚合物或共聚物，包括但不限于聚甲基丙烯酸甲酯（PMMA），聚碳酸酯，聚四氟乙烯（例如 TEFLON™），聚氯乙烯（PVC），聚二甲基硅氧烷（PDMS），聚砜以及这些材料的混合。这样的聚合物衬底材料因其易于制造，低成本，易于加工，以及总体的化学惰性而优选。这样的衬底能用已知的诸如注射模制，雕刻或压印，或通过在本技术领域中聚合聚合物母体材料的微制造技术和模制技术方便地制造。衬底的表面可由在本技术领域熟练的人士用通常用在微流体设备中的材料进行处理以增强各种流动特性。

在本文叙述的方式中应用多重级联结使微流体流动系统不需要常规的流动控制设备，像诸如集成微泵一类的内部或外部压力源，或重新引导流体方向的机械阀门。当在本文叙述的方式中应用多重级联结以后，利用声能，电流体动力学能以及其他电气手段来实现流体运动也变得不再必要。不用常规的设备，就减少了系统发生故障的可能性，减少了和这样的系统的操作和制造有关的全部成本。

本文中叙述的微流体过程和设备能被用作一个大的微流体系统的一部分，例如和用于监视流体输送的设备，用于探测和传感由系统进行的操作的结果的探测设备以及各种处理器例如计算机相结合，用以根据编程的指令命令监视设备，接收来自监视设备的数据，以及用以分析，储存和说明该数据，并以一种易于进入的叙述方式提供这些数据和说明。

上文的叙述仅用于更清楚地理解，并非从中引出不必要的限制，因为对于在本技术领域熟练的人士而言，在本发明的范围内作出各种修改是显而易见的。

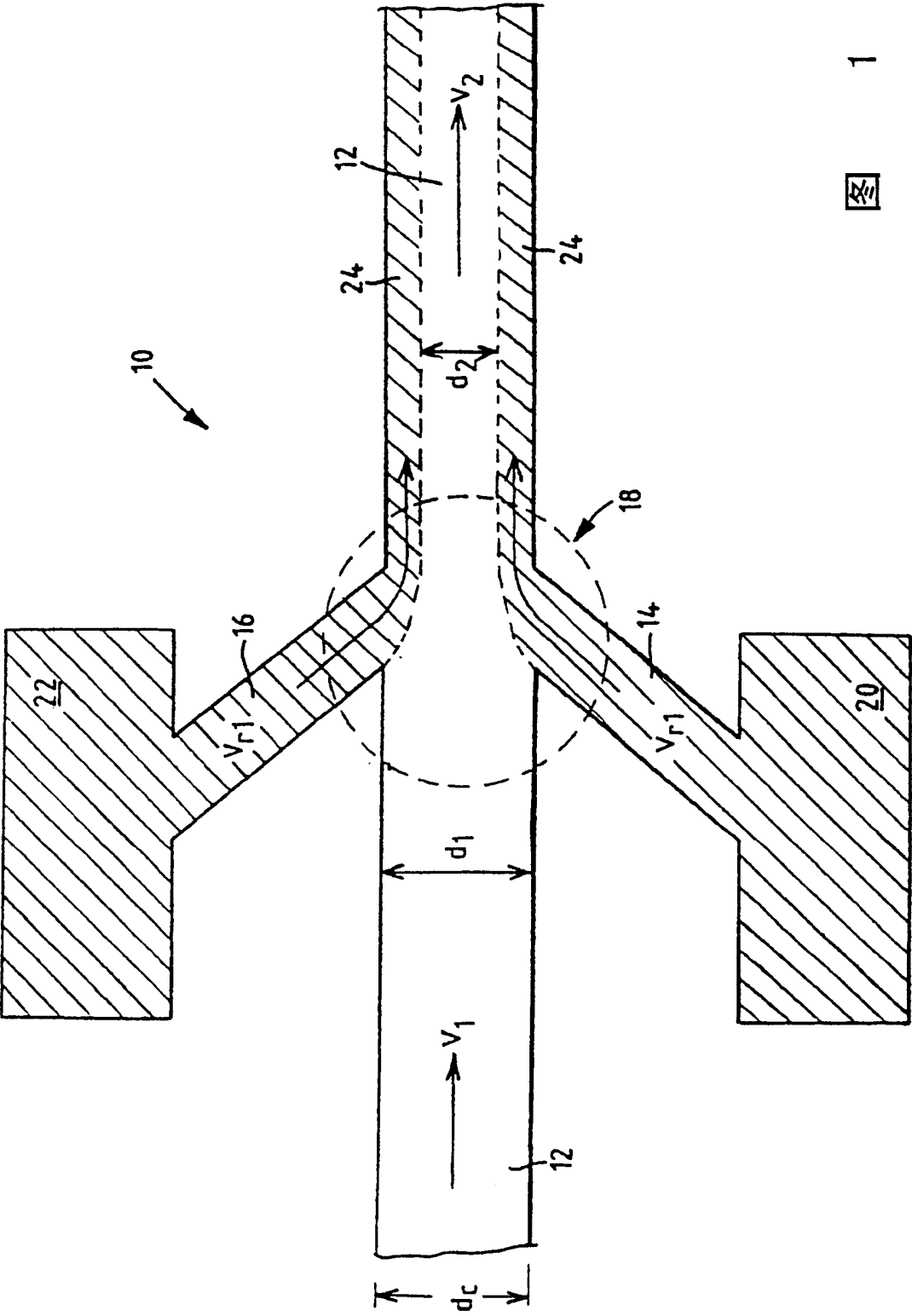


图 1

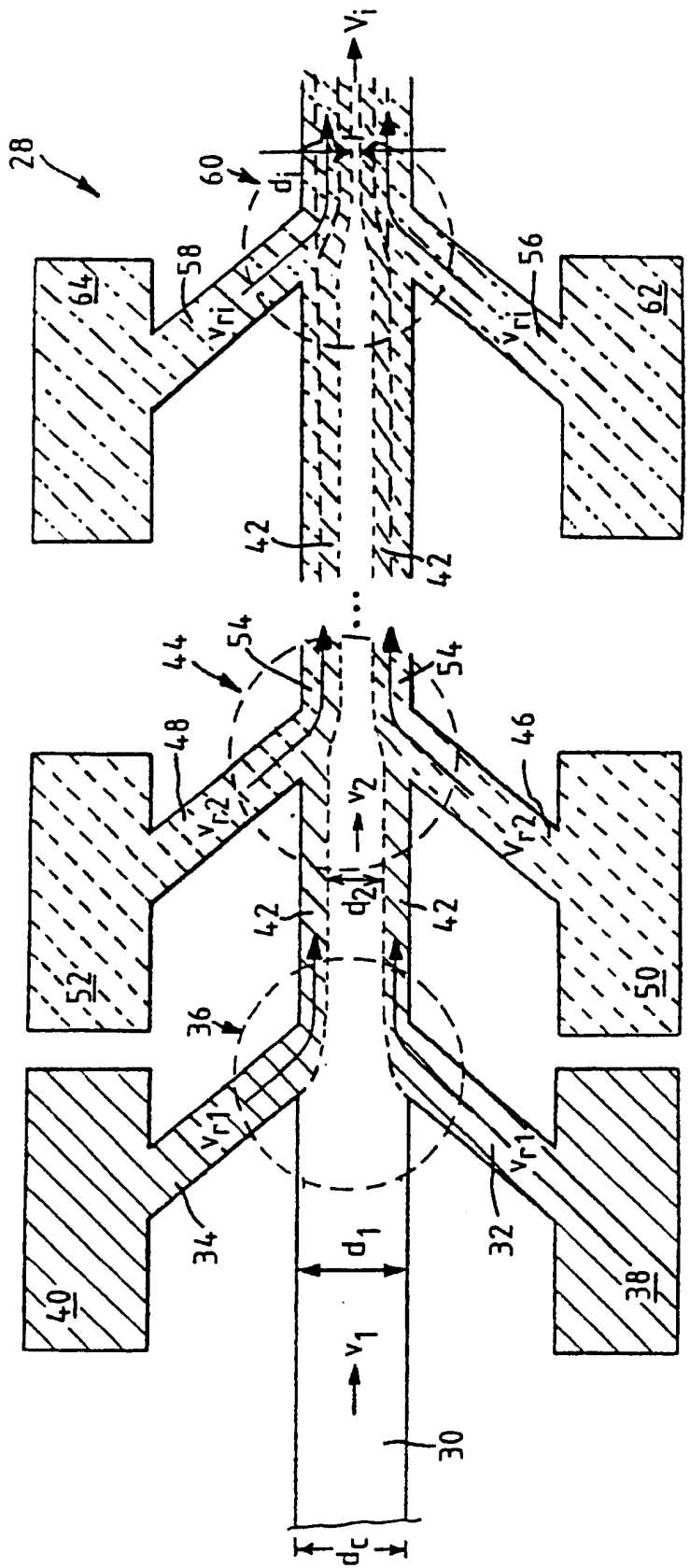


图 2

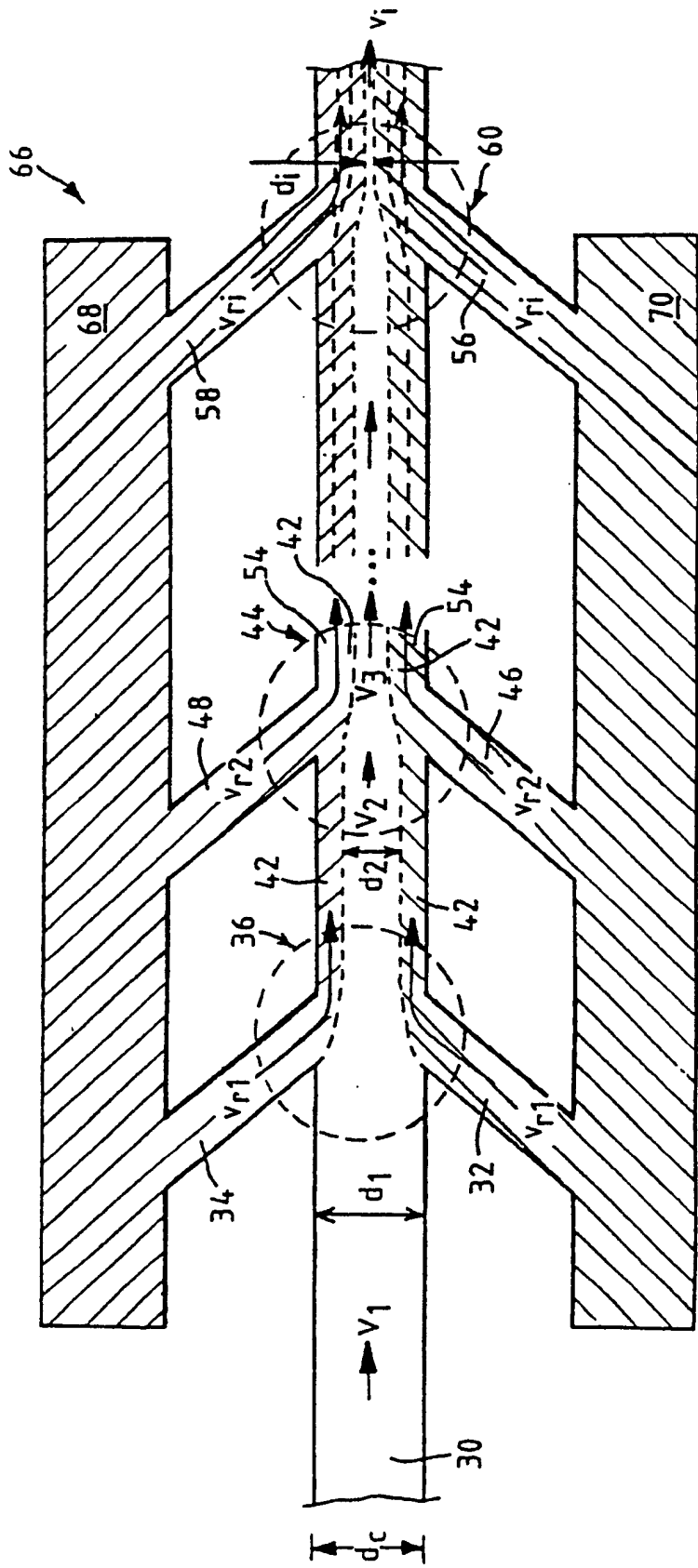


图 3