



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년12월31일
(11) 등록번호 10-2346066
(24) 등록일자 2021년12월28일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
B01L 3/00 (2006.01) C12M 1/00 (2006.01)
C12M 3/06 (2006.01)
(52) CPC특허분류
B01L 3/502761 (2013.01)
C12M 23/16 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2016-7013485
(22) 출원일자(국제) 2014년10월22일
심사청구일자 2019년10월22일
(85) 번역문제출일자 2016년05월20일
(65) 공개번호 10-2016-0075641
(43) 공개일자 2016년06월29일
(86) 국제출원번호 PCT/US2014/061787
(87) 국제공개번호 WO 2015/061462
국제공개일자 2015년04월30일
(30) 우선권주장
61/996,962 2013년10월22일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
US20110117634 A1*
(뒷면에 계속)

(73) 특허권자
버클리 라이트즈, 인크.
미국, 캘리포니아 94608, 에머리빌, 스위트 320,
호턴 스트리트 5858
(72) 발명자
브레인링거 키스
미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 홀리스 스트리트 5885 스위트 370
말레오 다니엘
미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 홀리스 스트리트 5885 스위트 370
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인코리어나

전체 청구항 수 : 총 40 항

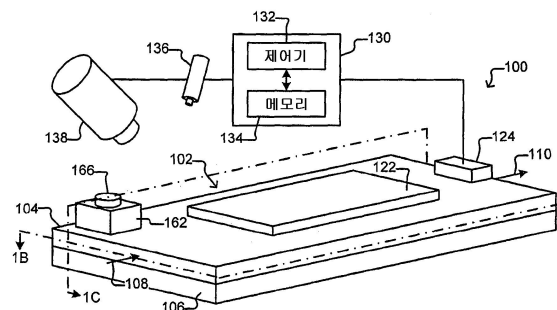
심사관 : 이수희

(54) 발명의 명칭 미세-유체 디바이스로부터의 미세-객체들의 선택된 그룹의 유출

(57) 요약

미세-유체 디바이스에서 유지 팬에서의 미세-객체들의 그룹이 선택되어 대기 영역으로 이동될 수 있으며, 그 대기 영역으로부터 미세-객체들이 미세-유체 디바이스로부터 유출될 수 있다. 미세-유체 디바이스는 복수의 유지 팬들을 가질 수 있으며, 각각의 유지 팬은 다른 유지 팬들에 또는 미세-유체 디바이스에서의 다른 어딘가에 위치한 미세-객체들로부터 유지 팬에 위치한 미세-객체들을 분리할 수 있다. 미세-객체들의 선택된 그룹은 세포들의 클론 개체군과 같은, 하나 이상의 생물학적 세포들을 포함할 수 있다. 본 발명의 실시형태들은 따라서 미세-유체 디바이스에서 클론 세포들의 특성의 그룹을 선택하고, 클론 세포들을 대기 영역으로 이동시키고, 그리고 유출되는 그룹의 클론 성질을 유지하면서 미세-유체 디바이스로부터 클론 세포들을 유출할 수 있다.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

C12M 47/02 (2013.01)
B01L 2200/027 (2013.01)
B01L 2200/0652 (2013.01)
B01L 2200/0668 (2013.01)
B01L 2300/044 (2013.01)
B01L 2300/0816 (2013.01)
B01L 2300/0829 (2013.01)
B01L 2300/0864 (2013.01)
B01L 2400/0424 (2013.01)

(72) 발명자

마더유 게땅

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 홀리스 스트리트 5885 스위트 370

네빌 제이 테너

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 홀리스 스트리트 5885 스위트 370

슬로컴 알렉산더

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 홀리스 스트리트 5885 스위트 370

화이트 마크 피

미국 94608 캘리포니아주 에머리빌 홀리스 스트리트 5885 스위트 370

(56) 선행기술조사문헌

JP2007537729 A*
 JP2010060567 A
 US05765559 A
 W02017188124 A1

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(30) 우선권주장

61/996,969	2013년10월22일	미국(US)
62/058,658	2014년10월01일	미국(US)
14/520,510	2014년10월22일	미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스로서,

상기 미세-유체 디바이스는 기관 및 상기 기관 상에 배치된 미세-유체 구조를 포함하는 인클로저(enclosure)를 포함하고, 상기 인클로저는 액체 매체를 포함하도록 구성된 흐름 영역을 정의하고, 상기 인클로저는 상기 흐름 영역으로부터 상기 액체 매체를 각각 입력하고 제거하기 위해, 각각이 상기 흐름 영역과 연관된 입구 및 출구를 포함하고, 상기 출구는 상기 인클로저를 관통하는 통로를 제공하고;

상기 흐름 영역은 상기 인클로저 내부에 배치되는 채널을 포함하고, 상기 채널은 상기 채널에 바로 연결된 복수의 유지 펜들을 가지고, 상기 복수의 유지 펜들의 각각은 은 접속 영역 및 분리 영역을 포함하고, 상기 분리 영역은:

미세-객체들의 그룹을 유지하고;

상기 복수의 유지 펜들의 나머지들에서의 미세-객체들로부터 상기 미세-객체들의 그룹을 분리하고;

확산에 의해 발생하는 상기 유지 펜과 상기 채널 사이의 영양소들 및 폐기물의 교환을 제한하도록 구성되고;

상기 프로세스는:

상기 미세-유체 디바이스의 인클로저 내의 채널을 통해서 액체 매체를 흘리는 단계;

상기 채널에서의 상기 액체 매체의 흐름을 중지하는 단계;

상기 복수의 유지 펜들 중 하나인 유지 펜에 위치한 미세-객체들의 그룹을 선택하는 단계로서, 상기 복수의 유지 펜들의 각각은 상기 미세-유체 디바이스의 상기 인클로저 내부의 상기 채널에 개방되는, 상기 미세-객체들의 그룹을 선택하는 단계;

상기 선택된 미세-객체들의 그룹을 상기 채널로 이동시키는 단계; 및

상기 채널에서의 상기 액체 매체의 흐름을 재개함으로써 상기 미세-객체들의 선택된 그룹을 유출하는 단계로서, 상기 액체 매체의 흐름은 상기 미세-객체들의 선택된 그룹을 상기 인클로저에서의 통로를 통해서 상기 출구로 그리고 유출 디바이스로 운반하는, 상기 미세-객체들의 선택된 그룹을 유출하는 단계를 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 선택된 미세-객체들의 그룹의 각각의 미세-객체는 생물학적 세포인, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 선택된 미세-객체들의 그룹은 단일 생물학적 세포인, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 선택된 미세-객체들의 그룹은 생물학적 세포들의 클론 개체군인, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을

유출하는 프로세스.

청구항 5

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 선택하는 단계는 상기 미세-객체들의 그룹이 특정의 활동 또는 물리적인 특성을 갖는다고 결정하는 단계를 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 6

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 인클로저는 제 1 전극, 제 2 전극, 및 상기 흐름 영역의 내측 표면에서의 유전영동 (DEP) 전극들을 포함하는 전극 활성화 기판을 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 7

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 선택하는 단계는 광의 패턴을 상기 미세-유체 디바이스로 안내하는 단계를 포함하며, 상기 광의 패턴은 상기 선택된 그룹의 상기 미세-객체들을 둘러싸고 상기 선택된 그룹의 상기 미세-객체들을 가두는 DEP 힘들을 활성화하며;

상기 이동시키는 단계는 상기 광의 패턴을 상기 채널로 이동시키는 단계를 포함하며, 상기 선택된 그룹의 상기 미세-객체들은 상기 광의 패턴이 상기 채널로 이동함에 따라서 상기 광의 패턴에 의해 활성화된 상기 DEP 힘들에 의해 가두어진 채 유지하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 8

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 선택된 미세-객체들의 그룹을 이동시키는 단계는 상기 미세-객체들의 선택된 그룹을 상기 채널에 위치된 대기 영역으로 이동시키는 단계를 더 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 유출하는 단계는 상기 유출 디바이스의 근위단의 개구를 상기 인클로저에서의 상기 통로에 걸쳐서 배치된 유출 인터페이스에 삽입하여, 상기 개구를 상기 통로에 결합하기 위해 상기 유출 디바이스의 상기 근위단에 위치시키는 단계를 더 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 유출 인터페이스는 상기 통로에 걸쳐서 배치되고 상기 통로를 덮는 자기-폐쇄 커버를 포함하며;

상기 삽입하는 것은 상기 자기-폐쇄 커버에서 간극에 대해 상기 유출 디바이스의 상기 근위단을 압박하고 상기 유출 디바이스의 상기 근위단을 상기 통로와 결합하도록 이동시킴으로써 상기 자기-폐쇄 커버를 개방하는 것을 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 11

제 9 항에 있어서,

상기 유출 인터페이스는 상기 통로에 걸쳐서 배치되고 상기 통로를 덮는 자기-회복 커버를 포함하며;

상기 삽입하는 것은 상기 유출 디바이스의 상기 근위단으로 상기 자기-회복 커버를 천공하고 상기 유출 디바이스의 상기 근위단을 상기 통로와 결합하도록 위치시키는 것을 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 12

제 1 항 내지 제 4 항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 미세-객체들의 선택된 그룹은 1 μ L 이하의 용적을 가지는 매체 또는 다른 솔루션에서 유출되는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 13

제 8 항에 있어서,

상기 유출 후, 상기 선택된 그룹의 임의의 미-유출된 미세-객체들에 대해 상기 대기 영역 및 상기 유출 디바이스 중 적어도 하나를 검사하는 단계를 더 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 14

제 9 항에 있어서,

상기 유출 후, 상기 선택된 그룹의 임의의 미-유출된 미세-객체들에 대해 상기 유출 인터페이스를 검사하는 단계를 더 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 15

제 13 항에 있어서,

상기 대기 영역 및 상기 유출 디바이스 중 적어도 하나로부터 상기 미세-객체들 중 임의의 미-유출된 미세-객체들을 제거하는 단계를 더 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 16

제 8 항에 있어서,

상기 인클로저에서의 상기 통로는 상기 인클로저에서의 제 2 통로이며 상기 대기 영역의 제 2 단부에 인접하게 배치되며,

상기 이동시키는 단계는 상기 선택된 그룹을 상기 대기 영역의 상기 제 2 단부와 대응하는 (opposite) 제 1 단부 사이의 상기 대기 영역의 중간 부분으로 이동시키는 단계를 포함하며,

상기 유출하는 단계는,

액체를 제 1 유출 디바이스로부터 상기 인클로저에서의 제 1 통로를 통해서 상기 대기 영역의 상기 제 1 단부 방향으로 흘리고 이에 의해 상기 대기 영역의 상기 제 1 단부로부터 상기 대기 영역의 상기 제 2 단부로 흐름을 발생시키는 단계, 및

상기 선택된 그룹의 상기 미세-객체들을 상기 대기 영역의 상기 제 2 단부로부터 상기 인클로저에서의 상기 제 2 통로를 통해서 상기 제 2 통로에 인접하게 배치된 제 2 유출 디바이스의 근위단에서 개구로 빼내는 단계를 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 17

미세-유체 장치로서,

기관 및 상기 기관 상에 배치된 미세-유체 구조를 포함하는 인클로저로서, 상기 인클로저는 액체 매체를 포함하도록 구성된 흐름 영역을 정의하고, 상기 인클로저는 상기 흐름 영역으로부터 상기 액체 매체를 각각 입력하고 제거하기 위해, 각각이 상기 흐름 영역과 연관된 입구 및 출구를 포함하고, 상기 출구는 상기 인클로저를 관통하는 통로를 제공하는, 상기 인클로저;

상기 흐름 영역은 상기 인클로저 내부에 배치되는 채널을 포함하고, 상기 채널은 상기 채널에 바로 연결된 복수의 유지 팬들을 가지고, 상기 복수의 유지 팬들 각각은 접속 영역 및 분리 영역을 포함하고, 상기 분리 영역은:

미세-객체들의 그룹을 유지하고;

상기 복수의 유지 펜들의 나머지들에서의 미세-객체들로부터 상기 미세-객체들의 그룹을 분리하고;

확산에 의해 발생하는 상기 유지 펜과 상기 채널 사이의 영양소들 및 폐기물의 교환을 제한하도록 구성되고;

상기 통로에 개구를 포함하는 상기 인클로저 상에 배치된 유출 인터페이스로서, 상기 유출 인터페이스는 유출 디바이스의 제 1 단부에서의 개구가 상기 인클로저를 관통하는 상기 통로에 결합하여 배치되도록, 상기 유출 디바이스를 인터페이스하도록 구성되고, 상기 유출 인터페이스는 상기 인클로저를 관통하는 상기 통로 전체를 덮는 커버를 포함하는, 상기 유출 인터페이스를 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 18

제 17 항에 있어서,

상기 인클로저는 상기 흐름 영역의 구조 또는 상기 인클로저의 내부 표면 상의 영역을 포함하는 적어도 하나의 대기 영역을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 19

제 18 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 대기 영역은 상기 인클로저를 관통하는 상기 통로에 인접하게 위치되는, 미세-유체 장치.

청구항 20

제 18 항에 있어서,

상기 적어도 하나의 대기 영역은 상기 채널에 위치되는, 미세-유체 장치.

청구항 21

제 18 항에 있어서,

상기 인클로저는 복수의 대기 영역들을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 22

제 17 항에 있어서,

상기 커버는 상기 커버를 인접한 플랩들로 분리하는 간극을 포함하며,

상기 플랩들은 서로 접촉하여 상기 인클로저를 관통하는 상기 통로를 전체적으로 덮도록 바이어스되며,

상기 플랩들은 상기 유출 디바이스의 상기 제 1 단부의 힘이 상기 간극에 대해 압박되는 것에 응답하여 상기 유출 디바이스의 상기 제 1 단부를 수용하도록 분리 이동되어 개구를 형성하도록 가요성인, 미세-유체 장치.

청구항 23

제 17 항에 있어서,

상기 커버는 천공되어 상기 유출 디바이스를 수용하기 위한 홀을 형성할 수 있지만 상기 유출 디바이스가 자기-회복 재료로부터 제거될 때 자기-회복하여 상기 홀을 폐쇄할 수 있는 상기 자기-회복 재료를 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 24

제 6 항에 있어서,

상기 DEP 전극들은 상기 흐름 영역의 상기 내측 표면 상으로 광의 패턴을 안내하는 것에 의해 활성화되는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 25

제 2 항에 있어서,

상기 생물학적 세포는 면역 세포, 암 세포, 형질 전환 세포, 또는 줄기 세포인, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 26

제 2 항에 있어서,

상기 생물학적 세포는 배아, 난모 세포, 또는 정자인, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 27

제 2 항에 있어서,

상기 미세-객체들의 선택된 그룹은 1 μL 내지 5 μL 의 액체 매체의 용적으로 유출되는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 28

제 9 항에 있어서,

상기 인클로저, 상기 유출 인터페이스, 및 상기 유출 디바이스 중 적어도 하나에 위치한 상기 미세-객체들 중 임의의 미-유출된 미세-객체들을 중화시키는 단계를 더 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 29

제 1 항에 있어서,

상기 유출하는 단계는 상기 액체 매체의 선두 용적을 폐기하는 단계를 포함하는, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스.

청구항 30

제 21 항에 있어서,

각각의 유지 펌은 상기 복수의 대기 영역들 중 하나의 대기 영역을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 31

제 17 항에 있어서,

상기 유출 인터페이스는 착탈식이거나, 또는 상기 유출 디바이스에 의해 돌파가능할 수 있는 커버를 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 32

제 17 항에 있어서,

상기 유출 디바이스는 50 μm 내지 300 μm 의 직경을 가지는 내부 통로를 정의하는 관상의 하우징을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 33

제 17 항에 있어서,

상기 인클로저는 제 1 전극, 제 2 전극, 및 상기 흐름 영역의 내측 표면에서의 유전영동 (DEP) 전극들을 포함하는 전극 활성화 기관을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 34

제 33 항에 있어서,

상기 미세-유체 구조는 커버를 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 35

제 34 항에 있어서,

상기 제 1 전극은 상기 커버의 일부이고, 상기 제 2 전극 및 상기 전극 활성화 기관은 상기 기관의 일부이고, 그리고 상기 흐름 영역은 상기 커버 및 상기 기관 사이에 있는, 미세-유체 장치.

청구항 36

제 33 항에 있어서,

상기 전극 활성화 기관은 광 전도 재료의 층을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 37

제 33 항에 있어서,

상기 전극 활성화 기관은, 반도체 집적 회로들을 형성하는, 복수의 도핑된 층들, 전기 절연층들, 및 전기 전도성 층들을 포함하는 반도체 재료를 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 38

제 33 항에 있어서,

상기 전극 활성화 기관은 포토트랜지스터들의 배열을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 39

제 17 항에 있어서,

상기 흐름 영역은 복수의 상호접속된 채널 및 챔버들을 포함하는, 미세-유체 장치.

청구항 40

제 17 항에 있어서,

상기 복수의 유지 펜들 각각은 물리적인 배리어에 의해 정의되는, 미세-유체 장치.

발명의 설명

기술 분야

배경 기술

생명과학 및 관련된 분야들에서는, 선택된 엘리먼트들을 미세-유체 디바이스로부터 추출하는 것이 유용할 수 있다. 일부 본 발명의 실시형태들은 미세-유체 디바이스에서의 특정의 유지 펜에서 미세-객체들의 그룹을 선택하고 선택된 그룹을 미세-유체 디바이스로부터 추출하는 장치들 및 프로세스들을 포함한다. 아울러, 본 발명의 배경이 되는 기술은 미국공개공보 제2011/0117634호 (2011.05.19.) 및 미국공개공보 제2009/0170186호 (2009.07.02.) 에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

과제의 해결 수단

[0001]

- [0002] 일부 실시형태들에서, 본 발명은 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스를 제공한다. 프로세스는 미세-유체 디바이스의 인클로저 내부에 위치되는 유지 펜 (holding pen) 에 위치된 미세-객체들의 그룹을 선택하는 단계를 포함할 수 있다. 유지 펜은 인클로저 내부에 위치되는 복수의 유지 펜들 중 하나일 수 있다. 프로세스는 미세-객체들의 선택된 그룹을 인클로저 내부의 대기 영역 (staging area) 으로 이동시키는 단계; 및 미세-객체들의 선택된 그룹을 상기 대기 영역으로부터, 인클로저에서의 통로를 통해서, 상기 인클로저의 외부에 있는 위치로 유출하는 단계를 더 포함할 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 인클로저에서의 각각의 유지 펜은 복수의 미세-객체들을 유지하도록 구성된 분리 영역을 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 그룹을 이동시키는 단계는 미세-유체 디바이스 내에 배치된 모든 다른 미세-객체들로부터 미세-객체들의 그룹을 분리시키는 단계를 포함한다.
- [0003] 어떤 실시형태들에서, 선택된 그룹에서의 미세-객체의 하나 이상의 (또는, 모두) 은 생물학적 세포이다. 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹은 면역 세포, 암 세포, 형질전환 세포, 줄기 세포, 또는 기타 등등과 같은, 단일 생물학적 세포이다. 다른 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹은 생물학적 세포들의 클론 개체군과 같은, 복수의 세포들이다.
- [0004] 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 그룹을 선택하는 단계는 상기 미세-객체들의 그룹이 특정의 활동 또는 물리적인 특성을 갖는다고 결정하는 단계를 포함한다.
- [0005] 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 그룹을 선택하는 단계는 광의 패턴이 선택된 그룹의 미세-객체들을 둘러싸서 선택된 그룹의 미세-객체들을 가두는 DEP 힘들을 활성화하도록 광의 패턴을 미세-유체 디바이스로 안내하는 단계를 포함한다. 어떤 관련된 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹을 이동시키는 단계는 광의 패턴이 대기 영역으로 이동함에 따라서, 선택된 그룹의 미세-객체들이 광의 패턴에 의해 활성화되는 DEP 힘들에 의해 가두어져 유지하도록, 그룹을 둘러싸는 광의 패턴을 대기 영역으로 이동시키는 단계를 포함한다.
- [0006] 어떤 실시형태들에서, 대기 영역은 미세-유체 디바이스의 인클로저에 의해 정의되는 채널에 위치된다. 예를 들어, 대기 영역은 미세-객체들의 선택된 그룹을 포함하는 유지 펜으로부터 채널까지의 개구에 인접할 수 있다. 다른 실시형태들에서, 대기 영역은 미세-객체들의 선택된 그룹을 포함하는 유지 펜 내에 위치된다. 어떤 관련된 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹을 대기 영역으로 이동시키는 단계는 중력으로 하여금 미세-객체들의 그룹을 대기 영역으로 끌어당기도록 하는 단계를 포함한다.
- [0007] 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹을 유출시키는 단계는 선택된 그룹의 미세-객체들을 대기 영역으로부터, 인클로저에서의 통로를 통해서 빼내는 단계를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 유출 디바이스는 선택된 그룹의 미세-객체들을 유출 디바이스의 근위단을 통해서, 이에 따라서 인클로저에서의 통로를 통해서 빼내기 위해 사용된다. 어떤 실시형태들에서, 인클로저에서의 통로를 통해서 선택된 그룹의 미세-객체들을 빼내는 단계는 그룹의 미세-객체들을 유출 디바이스의 근위단에서의 개구로 빼내는 압력 차이를 발생시키는 단계를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 유출 디바이스는 미세-객체들의 선택된 그룹이 유출되기 전에 인클로저에서의 통로 위에 배치된 유출 인터페이스에 삽입된다. 어떤 실시형태들에서, 유출 디바이스를 유출 인터페이스에 삽입하는 것은 유출 디바이스의 근위단에서의 개구를 인클로저에서의 통로에 인접하게 위치시킨다.
- [0008] 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스는 인클로저에서의 통로 위에 배치되어 통로를 덮는 자기-폐쇄 커버를 가지는 유출 인터페이스를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 유출 디바이스는 유출 디바이스의 근위단을 자기-폐쇄 커버에서의 간극에 압박하여 유출 디바이스의 근위단을 인클로저에서의 통로에 인접한 위치로 이동시킴으로써, 이러한 유출 인터페이스에 삽입될 수 있다.
- [0009] 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스는 인클로저에서의 통로 위에 배치되어 그를 덮는 자기-회복 커버를 가지는 유출 인터페이스를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 유출 디바이스는 유출 디바이스의 근위단으로 자기-회복 커버를 천공하여 유출 디바이스의 근위단을 인클로저에서의 통로에 인접하게 위치시킴으로써, 이러한 유출 인터페이스에 삽입될 수 있다.
- [0010] 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹은 1 μ L 이하의 용적을 가지는 매체 또는 다른 솔루션으로 유출된다. 다른 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹은 5 μ L, 10 μ L, 25 μ L, 50 μ L, 이상의 용적을 가지는 매체 또는 다른 솔루션으로 유출된다.
- [0011] 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹이 미세-유체 디바이스로부터 유출된 후, 대기 영역, 유출 인터페이스, 유출 디바이스, 또는 이들의 임의의 조합이 유출되는데 실패한 선택된 그룹의 미세-객체들에 대해 검사된다. 어떤 실시형태들에서, 유출되는데 실패한 미세-객체들은 대기 영역, 유출 인터페이스, 및/또는 유

출 디바이스로부터 제거된다. 유출되는데 실패한 미세-객체들은 예를 들어, 대기 영역, 유출 인터페이스, 및/또는 유출 디바이스를 플러싱하고 및/또는 중화시킴으로써, 제거될 수 있다.

[0012] 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스의 인클로저는 제 1 통로 및 제 2 통로를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 제 1 통로는 대기 영역의 제 1 단부에 인접하게 위치되며, 제 2 통로는 대기 영역의 제 2 단부에 인접하게 위치된다. 일부 실시형태들에서, 대기 영역은 연장된 형태를 갖는다. 어떤 관련된 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹을 이동시키는 단계는 그 그룹을 제 1 단부에, 제 2 단부에, 또는 대기 영역의 제 1 단부와 제 2 단부 사이에 위치되는 대기 영역에서의 위치로 이동시키는 단계를 포함한다. 어떤 관련된 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹을 유출하는 단계는 액체를 제 1 유출 디바이스로부터 인클로저에서의 제 1 통로를 통해서 대기 영역의 제 1 단부 방향으로 흘리고, 이에 의해 대기 영역의 제 1 단부로부터 대기 영역의 제 2 단부로 흐름을 발생시키는 단계를 포함한다. 다른 관련된 실시형태들에서, 미세-객체들의 선택된 그룹을 유출하는 단계는 선택된 그룹의 미세-객체들을 대기 영역의 제 2 단부로부터 인클로저에서의 제 2 통로를 통해서, 제 2 통로에 인접하게 위치된 제 2 유출 디바이스의 근위단에서의 개구로 빼내는 단계를 포함한다.

[0013] 일부 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스는 액체 매체의 흐름을 미세-유체 디바이스의 인클로저에서 매체에 대한 인클로저로부터의 출구로 직접 생성하는 단계를 포함할 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 액체 매체의 흐름이 인클로저 내에 위치된 채널에 존재한다. 프로세스는 또한 인클로저 내부의 유지 펜에서 미세-객체들의 그룹을 선택하는 단계, 및 선택된 그룹을 유지 펜으로부터 액체 매체의 흐름 통로로 이동시키는 단계를 포함할 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 액체 매체의 흐름은 그 흐름이 선택된 그룹을 출구로, 그리고 출구를 통해서 인클로저로부터 스위프(sweep) 하기에 충분하게 유지된다. 어떤 실시형태들에서, 선택된 그룹이 유지 펜으로부터 흐름 통로로 이동되는 동안 액체 매체의 흐름이 감소되거나 또는 중지된다.

[0014] 일부 실시형태들에서, 본 발명은 미세-유체 장치를 제공한다. 미세-유체 장치는 액체 매체를 포함하도록 구성된 인클로저 및 그 인클로저를 통하는 통로를 포함할 수 있다. 미세-유체 장치는 인클로저 내부에 배치된 채널 및 그 채널에 바로 연결된 적어도 하나의 유지 펜을 더 포함할 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스는 그 채널에 바로 연결된 복수의 유지 펜들을 포함한다. 각각의 유지 펜은 미세-객체들의 그룹을 유지하도록 구성될 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 각각의 유지 펜은 미세-유체 디바이스에서 다른 유지 펜들에서의 미세-객체들로부터 미세-객체들의 그룹을 분리하도록 구성된다. 어떤 실시형태들에서, 각각의 유지 펜은 분리 영역을 포함한다.

[0015] 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 장치는 유출 인터페이스를 포함한다. 예를 들어, 유출 인터페이스는 인클로저를 통한 통로에 인접한 인클로저 상에 배치될 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 유출 인터페이스는 인클로저를 관통하는 통로를 전체적으로 덮는 커버를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 유출 인터페이스는 유출 디바이스의 제 1 (또는, 근위의) 단부에서의 개구가 인클로저를 관통하는 통로에 인접하게 위치되도록 유출 디바이스와 인터페이스하도록 구성된다.

[0016] 어떤 실시형태들에서, 유출 인터페이스의 커버는 커버를 인접한 플랩들로 분리하는 간극을 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 플랩들은 서로 접촉하도록 바이어스되며 이에 의해 인클로저를 관통하는 통로를 전체적으로 덮는다. 어떤 실시형태들에서, 커버의 플랩들은 서로 분리되기에, 그리고 유출 디바이스의 제 1 단부가 커버를 인접한 플랩들로 분리하는 간극에 대해 압박될 때 유출 디바이스의 제 1 단부를 수용할 수 있는 개수를 형성하기에 충분히 가요성이다. 다른 실시형태들에서, 유출 인터페이스의 커버는 유출 디바이스에 천공될 수 있는 자기-회복 재료를 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 이러한 천공은 상기 유출 디바이스를 수용하는 홀을 형성하며, 그러나 홀은 자기-회복하고 이에 의해 유출 디바이스가 커버로부터 제거될 때 폐쇄될 수 있다.

[0017] 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스의 인클로저는 적어도 하나의 대기 영역을 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 적어도 하나의 대기 영역은 상기 인클로저를 관통하는 통로에 인접하게 위치된다. 어떤 실시형태들에서, 대기 영역은 채널에 위치된다. 어떤 실시형태들에서, 인클로저는 복수의 대기 영역들을 포함한다. 어떤 실시형태들에서, 미세-유체 디바이스에서의 각각의 유지 펜은 대기 영역을 포함한다.

[0018] 일부 실시형태들에서, 본 발명은 시스템을 제공한다. 시스템은 미세-유체 디바이스; 및 미세-유체 디바이스 내에 위치되는 미세-객체들의 그룹을 가두어 이동시키는 수단을 포함할 수 있다. 미세-유체 디바이스는 본원에서 설명되는 임의의 디바이스일 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 미세-객체들의 그룹을 가두어 이동시키는 수단은 미세-유체 디바이스 내 유지 펜에 위치되는 미세-객체들의 그룹을 가두고 가두어진 미세-객체들의 그

를 대기 영역으로 이동시키기에 적합하다.

[0019]

본 발명의 방법들, 시스템들, 및 디바이스들의 이들 및 다른 양태들 및 이점들은 뒤따르는 설명에서 그리고 첨부된 청구항들에서 좀더 충분히 개시되거나 또는 명백하게 될 것이다. 특징들 및 이점들은 특히, 첨부된 예들 및 청구항들에서 언급된 기구들 및 조합들에 의해 실현되어 획득될 수도 있다. 더욱이, 설명된 시스템들, 디바이스들, 및 방법들의 양태들 및 이점들은 실시예에 의해 습득될 수도 있거나 또는 이하에 개시된 바와 같은 설명으로부터 자명할 것이다.

도면의 간단한 설명

[0020]

도 1a 는 미세-유체 디바이스의 사시도이다.

도 1b 는 도 1a 의 미세-유체 디바이스의 상부 단면도이다.

도 1c 는 도 1a 의 미세-유체 디바이스의 측 단면도이다.

도 1c 는 유출 인터페이스에의 유출 디바이스의 삽입을 예시하는 도 1a 의 미세-유체 디바이스의 부분 측 단면도이다.

도 2a 는 (예시의 용이를 위해) 선택기가 유전영동 (DEP) 디바이스로서 구성되는 유지 펜들 없이 도 1a 내지 도 1c 의 미세-유체 디바이스의 부분 측 단면도이다.

도 2b 는 도 2a 의 부분 상부 단면도이다.

도 3 은 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들의 그룹을 유출하는 프로세스의 일 예이다.

도 4 는 도 1a 내지 도 1c 의 미세-유체 디바이스에서의 유지 펜들에서의 미세-객체들의 그룹들의 일 예를 나타낸다.

도 5 는 유지 펜들 중 하나에서 미세-객체들의 그룹을 선택하여 트랙하는 일 예를 예시한다.

도 6 은 가두어진 미세-객체들의 그룹을 유지 펜들로부터 미세-유체 디바이스에서의 대기 영역 방향으로 이동시키는 일 예를 나타낸다.

도 7 은 대기 영역에서의 미세-객체들의 그룹을 나타낸다.

도 8 은 도 1a 내지 도 1c 의 미세-유체 디바이스의 유출 인터페이스에 삽입된 유출 디바이스의 일 예를 예시한다.

도 9 는 대기 영역을 유출 디바이스로 빼내어 지고 있는 미세-객체들의 일 예를 나타낸다.

도 10 은 대기 영역으로부터 미세-객체들의 그룹을 유출하는 프로세스의 일 예를 예시한다.

도 11 은 미-유출된 미세-객체들의 대기 영역 및 유출 인터페이스를 중화시키는 예시적인 프로세스이다.

도 12a 는 자기-폐쇄 커버를 포함하는 유출 인터페이스의 일 실시형태를 가지는 도 1a 내지 도 1c 의 미세-유체 디바이스의 부분 사시도이다.

도 12b 는 도 12a 의 부분 측 단면도이다.

도 12c 는 도 12a 및 도 12b 의 유출 인터페이스에 삽입된 유출 디바이스를 나타낸다.

도 13a 는 자기-회복 커버를 포함하는 유출 인터페이스의 일 실시형태를 가지는 도 1a 내지 도 1c 의 미세-유체 디바이스의 부분 측 단면도이다.

도 13b 는 유출 디바이스를 도 13a 의 유출 인터페이스에 삽입된 피하 주사바늘의 형태로 예시한다.

도 13c 는 도 13a 의 유출 인터페이스의 상이한 부분에 삽입된 피하 주사바늘을 나타낸다.

도 14 는 부착된 관상의 유출 디바이스를 포함하는 유출 인터페이스의 일 실시형태를 가지는 도 1a 내지 도 1c 의 미세-유체 디바이스의 부분 측 단면도이다.

도 15a 는 복수의 유출 인터페이스들을 포함하는 미세-유체 디바이스의 부분 사시도이다.

도 15b 는 반대 단부들 사이에 중간 부분을 포함하는 대기 영역을 예시하는 도 15a 의 상부 단면도이다.

도 15c 는 도 15a 의 측 단면도이다.

도 16 은 유출 인터페이스들에 삽입된 유출 디바이스들을 예시하는 도 15a 의 미세-유체 디바이스의 측 단면도이다.

도 17 은 디바이스에서의 흐름 통로에서 유지 펜들 및 다수의 대기 영역들을 포함하는 미세-유체 디바이스의 상부 단면도이다.

도 18 은 유지 펜들이 대기 영역이 위치되는 흐름 통로로부터 연속적인 배리어에 의해 분리되는 채널로부터 개방되는 유지 펜들 및 대기 영역을 포함하는 미세-유체 디바이스의 상부 단면도이다.

도 19a 는 유지 펜들이 개방되는 채널에, 각각의 유지 펜으로의 개구에 인접하게 위치되는 대기 영역들을 가지는 유지 펜들을 포함하는 미세-유체 디바이스의 상부 단면도이다.

도 19b 는 도 19a 의 미세유체 디바이스의 측 단면도이다.

도 20 은 도 19a 내지 도 19b 의 디바이스로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스의 일 예를 예시한다.

도 21a 는 유출 인터페이스들이 바로 인접한 유지 펜들에 위치될 수 있는 미세-유체 디바이스의 부분 측 단면도이다.

도 21b 는 유지 펜이 일부가 대기 영역인 분리 영역을 포함하는 미세-유체 디바이스의 부분 상부 단면도이다.

도 21c 는 유지 펜이 분리 영역 및 접촉된 대기 영역을 포함하는 미세유체 디바이스에서의 유지 펜의 부분 상부 단면도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021] 본 명세서에서는 본 발명의 예시적인 실시형태들 및 애플리케이션들을 설명한다. 본 발명은, 그러나, 이들 예시적인 실시형태들 및 애플리케이션들에, 또는 예시적인 실시형태들 및 애플리케이션들이 동작하거나 또는 본원에서 설명되는 방법에 한정되지 않는다. 더욱이, 도면들은 단순화된 또는 부분 도들을 나타낼 수도 있으며, 도면들에서의 엘리먼트들의 치수들은 명료성을 위해 확대되거나 또는 아니면 비례대로 확대되지 않을 수도 있다. 게다가, 용어들 "상에 (on)", "에 부착된", 또는 "에 커플링된" 이 본원에서 사용될 때, 하나의 엘리먼트 (예컨대, 재료, 층, 기관, 등) 는 하나의 엘리먼트가 바로 다른 엘리먼트 상에 있거나, 부착되거나, 또는 커플링되든지 또는 하나의 엘리먼트와 다른 엘리먼트 사이에 하나 이상의 간섭하는 엘리먼트들이 존재하든지에 관계없이 다른 엘리먼트 "상에", "그에 부착되거나" 또는 "그에 커플링될" 수 있다. 또한, 방향들 (예컨대, 위에 (above), 아래에 (below), 상부 (top), 저부 (bottom), 측면 (side), 위로 (up), 아래로 (down), 아래에 (under), 가로질러 (over), 상부의 (upper), 하부의 (lower), 수평, 수직, "x", "y", "z", 등) 은, 제공되는 경우, 상대적이며, 단지 일 예로서, 예시 및 설명의 용이를 위해 비한정적으로 제공된다. 게다가, 엘리먼트들 (예컨대, 엘리먼트들 a, b, c) 의 리스트에 대해 참조가 이루어지는 경우, 이러한 참조는 리스트된 엘리먼트들 단독, 모든 리스트된 엘리먼트들 미만의 임의의 조합, 및/또는 리스트된 엘리먼트들의 모두의 조합 중 하나를 포함하도록 의도된다.

[0022] 본원에서 사용될 때, "실질적으로" 는 의도된 목적에 따라 작용하기에 충분하다는 것을 의미한다. 용어 "실질적으로" 는 따라서 예컨대, 당업자에 의해 예상되지만 전체 성능에 눈에 띄게 영향을 미치지 않을, 절대적 또는 완전한 상태, 치수, 측정치, 결과, 또는 기타 등등으로부터의 작은, 중요하지 않은 변경들을 허용한다. 용어 "하나들 (ones)" 는 하나 보다 많은 것을 의미한다.

[0023] 미세-객체에 대해 사용될 때 용어 "흡인 (aspirate)" 은 미세-객체를 압력 차이를 이용하여 이동시키는 것을 의미하며, "흡인기" 는 압력 차이 발생 디바이스이다.

[0024] 본원에서 사용될 때, 용어 "미세-객체" 는, 극미립자들, 마이크로비드들 (예컨대, 폴리스티렌 비드들, LuminexTM 비드들, 또는 기타 등등), 자기 비드들, 마이크로로드들, 마이크로와이어들, 양자 도트들, 및 기타 등등과 같은, 무생물의 미세-객체들; 세포들 (예컨대, 배아들, 난모세포들, 정자들, 조직으로부터 분리된 세포들, 혈액 세포들, 하이브리도마스, 배양 세포들, 세포계로부터의 세포들, 암 세포들, 감염 세포들, 형질감염 (transfected) 및/또는 형질전환 세포들, 리포터 세포들, 및 기타 등등), (예컨대, 합성 또는 멤버레인 조제용 물질들 (preparations) 로부터 유도된) 리포솜들, 지질 나노레프트들, 및 기타 등등과 같은, 생물학적 미세-객체들; 또는 무생물의 미세-객체들과 생물학적 미세-객체들 (예컨대, 세포들에 부착된 마이크로비드들, 리포솜-

코팅된 마이크로-비드들, 리포솜-코팅된 자기 비드들, 또는 기타 등등)의 조합 중 하나 이상을 포괄할 수 있다. 지질 나노레프트들은 예컨대, Methods Enzymol., (2009), 464:211-231, Ritchie 등, "Reconstitution of Membrane Proteins in Phospholipid Bilayer Nanodiscs"에 설명되어 있다.

[0025] 용어 "흐름"은, 액체에 대해 본원에서 사용될 때, 주로 확산 이외의 임의의 메커니즘으로 인한 액체의 벌크 이동을 지칭한다. 예를 들어, 매체의 흐름은 지점들 사이의 압력 차이로 인한 하나의 지점으로부터 다른 지점으로의 유체 매체의 이동을 수반할 수 있다. 이러한 흐름은 액체의 연속적, 펄스적, 주기적, 무작위적, 간헐적, 또는 왕복하는 흐름, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 하나의 유체 매체가 다른 유체 매체로 흐를 때, 매체들의 난류(turbulence) 및 혼합이 일어날 수 있다.

[0026] 어구 "실질적으로 어떤 흐름도 없는"은 액체로의 또는 내에서의 재료(예컨대, 관심 분석물질)의 구성요소들의 확산의 레이트보다 작은 액체의 흐름의 레이트를 지칭한다. 이러한 재료의 구성요소들의 확산의 레이트는 예를 들어, 온도, 구성요소들의 사이즈, 및 구성요소들과 유체 매체 사이의 상호작용들의 강도에 의존할 수 있다.

[0027] 유체 매체와 관련하여 본원에서 사용될 때, "확산하다(diffuse)" 및 "확산(diffusion)"은 농도 기울기 아래로의 유체 매체의 구성요소의 열역학적 이동을 지칭한다.

[0028] 미세유체 디바이스 내 상이한 영역들과 관련하여 본원에서 사용될 때, 어구 "유체 접촉된"은 상이한 영역들이 유체 매체들과 같은 유체로 실질적으로 충전될 때, 영역들 각각에서의 유체가 유체의 단일 본체를 형성하도록 접촉된다는 것을 의미한다. 이것은 상이한 영역들에서의 유체들(또는, 유체 매체들)이 조성에서 반드시 동일하다는 것을 의미하지 않는다. 대신, 미세유체 디바이스의 상이한 유체 접촉된 영역들에서의 유체들은 용질들이 그들의 개개의 농도 기울기들 아래로 이동하고 및/또는 유체들이 디바이스를 통과하여 흐름에 따라서 유입하는 상이한 조성들(예컨대, 단백질들, 탄수화물들, 이온들, 또는 다른 분자들과 같은, 용질들의 상이한 농도들)을 가질 수 있다.

[0029] 본 발명의 미세유체 디바이스 또는 장치는 "스윕된(swept)"영역들 및 "미스윕된(unswept)"영역들을 포함할 수 있다. 유체 접촉들이 스윕된 영역과 미스윕된 영역 사이에 확산이 가능하지만 어떤 실질적인 매체들의 흐름도 불가능하도록 구조화된다고 가정하면, 미스윕된 영역은 스윕된 영역에 유체 접촉될 수 있다. 따라서, 미세유체 장치는 단지 스윕된 영역과 미스윕된 영역 사이에 확산 유체 소통을 실질적으로 가능하게 하면서도, 스윕된 영역에서의 매체의 흐름으로부터 미스윕된 영역을 실질적으로 분리하도록 구조화될 수 있다.

[0030] 생물학적 세포를 "살균하는"은 세포를 복제하기에 불가능하게 만드는 것을 의미한다.

[0031] 본원에서 사용될 때, 미세-객체들의 "그룹"은 단일 미세-객체 또는 복수의 미세-객체들일 수 있다. 미세-객체들의 그룹은 생물학적 세포들(예컨대, 하나의 세포, 복수의 세포들, 또는 클론 콜로니로부터의 세포들의 모두)의 클론 그룹일 수 있다. 복제하는 것이 가능한 콜로니에서 생 세포들의 모두가 단일 부모 세포로부터 유도된 딸 세포들이면, 생물학적 세포들의 콜로니는 "클론"이다. "클론 세포들"은 동일한 클론 콜로니의 세포들이다.

[0032] 본 발명의 일부 실시형태들에서, 미세-객체들의 그룹은 미세-유체 디바이스에서의 선택된 유지 펜으로부터 캡처되어, 유지 펜으로부터, 그룹의 미세-객체들이 미세-유체 디바이스로부터 유출될 수 있는, 대기 영역으로 이동될 수 있다. 미세-객체들은 생물학적 세포들일 수 있다. 각각의 유지 펜은(예컨대, 생물학적 세포들을 유지 펜의 분리 영역에 위치시킴으로써)유지 펜들의 나머지들에서의 생물학적 세포들로부터 유지 펜에서의 생물학적 세포들을 분리할 수 있다. 선택된 유지 펜으로부터 캡처된 미세-객체들은 클론 세포들일 수 있으며, 본 발명의 실시형태들은 미세-유체 디바이스에서 클론 세포들의 특징의 그룹을 선택하고, 클론 세포들을 대기 영역으로 이동시키고, 그리고 그룹의 클론 성질을 유지하면서 미세-유체 디바이스로부터 클론 세포들을 유출할 수 있다.

[0033] 도 1a 내지 도 1d는 유지 펜들(156), 선택기(122), 및 유출 인터페이스(162)를 포함하는 미세-유체 디바이스(100)의 일 예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, 선택기(122)는 미세-객체들(미도시)을 선택하여 펜들(156)중 임의의 펜으로부터 디바이스(100)의 인클로저(102)내부의 대기 영역(172)으로 이동시키고, 유출 인터페이스(162)는 대기 영역(172)으로부터 미세-객체들(미도시)을 유출할 수 있는 외부 유출 디바이스(182)를 위한 인클로저(102)에 인터페이스를 제공한다.

[0034] 도 1a 내지 도 1d에 나타낸 바와 같이, 미세-유체 디바이스(100)는 인클로저(102), 선택기(122), 흐름 제어기(124), 및 외부 유출 디바이스(182)를 위한 유출 인터페이스(162)를 포함할 수 있다. 또한 나타낸

바와 같이, 미세-유체 디바이스 (100) 는 제어 모듈 (130), 전자기 방사 (136) 의 소스 (이하, EM 소스 (136)), 검출기 (138), 및/또는 기타 등등과 같은 보조 엘리먼트들을 포함할 수 있다.

[0035] 인클로저 (102) 는 흐름 영역 (140) 을 정의하고 액체 매체 (144) 를 유지할 수 있다. 인클로저 (102) 는 예를 들어, 베이스 (예컨대, 기판) (106) 상에 배치된 미세-유체 구조 (104) 를 포함할 수 있다. 미세-유체 구조 (104) 는 고무, 플라스틱, 탄성체, 실리콘 (예컨대, 패턴형성가능한 실리콘), 폴리디메틸실록산 ("PDMS"), 또는 기타 등등과 같은, 가스 투과성인, 가요성 재료를 포함할 수 있다. 미세유체 구조 (104) 를 구성할 수 있는 재료들의 다른 예들은 몰드된 유리, 에칭가능한 재료, 예컨대 실리콘, 광-레지스트 (예컨대, SU8), 또는 기타 등등을 포함한다. 일부 실시형태들에서, 이러한 재료들, 즉, 미세유체 구조 (104) 는 강성이며 및/또는 가스에 실질적으로 불투과성일 수 있다. 여하튼, 미세유체 구조 (104) 는 베이스 (106) 상에 배치될 수 있다. 베이스 (106) 는 하나 이상의 기판들을 포함할 수 있다. 단일 구조로 예시되지만, 베이스 (106) 는 다수의 기판들과 같은 다수의 상호접속된 구조들을 포함할 수 있다. 미세-유체 구조 (104) 는 상호접속될 수 있는 다수의 구조들을 또한 포함할 수 있다. 예를 들어, 미세-유체 구조 (104) 는 그 구조에서의 다른 재료와 동일하거나 또는 상이한 재료로 제조된 커버 (미도시) 를 더 포함할 수 있다.

[0036] 미세-유체 구조 (104) 및 베이스 (106) 는 미세-유체 흐름 영역 (140) 을 정의할 수 있다. 하나의 흐름 영역 (140) 이 도 1a 내지 도 1c 에 도시되지만, 미세-유체 구조 (104) 및 베이스 (106) 는 매체 (144) 에 대해 다수의 흐름 영역들을 정의할 수 있다. 흐름 영역 (140) 은 미세-유체 회로들을 형성하도록 상호접속될 수 있는 채널들 (도 1b 에서 152, 153) 및 챔버들을 포함할 수 있다. 도 1b 및 도 1c 는 매체 (144) 가 평탄하고 (예컨대, 편평하고) 피쳐 (feature) 없이 배치될 수 있는 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 을 예시한다. 내측 표면 (142) 은, 그러나, 대안적으로 비평탄할 (예컨대, 편평하지 않을) 수 있으며 전기 단자들 (미도시) 과 같은 피쳐들을 포함한다.

[0037] 나타낸 바와 같이, 인클로저 (102) 는 매체 (144) 가 흐름 영역 (140) 으로 통과하여 입력될 수 있는 하나 이상의 입구들 (108) 을 포함할 수 있다. 입구 (108) 는 예를 들어, 입력 포트, 개구, 밸브, 다른 채널, 유체 커넥터들, 튜브, 유체 펌프 (예컨대, 양 변위 주사기 펌프), 또는 기타 등등일 수 있다. 인클로저 (102) 는 또한 매체 (144) 가 흐름 영역 (140) 으로부터 통과해서 제거될 수 있는 하나 이상의 출구들 (110) 을 포함할 수 있다. 출구 (110) 는 예를 들어, 출력 포트, 개구, 밸브, 채널, 유체 커넥터들, 튜브, 펌프, 또는 기타 등등일 수 있다. 다른 예로서, 출구 (110) 는 2013년 4월 4일에 출원된 미국 특허 출원 번호 제 13/856,781 호 (대리인 접수번호 BL1-US) 에 개시된 출력 메커니즘들 중 임의의 메커니즘과 같은 액적 출력 메커니즘을 포함할 수 있다. 인클로저 (102) 의 모두 또는 일부는 가스 (예컨대, 주변 공기) 가 흐름 영역 (140) 에 유입하고 유출가능하게 하도록 가스 투과성일 수 있다. 하나 보다 많은 흐름 영역 (140) 을 포함하는 인클로저들에 대해, 각각의 흐름 영역 (140) 은 흐름 영역 (140) 으로부터 매체 (144) 를 각각 입력하고 제거하는 하나 이상의 입구들 (108) 및 하나 이상의 출구들 (110) 과 연관될 수 있다.

[0038] 도 1b 및 도 1c 에 나타낸 바와 같이, 유지 펜들 (156) 은 흐름 영역 (140) 에 배치될 수 있다. 예를 들어, 각각의 유지 펜 (156) 은 인클로저 (102) 의 내부 표면 (142) 상에 배치된 배리어 (154) 를 포함할 수 있다. 임의의 패턴으로 배치된 흐름 영역 (140) 에 많은 이러한 유지 펜들 (156) 이 존재할 수 있으며, 유지 펜들 (156) 은 많은 상이한 사이즈들 및 형태들 중 임의의 것일 수 있다. 예를 들어, 유지 펜들 (156) 은 2014년 10월 1일에 출원된 미국 가출원 제 62/058,658호에서 설명된 바와 같은 구조를 포함할 수 있다. 따라서, 예를 들어, 유지 펜들 (156) 은 접촉 영역 (미도시) 및 분리 영역 (미도시) 을 포함할 수 있다. 도 1b 에 나타낸 바와 같이, 유지 펜들 (156) 의 개구들은 매체 (144) 가 하나 보다 많은 펜 (156) 의 개구들을 지나서 흐르는 도관일 수 있는 채널 (152, 153) 에 인접하게 배치될 수 있다. 각각의 유지 펜 (156) 의 개구는 채널 (152, 153) 에 흐르는 액체 매체 (144) 의 자연스러운 교환을 가능하게 할 수 있지만, 각각의 유지 펜 (156) 은 임의의 하나 펜 (156) 에서의, 생물학적 세포들과 같은, 미세-객체들 (미도시) 이, 임의의 다른 펜 (156) 에서의 미세-객체들과 혼합되는 것을 방지하도록 충분히 밀폐될 수 있다. 8개의 펜들 (156) 및 2개의 채널들 (152, 153) 이 도시되지만, 더 많거나 또는 더 적을 수 있다. 예를 들어, 100, 250, 500, 1000, 2500, 5000, 10,000, 25,000, 50,000, 100,000 이상의 유지 펜들과 유체 접속된 단일 채널일 수도 있다.

[0039] 매체 (144) 는 채널들 (152, 153) 에서 유지 펜들 (156) 에서의 개구들을 지나서 흘러질 수 있다. 채널들 (152, 153) 에서의 매체 (144) 의 흐름은 예를 들어, 유지 펜들 (156) 에서의 생물학적 미세-객체들 (미도시) 에 영양소들을 제공할 수 있다. 채널들 (152, 153) 에서의 매체 (144) 의 흐름은 또한 유지 펜들 (156) 로부터의 폐기물의 제거를 위해 제공할 수 있다. 분리 영역을 포함하는 유지 펜들 (156) 에 대해, 분리 영역

들과 채널들 (152, 153) 사이의 영양소들 및 폐기물의 교환이 단지 확산에 의해 실질적으로 발생할 수 있다.

[0040] 또한 나타낸 바와 같이, 흐름 영역 (140) 에, 따라서, 인클로저 (102) 내부에 대기 영역 (172) 이 존재할 수 있다. 대기 영역 (172) 은 단순히, 마크되거나 또는 마크되지 않을 수 있는 인클로저 (102) 의 내부 표면 (142) 상의 영역일 수 있다. 대안적으로, 대기 영역 (172) 은 (도 1b - 도 1d 에 나타낸 바와 같은) 표면 (142) 에의 함몰부, 표면 (142) 으로부터 연장하는 플랫폼 (미도시), (예컨대, 배리어들 (154) 과 유사한) 배리어들 (미도시), 챔버들, 또는 기타 등등과 같은 흐름 영역 (140) 에서의 구조를 포함할 수 있다. 여하튼, 도 1d 에 나타낸 바와 같이, 대기 영역 (172) 은 인클로저 (102) 를 통하여 흐름 영역 (140) 으로의 통로 (174) 에 (예컨대, 그로부터 흐름 영역 (140) 을 가로질러) 인접하게 배치될 수 있다. 통로 (174) 는 인클로저 (102) 외부로부터 인클로저 (102) 내부까지 일 수 있다. 통로 (174) 는 예를 들어, 인클로저 (102) 에서의 홀일 수 있다.

[0041] 유출 인터페이스 (162) 는 인클로저 (102) 외부에 있는 디바이스일 수 있는 외부 유출 디바이스 (182) 를 위한 인클로저 (102) 로의 통로 (174) 에 인터페이스를 제공할 수 있다. 도 1c 에 나타낸 바와 같이, 유출 인터페이스 (162) 는 통로 (174) 에 (예컨대, 걸쳐서 및/또는 내에) 인접한 인클로저 (102) 상에 배치될 수 있다. 유출 인터페이스 (162) 는 통로 (174) 로의 개구 (164) 를 포함할 수 있다. 유출 인터페이스 (162) 는 개구 (164) 에 걸쳐서 커버 (166) 를 더 포함할 수 있다. 커버 (166) 는 착탈식이거나 또는 아니면 통로 (174) 를 인클로저 (102) 에 결합하기 위해 유출 인터페이스 (162) 에서의 개구 (164) 에 삽입될 수 있는 유출 디바이스 (182) 에 의해 통과가능할 수 있다. 별개의 엔터티들로서 나타내지만, 유출 인터페이스 (162) 및 미세-유체 구조 (104) 는 동일한 재료로 일체로 형성되며 따라서 하나의 물리적인 엔터티의 부분들일 수 있다.

[0042] 유출 인터페이스 (162) 는 예를 들어, 폴리스티렌과 같은 가요성 재료 또는 미세-유체 구조 (104) 에 대해 위에서 설명된 재료들 중 임의의 재료를 포함할 수 있다. 대안적으로, 유출 인터페이스 (162) 는 단단하거나 또는 딱딱한 재료, 또는 가요성 재료와 단단한 또는 딱딱한 재료의 조합을 포함할 수 있다. 커버 (166) 의 예들은 인클로저 (102) 로부터 탈부착될 수 있는 커버, 개구 (164) 에 삽입될 수 있지만 통로 (174) 보다 더 작은 코르크 (cork) 형 구조 (미도시), 또는 기타 등등을 포함한다. 도 12a 내지 도 13b 에서 볼 수 있는 바와 같이, 커버 (166) 의 다른 예들은 유출 디바이스 (182) 및 유출 인터페이스 (1302) 에 의해 밀려져서 개방될 수 있는, 천공가능한 자기-회복 구조의 형태인, 자기-폐쇄 커버 (1206) 를 포함한다.

[0043] 도 1d 에 나타낸 바와 같이, 유출 디바이스 (182) 는 중공 튜브-유사한 구조일 수 있다. 예를 들어, 유출 디바이스 (182) 는 제 1 단부 (188) 로부터 반대 제 2 단부 (192) 까지의 내부 통로 (186) 를 정의하는 관상의 하우징 (184) 을 포함할 수 있다. 유출 인터페이스 (162) 의 커버 (166) 가 제거됨과 동시에, 유출 디바이스 (182) 는 제 1 단부 (188) 가 인클로저 통로 (174) 에 근접하거나 또는 접촉하게 되도록, 인터페이스 (162) 에서의 개구 (164) 에 삽입될 수 있다. 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188) 에서의 개구 (190) 가 따라서 인클로저 (102) 로의 통로 (174) 에 인접하게 위치될 수 있다.

[0044] 일부 실시형태들에서, 유출 디바이스 (182) 는 압력 차이 발생 디바이스 (예컨대, 흡인기, 양 변위 주사기 펌프, 공기 변위 펌프, 연동 펌프, 또는 기타 등등) 일 수 있다. 예를 들어, 유출 디바이스 (182) 는 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188) 로부터 제 2 단부 (192) 까지 압력 차이를 발생시킬 수 있는, 압력 차이 (미도시) 를 발생시키는 것이 가능한 소스에 접속가능할 수 있다. 유출 디바이스 (182) 는 따라서 미세-객체들 (미도시) 을 대기 영역 (172) 으로부터 통로 (174) 를 통해서 그의 제 1 단부 (188) 에서의 개구 (190) 로, 내부 통로 (186) 를 통해서, 미세-객체들 (미도시) 이 수집되거나 또는 아니면 처분될 수 있는 제 2 단부 (192) 로, 빼내도록 구성될 수 있다. 유출 디바이스 (182) 의 예들은 피펫, 튜브, 피하 주사바늘과 같은 중공 주사바늘, 이들의 조합 또는 기타 등등을 포함한다. 유출 디바이스의 내부 통로 (186) 는 약 5 μm 내지 300 μm (예컨대, 약 25 내지 300 μm , 약 50 내지 300 μm , 약 75 내지 300 μm , 약 100 내지 300 μm , 약 100 내지 250 μm , 약 100 내지 200 μm , 약 100 내지 150 μm , 약 150 내지 200 μm , 또는 전술한 종점들 (endpoints) 중 하나 이상에 의해 정의되는 임의의 다른 직경 또는 범위) 의 직경을 가질 수 있다.

[0045] 유출 디바이스 (182) 는 유출 디바이스를 통과하는 미세-객체들을 검출하는 것이 가능한 센서 (미도시) 를 더 포함할 수 있다. 센서는 유출 인터페이스 (162) 의 근위에 위치될 수 있다. 대안적으로, 센서는 유출 인터페이스 (162) 의 원위에 (예컨대, 유출 디바이스 (182) 의 말단부에) 위치될 수 있다. 센서는 예를 들어, 카메라 (예컨대, 디지털 카메라) 또는 광센서 (예컨대, 전하 결합 디바이스 또는 상보형 금속 산화물 반도체 이미지) 와 같은, 이미징 디바이스일 수 있다. 대안적으로, 센서는 미세-객체들이 통과할 때 복합 임피던스에서의 변화들을 검출하는 디바이스와 같은, 전기 디바이스일 수 있다.

- [0046] 선택기 (122) 는 매체 (144) 에서의 미세-객체들 (미도시) 상에 동전기 힘들 (electrokinetic forces) 을 선택적으로 생성하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 선택기 (122) 는 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 에서의 전극들을 선택적으로 활성화하고 (예컨대, 턴온하고) 그리고 비활성화하도록 (예컨대, 턴오프하도록) 구성될 수 있다. 전극들은 매체 (144) 에서의 미세-객체들 (미도시) 을 끌어당기거나 또는 반발하는 매체 (144) 에서 힘들을 생성할 수 있으며, 선택기 (122) 는 따라서 매체 (144) 에서 하나 이상의 미세-객체들을 선택하여 이동시킬 수 있다. 전극들은 예를 들어, 유전영동 (DEP) 전극들일 수 있다.
- [0047] 예를 들어, 선택기 (122) 는 (예컨대, (본원에 전체적으로 참조로 포함되는) 미국 특허 번호 제 7,612,355호 또는 (또한, 본원에 전체적으로 참조로 포함되는) 미국 특허 출원 번호 제 14/051,004 호 (대리인 접수 번호 BL9-US) 에 개시된 바와 같은) 하나 이상의 유전영동 전극 디바이스들, 광학적 (예컨대, 레이저) 트위저들 디바이스들, 및/또는 하나 이상의 광전자 트위저들 (OET) 디바이스들을 포함할 수 있다. 또한, 다른 예로서, 선택기 (122) 는 미세-객체들 중 하나 이상이 부유되는 매체 (144) 의 액적을 이동시키기 위한 하나 이상의 디바이스들 (미도시) 을 포함할 수 있다. 이러한 디바이스들 (미도시) 은 광전자 습윤 (OEWS) 디바이스들 (예컨대, 미국 특허 번호 제 6,958,132호에 개시된 바와 같은) 또는 다른 전기습윤 디바이스들과 같은, 전기습윤 디바이스들을 포함할 수 있다. 선택기 (122) 는 따라서 일부 실시형태들에서 DEP 디바이스로서 특징화될 수 있다.
- [0048] 도 2a 및 도 2b 는 선택기 (122) 가 DEP 디바이스 (200) 를 포함하는 예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, DEP 디바이스 (200) 는 제 1 전극 (204), 제 2 전극 (210), 전극 활성화 기관 (208), 전원 (212) (예컨대, 교류 (AC) 전원), 및 (EM 소스 (136) 와 동일하거나 또는 상이할 수 있는) 광원 (220) 을 포함할 수 있다. 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 및 전극 활성화 기관 (208) 은 전극들 (204, 210) 을 분리시킬 수 있다. 광원 (220) 으로부터의 광 (222) 의 패턴들을 변경하는 것은 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 의 영역들 (214) 에서의 DEP 전극들의 패턴들을 변경하는 것을 선택적으로 활성화하고 비활성화할 수 있다. (이하, 영역들 (214) 은 "전극 영역들" 으로서 지칭된다.)
- [0049] 도 2b 에 예시된 예에서, 내측 표면 (142) 상으로 안내된 광 패턴 (222') 은 나타낸 정사각형 패턴으로, 크로스-해칭된 전극 영역들 (214a) 을 조사한다. 다른 전극 영역들 (214) 은 조사되지 않으며 이하에 "어두운" 전극 영역들 (214) 로서 지칭된다. 전극 활성화 기관 (208) 을 가로질러 각각의 어두운 전극 영역 (214) 로부터 제 2 전극 (210) 까지의 상대적인 전기 임피던스는 제 1 전극 (204) 으로부터 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 를 가로질러 어두운 전극 영역 (214) 까지의 상대적인 임피던스보다 더 크다. 전극 영역 (214a) 을 조사하는 것은, 그러나, 전극 활성화 기관 (208) 을 가로질러 그 조사된 전극 영역 (214a) 으로부터 제 2 전극 (210) 까지의 상대적인 임피던스를 제 1 전극 (204) 으로부터 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 를 가로질러 그 조사된 전극 영역 (214a) 까지의 상대적인 임피던스 미만까지 감소시킨다.
- [0050] 전원 (212) 이 활성화되면서, 전술한 것은 매체 (144) 에서, 조사된 전극 영역들 (214a) 과 인접한 어두운 전극 영역들 (214) 사이에 전기장 기울기를 생성하고, 이것은 결국 매체 (144) 에서의 인접한 미세-객체들 (미도시) 을 끌어당기거나 또는 미는 로컬 DEP 힘들을 생성한다. 매체 (144) 에서의 미세-객체들을 당기거나 또는 미는 DEP 전극들이 따라서 광원 (220) (예컨대, 레이저 소스 또는 다른 유형의 광원) 으로부터 미세-유체 디바이스 (200) 로 투사되는 광 패턴들 (222) 을 변경함으로써 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 에서의 많은 상이한 이러한 전극 영역들 (214) 에서 선택적으로 활성화되고 비활성화될 수 있다. DEP 힘들이 인접한 미세-객체들을 당기거나 또는 미는 지 여부는 전원 (212) 의 주파수 및 매체 (144) 및/또는 미세-객체들 (미도시) 의 유전체 성질들과 같은 파라미터들에 의존할 수 있다.
- [0051] 도 2b 에 예시된 조사된 전극 영역들 (214a) 의 예시된 정사각형 패턴 (222') 은 단지 예이다. 전극 영역들 (214) 의 임의의 패턴은 디바이스 (100) 에 투사된 광 (222) 의 패턴으로 조사될 수 있으며, 조사된 전극 영역들 (222') 의 패턴은 광 패턴 (222) 을 변경함으로써 반복적으로 변경될 수 있다.
- [0052] 일부 실시형태들에서, 전극 활성화 기관 (208) 은 광 전도 재료일 수 있으며, 내측 표면 (142) 은 피처가 없을 수 있다. 이러한 실시형태들에서, DEP 전극들 (214) 은 광 패턴 (222) (도 2a 참조) 에 따라서 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 상에 어느 곳에서 그리고 임의의 패턴으로 생성될 수 있다. 전극 영역들 (214) 의 개수 및 패턴은 따라서 고정되지 않고 광 패턴 (222) 에 대응한다. 예들이 전술한 미국 특허 번호 제 7,612,355호에 예시되는데, 전술한 특허의 도면들에 나타난 미도핑된 비정질 실리콘 재료 24 가 전극 활성화 기관 (208) 을 형성할 수 있는 광 전도 재료의 일 예일 수 있다.
- [0053] 다른 실시형태들에서, 전극 활성화 기관 (208) 은 반도체 분야들에서 알려져 있는 바와 같은 반도체 집적 회로들을 형성하는, 복수의 도핑된 층들, 전기 절연층들, 및 전기 전도성 층들을 포함하는 반도체 재료와 같은 회로

기관을 포함할 수 있다. 이러한 실시형태들에서, 전기 회로 엘리먼트들은 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 에서의 전극 영역들 (214) 과 광 패턴 (222) 에 의해 선택적으로 활성화되고 비활성화될 수 있는 제 2 전극 (210) 사이에 전기 접속들을 형성할 수 있다. 활성화되지 않을 때, 각각의 전기 접속은 대응하는 전극 영역 (214) 로부터 제 2 전극 (210) 까지의 상대적인 임피던스가 제 1 전극 (204) 으로부터 매체 (144) 를 통해서 대응하는 전극 영역 (214) 까지의 상대적인 임피던스보다 더 크도록, 높은 임피던스를 가질 수 있다. 광 패턴 (222) 에서의 광에 의해 활성화될 때, 그러나, 각각의 전기 접속은 대응하는 전극 영역 (214) 로부터 제 2 전극 (210) 까지의 상대적인 임피던스가 위에서 설명한 바와 같이, 대응하는 전극 영역 (214) 에서의 DEP 전극을 활성화하는, 제 1 전극 (204) 으로부터 매체 (144) 를 통해서 대응하는 전극 영역 (214) 까지의 상대적인 임피던스 미만이 되도록, 낮은 임피던스를 가질 수 있다. 매체 (144) 에서의 미세-객체들 (미도시) 을 당기거나 또는 미는 DEP 전극들은 따라서 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 에서의 많은 상이한 전극 영역들 (214) 에서 광 패턴 (222) 에 의해 선택적으로 활성화되고 비활성화될 수 있다. 전극 활성화 기관 (208) 의 이러한 구성들의 비한정적인 예들은 미국 특허 번호 제 7,956,339호의 도 21 및 도 22 에 예시된 포토트랜지스터-기반의 디바이스 및 2013년 10월 10일에 출원된 전술한 미국 특허 출원 번호 제 14/051,004호에서의 도면들 전반에 걸쳐서 예시된 디바이스들 (200, 400, 500, 및 600) 을 포함한다.

[0054] 일부 실시형태들에서, 일반적으로 도 2a 에 예시된 바와 같이, 제 1 전극 (204) 은 인클로저 (102) 의 제 1 벽 (202) (또는, 커버) 의 부분일 수 있으며, 전극 활성화 기관 (208) 및 제 2 전극 (210) 은 인클로저 (102) 의 제 2 벽 (206) (또는, 베이스) 의 부분일 수 있다. 나타낸 바와 같이, 흐름 영역 (140) 은 제 1 벽 (202) 과 제 2 벽 (206) 사이에 있을 수 있다. 전술한 것은, 그러나, 단지 예이다. 다른 실시형태들에서, 제 1 전극 (204) 은 제 2 벽 (206) 의 부분일 수 있으며, 전극 활성화 기관 (208) 및/또는 제 2 전극 (210) 중 하나 (또는, 양쪽) 는 제 1 벽 (202) 의 부분일 수 있다. 다른 예로서, 제 1 전극 (204) 은 전극 활성화 기관 (208) 및 제 2 전극 (210) 과 동일한 벽 (202 또는 206) 의 부분일 수 있다. 예를 들어, 전극 활성화 기관 (208) 은 제 1 전극 (204) 및/또는 제 2 전극 (210) 을 포함할 수 있다. 더욱이, 광원 (220) 은 대안적으로 인클로저 (102) 아래에 위치될 수 있다.

[0055] 도 2a 및 도 2b 의 DEP 디바이스 (200) 로 구성되면, 선택기 (122) 는 따라서 미세-객체를 둘러싸서 캡처하는 패턴에서 흐름 영역 (140) 의 내측 표면 (142) 의 전극 영역들 (214) 에서 하나 이상의 DEP 전극들을 활성화시키기 위해 광 패턴 (222) 을 디바이스 (200) 에 투사함으로써 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 에서 미세-객체 (미도시) 를 선택할 수 있다. 선택기 (122) 는 따라서 디바이스 (200) 에 대해 광 패턴 (222) 을 이동시킴으로써 캡처된 미세-객체를 이동시킬 수 있다. 대안적으로, 디바이스 (200) 가 광 패턴 (222) 에 대해서 이동될 수 있다.

[0056] 유지 펜들 (156) 을 한정하는 배리어들 (154) 이 물리적인 배리어들로서 도 1b 및 도 1c 에 예시되고 위에서 설명되지만, 배리어들 (154) 은 대안적으로, 광 패턴 (222) 에 의해 활성화되는 DEP 힘들을 포함하는 가상 배리어들일 수 있다.

[0057] 흐름 제어기 (124) 는 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름을 제어하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 흐름 제어기 (124) 는 흐름의 방향 및/또는 속도를 제어할 수 있다. 흐름 제어기 (124) 의 비한정적인 예들은 하나 이상의 펌프들 또는 유체 액추에이터들을 포함한다. 일부 실시형태들에서, 흐름 제어기 (124) 는 예를 들어, 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름의 속도를 감지하기 위한 하나 이상의 센서들 (미도시) 과 같은, 추가적인 엘리먼트들을 포함할 수 있다.

[0058] 제어 모듈 (130) 은 선택기 (122), EM 소스 (136), 검출기 (138), 및/또는 흐름 제어기 (124) 로부터 신호를 수신하고 그들을 제어하도록 구성될 수 있다. 나타낸 바와 같이, 제어 모듈 (130) 은 제어기 (132) 및 메모리 (134) 를 포함할 수 있다. 일부 실시형태들에서, 제어기 (132) 는 예를 들어, 디지털 전자, 광학적, 또는 자기 메모리 디바이스일 수 있는 메모리 (134) 에 비일시성 신호들로서 저장된 머신 판독가능 명령들 (예컨대, 소프트웨어, 펌웨어, 마이크로코드, 또는 기타 등등) 에 따라서 동작하도록 구성된 디지털 전자 제어기 (예컨대, 마이크로프로세서, 마이크로제어기, 컴퓨터, 또는 기타 등등) 일 수 있다. 대안적으로, 제어기 (132) 는 하드와이어드 디지털 회로 및/또는 아날로그 회로, 또는 머신 판독가능 명령들에 따라서 동작하는 디지털 전자 제어기와 하드와이어드 디지털 회로 및/또는 아날로그 회로의 조합을 포함할 수 있다. 제어 모듈 (130) 은 본원에서 개시되는 임의의 프로세스, 기능, 단계, 또는 기타 등등의 모두 또는 임의의 부분을 수행하도록 구성될 수 있다.

[0059] EM 소스 (136) 는 전자기 방사선을 인클로저 (102) 로 선택적으로 안내할 수 있다. 전자기 방사는 발색단

(예컨대, 형광단) 과 같은 라벨에 의해 흡수되고 및/또는 여기시키는 파장을 포함할 수 있다. 전자기 방사는 전자기 스펙트럼의 가시선 또는 자외선 영역들에서의 파장을 포함할 수 있다. EM 소스 (136) 는 흐름 영역 (140) 내부의 특정의 목표 영역들에 광 빔들을 안내하도록 제어 모듈 (130) 에 의해 제어될 수 있는, 예를 들어, 레이저 광원, 발광 다이오드 (LED), 높은 강도 분비율 램프, 또는 기타 등등일 수 있다. 검출기 (138) 는 예를 들어, 펜들 (156), 매체 (144) 에서의 미세-객체들 (미도시), 및 대기 영역 (172) 을 포함하는 흐름 영역 (140) 의 이미지들 (예컨대, 디지털 이미지들) 을 캡처하는 메커니즘일 수 있다. 검출기 (138) 는 또한 유출 인터페이스 (162) 의 이미지들을 캡처할 수 있다. 검출기 (138) 가 포함할 수 있는 적합한 이미징 디바이스들의 예들은 디지털 카메라들 또는 광센서들, 예컨대 전하 결합 디바이스들 및 보충적인 금속-산화물-반도체 이미지들을 포함한다. 이미지들은 이러한 디바이스들로 캡처되어 (예컨대, 제어 모듈 (130) 및/또는 인간 조작자에 의해) 분석될 수 있다.

[0060] 일부 실시형태들에서, 펜들 (156) 은 (예컨대, 선택기 (122), EM 소스, 및/또는 검출기 (138) 에 의해) 조명으로부터 차단될 수 있거나 또는 짧은 시간 기간들 동안 단지 선택적으로 조사될 수 있다. 생물학적 미세-객체들 (402) (도 4 참조) 이 따라서 조명으로부터 보호될 수 있거나 또는 생물학적 미세-객체들 (402) 의 조명이 생물학적 미세-객체들 (502) (도 5 및 도 6 참조) 이 유출되기 전에 최소화될 수 있다.

[0061] 도 3 은 일부 실시형태들에 따른, 미세-유체 디바이스로부터 미세-객체들의 그룹을 유출하는 예시적인 프로세스 (300) 를 예시한다. 프로세스 (300) 는 도 1a 내지 도 1d 의 미세-유체 디바이스 (100) 로 수행될 수 있다. 선택기 (122) 는 도 2a 및 도 2b 에 나타난 바와 같은 DEP 디바이스로서 구성될 수 있다. 프로세스 (300) 는 이에 한정되지 않고, 그러나, 다른 미세-유체 디바이스들로 수행될 수 있다.

[0062] 단계 302 에서, 프로세스 (300) 는 미세-객체들의 그룹을 미세-유체 디바이스에서의 유지 펜으로부터 대기 영역으로 이동시킬 수 있다. 그룹은 유지 펜에서의 미세-객체들 중 특정의 하나 이상으로 이루어질 수 있다. 도 4 내지 도 7 은 예를 예시한다.

[0063] 도 4 에 나타난 바와 같이, 복수의 유지 펜들 (156) 에 미세-객체들의 그룹들 (402) 이 존재할 수 있다. 예를 들어, 미세-객체들은 생물학적 세포들일 수 있으며, 유지 펜들 (156) 중 하나에서의 각각의 그룹 (402) 은 세포들의 클론 콜로니일 수 있다. 또한 나타난 바와 같이, 매체 (144) 의 흐름 (404) 은 예를 들어, 입구 (108) 로부터 출구 (110) 까지 제공될 수 있다.

[0064] 도 5 에 예시된 바와 같이, 유지 펜들 (156) 중 하나에서의 그룹들 (402) 중 하나가 선택될 수 있다. 특정의 그룹 (402) 및/또는 유지 펜 (156) 은 예를 들어, 검출기 (138) 에 의해 캡처되는 흐름 영역 (140) 의 이미지들 (도 1a 참조) 과 식별될 수 있다. 선택은 유지 펜 (156) 에서의 미세-객체들의 물리적인 특성들 또는 그 미세-객체들과 연관된 활동에 기초할 수 있다. 이러한 물리적인 특성들은 예컨대, 미세-객체들의 개수, 그들의 사이즈, 그들의 모폴로지, 또는 기타 등등을 포함할 수 있다. 미세-객체들과 연관되는 활동은 예컨대, (항체, 시토킨, 성장 인자, 대사물질, 암 세포 마커, 또는 기타 등등과 같은) 관심 항원의 생산 또는 프리젠테이션, 성장의 레이트, 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 도 5 에서, 선택된 그룹 (402) 은 502 로 라벨링된다. 선택된 그룹 (502) 이 펜 (156) 에서의 미세-객체들의 모두를 포함하는 것으로 예시되지만, 선택된 그룹 (502) 은 대신에, 펜 (156) 에서 그룹 (402) 에서의 미세-객체들의 모두 (예컨대, 1, 2, 3, 4, 5 등) 미만을 포함할 수 있다.

[0065] 도 5 에 나타난 예에서, 미세-객체들의 선택된 그룹 (502) 은 도 2a 및 도 2b 의 DEP 디바이스 (200) 로서 구성된 선택기 (122) 에 의해 발생될 수 있는 광 트랩 (504; light trap) 으로 가두어진다. 예를 들어, 광 트랩 (504) 은 선택된 그룹 (502) 을 둘러싸는 활성화된 DEP 전극들 (214) 의 인접한 패턴을 포함할 수 있다. 위에서 설명한 바와 같이, DEP 전극들 (214) 은 전극 활성화 기관 (208) (도 2a 및 도 2b 참조) 상으로 안내된 광의 패턴 (222) 에 의해 선택적으로 활성화될 수 있다.

[0066] 도 6 에 나타난 바와 같이, 광 트랩 (504) 은 유지 펜 (156) 으로부터, 대기 영역 (172) 으로 이동될 수 있으며, 그 대기 영역은 또한 미세-객체들의 선택된 그룹 (502) 을 이동시킨다. 광 트랩 (504) 은 그후 대기 영역 (172) 으로 이동될 수 있다. 위에서 설명한 바와 같이, 광 트랩 (504) 은 전극 활성화 기관 (208) 으로 안내되는 광 패턴 (222) 을 변경함으로써 이동될 수 있다. 검출기 (138) 에 의해 캡처되는 흐름 영역 (140) 의 이미지들은 그룹 (502) 을 선택하고, 가두어, 대기 영역 (172) 으로 이동시키는 것을 촉진할 수 있다.

[0067] 광 트랩 (504) 은 예를 들어, 매체 (144) 에서의 미세-객체들을 밀도록 구성될 수 있다. 광 트랩 (504) 은 따라서 선택된 그룹 (502) 의 미세-객체들을 트랩 (504) 내에 유지하고 하나 거른 그룹 (402) 중 모든 다른 미

세-객체들을 트랩 (504) 의 외부에 유지할 수 있다. 광 트랩 (504) 은 따라서 도 3 의 단계 302 동안 선택된 그룹 (502) 에서의 미세-객체들이 디바이스 (100) 에서의 미세-객체들의 임의의 다른 그룹 (402) 과 혼합하는 것 및 선택된 그룹 (502) 이 아닌 임의의 미세-객체가 그룹 (502) 과 혼합하는 것 양쪽을 방지할 수 있다.

[0068] 도 7 에 나타낸 바와 같이, 선택된 그룹 (502) 이 대기 영역 (172) 에 존재하면, 광 트랩 (504) 은 턴오프될 수 있다. 도 7 에 나타낸 바와 같이, 매체 (144) 의 흐름 (404) (도 4 참조) 은 선택된 그룹 (502) 의 미세-객체들이 대기 영역 (172) 으로부터 플러시되지 않도록 턴오프될 수 있다. 대안적으로, 광 트랩 (504) 은 그룹 (502) 을 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름에 대해 대기 영역 (172) 에 제자리에 유지하기 위해 대기 영역 (172) 에 유지될 수 있다. 또한, 다른 대안으로서, 대기 영역 (172) 은 그룹 (502) 을 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름에 대해 제자리에 유지할 수 있는 물리적인 배리어들 (미도시) 을 포함할 수 있다.

[0069] 도 3 의 단계 304 에서, 프로세스 (300) 는 대기 영역 (172) 으로부터 미세-객체들의 그룹 (502) 을 유출할 수 있다. 도 8 및 도 9 는 예를 예시한다.

[0070] 도 8 에 나타낸 바와 같이, 유출 인터페이스 (162) 의 커버 (166) 는 제거될 수 있으며, 유출 디바이스 (182) 는 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188) 에서의 개구 (190) 가 인클로저 (102) 로의 통로 (174) 와 근접하거나 또는 접촉하도록 인터페이스 (162) 에 삽입될 수 있다. 도 8 에 나타낸 바와 같이, 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188) 에서의 개구 (190) 는 따라서 대기 영역 (172) 에서의 미세-객체들의 그룹 (502) 과 인접할 수 있다.

[0071] 도 9 에 나타낸 바와 같이, 압력 차이가 유출 디바이스 (182) 에서 생성될 수 있다. 대기 영역 (172) 에 위치한 그룹 (502) 에서의 미세-객체들이 따라서 인클로저 (102) 로, 그리고 유출 디바이스 (182) 의 내부 (186) 로의 통로 (174) 를 통해서 빼내질 수 있다. 그룹 (502) 의 미세-객체들이 따라서 유출 디바이스 (182) 의 제 2 단부 (192) 에 수집되거나 또는 아니면 그로부터 처분될 수 있다. 대안적으로, 유출 디바이스 (182) 는 압력 차이 발생 디바이스가 아니거나 또는 압력 차이가 생성되지 않으며, 그러나 다른 메커니즘이 그룹 (502) 에서의 미세-객체들을 유출 디바이스 (182) 로 빼낸다. 예를 들어, 그룹 (502) 에서의 미세-객체들을 대기 영역 (172) 으로부터 유출 디바이스 (182) 로 씻어내는 매체 (140) 의 흐름 (미도시) 이 발생될 수 있다. 미세-객체들을 유출하기 위해 채용될 수 있는 다른 힘들은 중력 및 자기력을 포함할 수 있다. 또한, 다른 대안으로서, 매체 (140) 의 흐름 및 유출 디바이스 (182) 에 의해 발생하는 압력 차이와 같은, 힘들의 조합이 그룹 (502) 에서의 미세-객체들을 유출 디바이스 (182) 로 빼내기 위해 사용될 수 있다.

[0072] 도 10 은 도 3 의 단계 304 가 수행될 수 있는 예시적인 프로세스 (1000) 이다. 나타낸 바와 같이, 유체 흐름은 그룹 (502) 의 미세-객체들을 대기 영역 (172) 으로부터 유출 디바이스 (182) 로 이동시킬 수도 있다. 이러한 유체 흐름은 디바이스 (100) 에서의 매체 (144) 의 흐름, 유출 디바이스 (182) 에 의한 압력 차이, 유출 디바이스 (182) 에 의한 모세관 힘들, 및 기타 등등을 포함할 수 있다.

[0073] 단계 1002 에서, 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (404) (도 4 참조) 이 실질적으로 중지될 수 있다. 예를 들어, 제어 모듈 (130) 이 흐름 제어기 (124) 로 하여금 흐름 (404) 을 실질적으로 중지하도록 할 수 있다. 대안적으로, 흐름 (404) 은 단계 1002 에서 감소될 수 있다. 단계 1004 에서, 유출 디바이스 (182) 는 예를 들어, 도 8 에 나타낸 바와 같이, 유출 인터페이스 (162) 로 삽입될 수 있다. 단계 1006 에서, 미세-유체 디바이스 (100) (도 1a 내지 도 1c 참조) 의 출구 (110) 가 폐쇄될 수 있다. 유출 인터페이스 (162) 이외의 인클로저 (102) 로부터의 임의의 다른 출구들 (미도시) 은 또한 폐쇄될 수 있다.

[0074] 단계 1008 에서, 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (404) 이 재개될 수 있다. 유출 인터페이스 (162) 가 단지 인클로저 (102) 로부터의 개방된 출구이기 때문에, 흐름 (404) 의 방향은 유출 인터페이스 (162) 로 향할 것이며, 흐름 (404) 은 따라서 그룹 (502) 의 미세-객체들을 대기 영역 (172) 으로부터 유출 디바이스 (182) 방향으로 스윕시킬 수 있다.

[0075] 단계 1010 에서, 그룹 (502) 의 미세-객체들을 유출 디바이스 (182) 의 제 2 단부 (192) 방향으로 그리고 그 내부 (186) 로 빼낼 수 있는, 유출 디바이스 (182) 에서 압력 차이가 생성될 수 있다. 대안적으로, 어떤 압력 차이도 단계 1010 에서 생성되지 않으며, 단계 1008 에서 단독으로 (옵션적으로는, 중력 또는 자기력과 같은 다른 힘들과 커플링하여) 발생된 흐름은 그룹 (502) 의 미세-객체들을 대기 영역 (172) 으로부터 유출 디바이스 (182) 로 빼낸다. 유출 디바이스 (182) 의 일부 실시형태들은 따라서 압력 차이 능력을 가지지 않는다.

[0076] 일단 미세-객체들의 그룹 (502) 이 유출 디바이스 (182) 로 빼내어지면, 매체 (144) 의 흐름 (404) 이 다시 실

질적으로 단계 1012 에서 중지되거나 또는 감속될 수 있으며, 유출 디바이스 (182) 가 옵션적으로 단계 1014 에서 유출 인터페이스 (162) 로부터 제거될 수 있다. 유출 디바이스 (182) 에 의한 압력 차이가 또한 단계 1012 또는 1014 에서 턴오프될 수 있다. 단계 1016 에서, 미세-유체 디바이스 (100) 의 출구 (110) 가 개방될 수 있으며, 흐름 영역 (140) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (404) 이 단계 1018 에서 다시 재개될 수 있다.

[0077] 프로세스 (1000) 은 단지 예이며, 변형예들이 가능하다. 예를 들어, 스텝들의 순서 1002-1018 는 일부 경우, 나타낸 것과는 상이할 수 있다. 게다가, 모든 단계들이 수행되도록 요구되지는 않는다. 예를 들어, 유출 디바이스 (182) 는 유출 인터페이스 (162) 에 실질적으로 영구적으로 접속될 수 있으며, 이것은 단계들 1004 및 1014 을 스킵하는 것을 가능하게 한다. 이와 유사하게, 상이한 유지 펜들 (156) 로부터의 미세-객체들의 직렬 유출을 위해, 출구 (110) 는 제 1 유출 동안 폐쇄될 수 있지만, 그후 후속 유출 단계들 동안 폐쇄된 채 유지할 수 있다. 따라서, 프로세스 (1000) 의 단계 1016 가 스킵될 수 있거나, 프로세스 (1000) 의 단계들 1006 및 1016 이 스킵될 수 있거나, 프로세스 (1000) 의 단계들 1014 및 1016 이 스킵될 수 있거나, 프로세스 (1000) 의 단계들 1004, 1006, 1014, 및 1006 이 스킵될 수 있거나, 또는 프로세스 (1000) 의 단계들 1004, 1006, 및 1014 이 스킵될 수 있다.

[0078] 다시 도 3 을 참조하면, 단계 306 에서, 프로세스 (300) 는 대기 영역 및 유출 인터페이스에서 임의의 미-유출된 미세-객체들을 중화시킬 수 있다. 다양한 이유들로, 그룹 (502) 의 미세-객체들 중 하나 이상이 단계 (304) 의 부분으로서 유출되지 않을지도 모른다. 예를 들어, 미세-객체가 의도치 않게 대기 영역 (172) 에 유지할지도 모른다. 다른 예로서, 미세-객체가 유출 인터페이스 (162) 에 갇히게 될지도 모른다.

[0079] 다양한 이유들로, 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 에서의 이러한 미-유출된 미세-객체들은 중화되도록 요구할지도 모른다. 예를 들어, 일부 애플리케이션들에서, 그룹들 (402) 중 하나에서의 미세-객체들이 그룹들 (402) 에서의 다른 그룹에서의 미세-객체들과 혼합하는 것을 방지하는 것이 중요할 수 있다 (도 4 참조). 예를 들어, 언급한 바와 같이, 펜들 (156) 에서의 미세-객체들의 각각의 그룹 (402) 은 생물학적 세포들의 클론 콜로니일 수 있으며, 이 경우, 세포가 혼합되는 콜로니가 더 이상 클론이 아닐 것이기 때문에 하나의 그룹 (402) 에서 복제할 수 있는 생 세포가 다른 그룹과 혼합하는 것을 방지하는 것이 중요할 수 있다. 그룹 (502) 으로부터의 미세-객체가 대기 영역 (172) 또는 유출 인터페이스 (162) 에 남겨져 있으면, 미-유출된 미세-객체는 미세-객체들의 다음 그룹 (402) 과 혼합되어, 유지 펜 (156) 으로부터 제거되고 대기 영역 (172) 으로 이동되고 그리고 유출 인터페이스 (162) 를 통해서 유출될 수 있다.

[0080] 단계 306 은 다양한 방법들 중 임의의 방법으로 수행될 수 있다. 예를 들어, 검출기 (138) 는 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 의 이미지들을 캡처할 수 있으며, 그들 이미지들은 그룹 (502) 중에서 미-유출된 미세-객체들에 대해 검사될 수 있다. 이미지들은 인간 조작자에 의해, 및/또는 제어 모듈 (130) 에 의해 실행되는 이미지 프로세싱 알고리즘들을 이용하여, 검사될 수 있다. 임의의 검출된 미세-객체들은 다양한 가능한 방법들 중 임의의 방법으로 중화될 수 있다.

[0081] 예를 들어, 대기 영역 (172) 및/또는 유출 인터페이스 (162) 에서의 미-유출된 미세-객체들은 대기 영역 (172) 및/또는 유출 인터페이스 (162), 또는 기타 등등으로부터 미-유출된 미세-객체들을 플러시함으로써 (예컨대, 도 2a 및 도 2b 의 DEP 디바이스 (200) 로서 구성된) 선택기 (122) 를 이용하여 제거될 수 있다. 다른 예로서, 단계 306 은 먼저 단계 302 에서 새로운 미세-객체들의 그룹을 대기 영역 (172) 으로 이동시키지 않고, 단계 304 를 한번 이상 반복함으로써, 수행될 수 있다.

[0082] 다른 예로서, 미-유출된 미세-객체들이 생물학적 세포들이면, 미-유출된 생물학적 세포들은 미-유출된 세포들을 살균하거나 또는 죽임으로써 중화될 수 있다. 도 11 은 미세-객체들이 세포들과 같은 생물학적 미세-객체들 일 때 도 3 의 단계 306 를 수행하는 예시적인 프로세스 (1100) 를 예시한다. 단계 1102 에서, 처리가 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 에 적용될 수 있다. 처리는 생물학적 미세-객체들을 죽이거나 또는 살균할 수 있다. 예를 들어, 처리는 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 를 통해서 생물학적 미세-객체들에 치명적이거나 또는 살균하는 화학적 에이전트를 플러시할 수 있다. 다른 예로서, 처리는 생물학적 미세-객체들에 치명적이거나 또는 살균하는 전자기 방사선을 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 상으로 안내하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, EM 소스 (136) 는 레이저 빔들을 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 상으로 안내할 수 있다. 일부 실시형태들에서, 검출기 (138) 는 대기 영역 (172) 및/또는 유출 인터페이스 (162) 의 이미지들을 캡처할 수 있으며, 이러한 레이저 빔들은 구체적으로 말하면 이미지들에서 검출된 임의의 생물학적 미세-객체들에 안내될 수 있다. 대기 영역 (172) 또는 유출 인터페이스 (162) 에서 미-유출된 세포들을 죽이거나 또는 살균하는 다른 예들은 전기, 열 또는 냉기, (예컨대, 기계적 절삭 마이크로-

기구에 의한) 용해, 초음파 진동들, 또는 기타 등등의 사용을 포함한다.

- [0083] 단계 1104 에서, 프로세스 (300) 는 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 를 플러시하여, 대기 영역 (172) 또는 유출 인터페이스 (162) 에서의 임의의 생물학적 미세-객체들을 씻어낼 수 있다. 예를 들어, 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 는 매체 (144) 로 플러시될 수 있다. 다른 예로서, 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 는 탈이온수로 플러시될 수 있다.
- [0084] 단계 1106 에서, 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 는 미-유출된 생물학적 미세-객체들에 대해 검사될 수 있다. 예를 들어, 검출기 (138) 는 위에서 설명한 바와 같이, 미-유출된 생물학적 미세-객체들에 대해 검사될 수 있는 대기 영역 (172) 및 유출 인터페이스 (162) 의 이미지들을 캡처할 수 있다. 미-유출된 생물학적 미세-객체들이 검출되면, 단계 1106 에서 어떤 미-유출된 미세-객체들도 검출되지 않을 때까지, 처리 (1102) 및 플러시 (1104) 를 적용하는 단계들이 반복될 수 있다.
- [0085] 도 11 의 프로세스 (1100) 은 단지 예이며, 변형예들이 고려된다. 예를 들어, 검사하는 단계 1106 가 처리 (1102) 및 플러시 (1104) 단계들에 선행할 수 있으며, 이 단계들은 일부 실시형태들에서, 단지 미-유출된 미세-객체들이 검출되는 경우에만 그후 수행된다. 다른 예로서, 프로세스 (1100) 은 플러시하는 단계 (1104) 또는 검사하는 단계 (1106) 중 하나 (또는, 양쪽) 없이 수행될 수 있다. 또한, 다른 예로서, 프로세스 (1100) 는 단계 1102 없이, 예컨대, 미-유출된 생물학적 미세-객체들을 폐기물 리셉터클로 플러시함으로써, 수행될 수 있다.
- [0086] 사실대로 말하자면, 도 1a 내지 도 11 에 예시된 디바이스들 및 프로세스들은 예들이며, 변형예들이 고려된다. 도 12a 내지 도 16 은 이러한 변형예들의 예들을 예시한다.
- [0087] 도 12a 내지 도 12c 는 본원에서의 도면들 또는 설명들 중 임의의 것에서의 유출 인터페이스 (162) 를 이후에 대체할 수 있는 유출 인터페이스 (1202) 의 다른 예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, 유출 인터페이스 (1202) 는 통로 (174) 를 가로질러 인클로저 (102) 상에 배치될 수 있다. 유출 인터페이스 (1202) 는 통로 (174) 로의 개구 (1204), 간극 (1208) (예컨대, 슬릿) 및 플랩들 (1210) 을 포함하는 커버 (1206), 및 입구 개구 (1222) 를 포함할 수 있다.
- [0088] 도 12b 에 나타낸 바와 같이, 간극 (1208) 은 플랩들 (1210) 을 정의하며 따라서 분리할 수 있다. 예를 들어, 간극 (1208) 은 커버 (1206) 에서의 하나 이상의 슬릿들을 포함할 수 있다. 커버 (1206) 가 하나의 간극 (1208) 및 2개의 플랩들 (1210) 을 포함하는 것으로 예시되지만, 커버 (1206) 는 더 많은 간극들 (1208) 및 플랩들 (1210) 을 포함할 수 있다. 여하튼, 커버 (1206) 는 유연한 탄성 재료를 포함할 수 있으며, 커버 (1206) 는 커버 (1206) 가 인클로저 (102) 를 관통하는 통로 (174) 를 전체적으로 또는 실질적으로 전체적으로 덮게, 내부 탄성력들이 플랩들 (1210) 을 근접부 (proximity) 또는 접촉부 (contact) 에 바이어스 (bias) 하도록, 구성될 수 있다. 플랩들 (1210) 의 가요성은, 그러나, 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188) 의 힘이 간극 (1208) 근처에서 커버 (1206) 에 대해 눌러지는 것에 응답하여 플랩들 (1210) 을 분리시키는 것을 가능하게 한다. 도 12c 에 예시된 바와 같이, 플랩들 (1210) 은 분리될 수 있으며, 이에 의해 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188) 가 인클로저 (102) 로의 통로 (174) 와의 근접부 또는 접촉부로 이동되도록 할 수 있다. 도시되지는 않았지만, 플랩들 (1210) 의 복원력은 유출 디바이스 (182) 가 유출 인터페이스 (1202) 로부터 제거됨에 따라서 커버 (1206) 가 도 12b 에 나타낸 바와 같이 통로 (174) 를 전체적으로 또는 실질적으로 전체적으로 덮도록, 플랩들 (1210) 을 접촉부로 다시 이동시킬 수 있다.
- [0089] 커버 (1206) 는 따라서, 커버 (1206) 가 유출 디바이스 (182) 를 수용하도록 개방되는, 유출 디바이스 (182) 의 단부 (188) 가 커버 (1206) 에 대해 또는 통해서 눌러질 때를 제외하고는, 폐쇄될 수 있다. 유출 디바이스 (182) 가 커버 (1206) 로부터 제거됨에 따라, 커버 (1206) 는 스스로 폐쇄된다.
- [0090] 유출 인터페이스 (1202) 의 입구 (1222) 부분은 유출 인터페이스 (1202) 에의 유출 디바이스 (182) 의 삽입을 촉진하는 가이드로서 기능할 수 있다. 예시된 바와 같이, 입구 (1222) 는 경사진 측벽들 (1224) 을 포함할 수 있다.
- [0091] 도 13a 내지 도 13c 는 본원에서의 도면들 또는 설명들 중 임의의 것에서의 유출 인터페이스 (162) 를 대체할 수 있는 유출 인터페이스 (1302) 의 다른 예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, 유출 인터페이스 (1302) 는 통로 (174) 를 가로질러 인클로저 (102) 상에 배치될 수 있다. 유출 인터페이스 (1302) 는 도 13a 에 나타낸 바와 같이 통로 (174) 를 전체적으로 덮는 (따라서, 커버 (166) 인) 재료의 블록을 포함할 수 있다. 재료는, 그러나, 도 13b 에 나타낸 바와 같은 유출 디바이스 (1304) 에 의해 용이하게 천공되기에 충분히 잘 휘

어질 수 있다. 도 13b 에서, 예를 들어, 피하 주사바늘 또는 기타 등등일 수 있는 유출 디바이스 (1304) 의 제 1 단부 (1388) 를, 유출 인터페이스 (1302) 를 통해서 압박함으로써 유출 인터페이스 (1302) 가 천공되며, 이것은 따라서 유출 인터페이스 (1302) 에서 홀 (1306) 을 형성한다. 유출 디바이스 (1304) 는 특히 얇지만, 아니면 일반적으로 유출 디바이스 (182) 와 유사할 수 있다. 따라서, 도 13b 에 나타낸 바와 같이 유출 인터페이스 (1302) 를 통해서 삽입되면서, 유출 디바이스 (1304) 의 제 1 단부 (1388) 는 인클로저 (102) 로의 통로 (174) 에 근접하거나 또는 접촉할 수 있으며, 미세-객체들 (도 13b 에 미도시) 은 유출 디바이스 (182) 와 관련하여 일반적으로 위에서 설명된 바와 같은 유출 디바이스 (1304) 의 제 1 단부 (1388) 에서의 개구로 빼내질 수 있다. 유출 디바이스 (1304) 는 따라서 유출 디바이스 (182) 의 일 예이며, 따라서 본원에서의 도면들 또는 설명들 중 임의의 것에서의 유출 디바이스 (182) 를 대체할 수 있다. 유출 인터페이스 (1302) 의 재료는 유출 디바이스 (1304) 가 유출 인터페이스 (1302) 로부터 제거됨에 따라서 유출 디바이스 (182) 에 의해 형성되는 홀 (1306) 이 폐쇄되도록, 자기-회복할 수 있다. 유출 인터페이스 (1302) 에 대한 자기-회복 재료의 예들은 실리콘을 포함한다. 도 13c 에 예시된 바와 같이, 유출 디바이스 (1302) 는 유출 디바이스 (1304) 에 의해 다수의 장소들에서 다수회 천공될 수 있다. 미세-유체 구조 (104) 로부터 분리되는 구조이기 보다는, 유출 인터페이스 (1302) 는 대신에 대기 영역 (172) 에 바로 인접한 미세-유체 구조 (104) 의 부분일 수 있다. 이러한 경우, 구조 (104) 는 통로 (174) 를 포함할 필요가 없다.

[0092] 도 14 는 본원에서의 도면들 또는 설명들 중 임의의 것에서의 유출 인터페이스 (162) 를 대체할 수 있는 유출 인터페이스 (1406) 의 또 다른 예를 나타낸다. 도 14 에서, 유출 인터페이스 (1406) 는 튜브 (1402) 의 제 1 단부 (1488) 가 인클로저 (102) 로의 통로 (174) 에 근접하거나 또는 접촉하도록, 액세스 튜브 (1402) 를 인클로저 (102) 에 영구적으로 고정하는 고정된 부착 메커니즘일 수 있다. 미세-객체들 (도 14 에 미도시) 은 유출 디바이스 (182) 와 관련하여 일반적으로 위에서 설명된 바와 같은 액세스 튜브 (1402) 의 제 1 단부 (1488) 에서의 개구로 빼내질 수 있다. 액세스 튜브 (1402) 는 따라서 유출 디바이스 (182) 의 일 예이며 본원에서의 도면들 또는 설명들 중 임의의 것에서의 유출 디바이스 (182) 를 대체할 수 있다. 나타낸 바와 같이, 액세스 튜브 (1402) 는 튜브 (1402) 에서의 내부 통로를 제 1 단부 (1488) 로부터 제 2 단부 (1492) 까지 개방하고 폐쇄할 수 있는 밸브 (1408) 를 포함할 수 있다. 밸브 (1408) 는 예를 들어, 대기 영역 (172) 으로부터 미세-객체들을 유출하는 동안을 제외하고는, 폐쇄될 수 있다. 그러나, 액세스 튜브 (1402) 는 모세관 힘들 및 흐름 영역 (140) 을 통한 유체 흐름의 레이트를 조정하는 것이 밸브 (1408) 를 대체할 수 있기 때문에, 밸브 (1408) 를 포함할 필요가 없다.

[0093] 도 15a 는 도 1a 내지 도 1d 의 디바이스 (100) 의 변형예의 일 예일 수 있는 미세-유체 디바이스 (1500) 의 부분 사시도를 나타낸다. 몇 개의 예외들과 함께, 미세-유체 디바이스 (1500) 는 디바이스 (100) 와 유사할 수 있으며, 도 15a 내지 도 15c 에서 유사하게 넘버링된 엘리먼트들은 도 1a 내지 도 1d 에서의 엘리먼트들과 동일할 수 있다.

[0094] 도 15a 내지 도 15c 에 나타낸 바와 같이, 유출 인터페이스 (162) 는 미세-유체 디바이스 (1500) 의 제 1 유출 인터페이스를 포함할 수 있으며, 또한 제 2 통로 (1574) 를 가로질러 인클로저 (102) 를 통해서 흐름 영역 (140) 으로 배치된 제 2 유출 인터페이스 (1562) 를 포함할 수 있다. 그렇지 않으면, 제 2 유출 인터페이스 (1562) 는 제 1 유출 인터페이스 (162) 와 유사할 수 있다. 예를 들어, 제 2 유출 인터페이스 (1562) 는 위에서 설명한 바와 같은 제 1 유출 인터페이스 (162) 의 개구 (164) 및 커버 (166) 와 유사할 수 있는, 통로 (1574) 로의 개구 (1564) 및 커버 (1566) 를 포함할 수 있다. 또한 나타낸 바와 같이, 인클로저 (102) 로의 통로들 (174, 1574), 따라서 유출 인터페이스들 (162, 1562) 은 인클로저 (102) 의 반대 측면들 상에 있을 수 있으며, 하나가 다른 것과 정렬될 필요가 없다.

[0095] 미세-유체 디바이스 (1500) 는 또한 디바이스 (100) 의 대기 영역 (172) 과 다른 대기 영역 (1512) 을 가질 수 있다. 예를 들어, 도 15b 및 도 15c 에 나타낸 바와 같이, 대기 영역 (1512) 은 일반적으로 통로 (174), 따라서 제 1 유출 인터페이스 (162) 와 정렬될 수 있는 제 1 단부 (1518); 일반적으로 통로 (1574), 따라서 제 2 유출 인터페이스 (1562) 와 정렬될 수 있는 제 2 단부 (1514); 및 단부들 (1514, 1518) 사이의 중간 부분 (1516) 을 포함할 수 있다. 그렇지 않으면, 대기 영역 (1512) 은 위에서 설명한 바와 같은 디바이스 (100) 의 대기 영역 (172) 과 유사할 수 있다. 디바이스 (100) 는 대안적으로 유사한 대기 영역 (1512) 을 가질 수 있으며, 이 영역은 따라서 도 1a 내지 도 11 및 상기 설명들에서의 대기 영역 (172) 을 대체할 수 있다.

[0096] 도 3 의 프로세스 (300) 는 다음과 같이 미세-유체 디바이스 (1500) 로 수행될 수 있다. 단계 302 는 일반적으로 위에서 설명한 바와 같이 수행될 수 있다. 예를 들어, 도 15a 내지 도 15c 에 나타낸 도면들에서 볼 수 없지만, 디바이스 (1500) 는 예를 들어, 도 5 에 나타낸 바와 같이, 미세-객체들의 그룹 (402) 을 각각 유지

할 수 있는 유지 펜들 (156) 을 포함할 수 있다. 유지 펜들 (156) 은 미세-객체들의 그룹들 (402) 이 위치되는 분리 공간들을 포함할 수 있다. 미세-객체들의 그룹은 일반적으로 도 4 내지 도 7 에 예시된 바와 같이, 유지 펜 (156) 으로부터 대기 영역 또는 그의 부분 (예컨대, 중간 부분 (1516)) 으로 이동될 수 있다.

[0097] 단계 304 는 도 16 에 예시된 바와 같이 수행될 수 있다. 유출 인터페이스들 (162, 1562) 의 커버들 (166, 1566) 이 제거될 수 있으며, 제 1 유출 디바이스 (182) 는 제 1 단부 (188) 에서의 개구 (190) 가 인클로저 (102) 를 통해서 제 1 통로 (174) 에 근접하거나 또는 접촉하도록 제 1 인터페이스 (162) 에 삽입될 수 있다.

제 1 유출 디바이스 (182) 는 위에서 설명된 유출 디바이스 (182) 와 동일할 수 있으며, 전술한 것은 위에서 설명한 바와 같이 동일할 수 있다.

[0098] 제 2 유출 디바이스 (1682) 는 유사하게 제 2 인터페이스 (1562) 에 삽입될 수 있다. 제 2 유출 디바이스 (1682) 는 제 1 유출 디바이스 (182) 와 동일하거나 또는 유사할 수 있다. 제 2 유출 디바이스 (1682) 는 따라서 내부 통로 (1686) 를 제 1 단부 (1688) 로부터 마주보는 제 2 단부 (1692) 까지 정의하는 관상의 하우징 (1684) 을 포함하는 중공 튜브-형 구조를 포함할 수 있다. 제 2 유출 인터페이스 (1562) 의 커버 (1566) 가 제거되면서, 제 2 유출 디바이스 (1682) 는 제 1 단부 (1688) 가 인클로저 (102) 로의 제 2 통로 (1574) 에 근접하거나 또는 접촉하게 되도록, 제 2 유출 인터페이스 (1562) 에서의 개구 (1564) 에 삽입될 수 있다.

[0099] 유출 디바이스들 (182, 1682) 이 도 16 에 예시된 바와 같이 유출 인터페이스들 (162, 1562) 에 삽입되면서, 액체 (예컨대, 매체 (144)) 의 흐름이 제 1 유출 디바이스 (182) 의 개구 (190) 와 제 2 유출 디바이스 (1682) 의 개구 (1690) 사이에 발생될 수 있으며, 동시에 액체의 흐름이 대기 영역 (1512) 에 인접한 흐름 영역 (140) 의 부분을 통과할 수 있다. 이러한 액체의 흐름을 촉진하기 위해, 압력 차이가 제 1 유출 디바이스 (182) 의 개구 (190) 와 제 2 유출 디바이스 (1682) 의 개구 (1690) 사이에 발생될 수 있다.

[0100] 예를 들어, 도 16 에 나타난 바와 같이, 액체 (예컨대, 매체 (144)) 의 흐름이 제 1 유출 디바이스 (182) 의 제 2 단부 (192) 로부터 제 1 단부 (188) 까지 발생될 수 있다. 이것은 인클로저 (102) 에서 대기 영역 (1512) 의 제 1 단부 (1518) 로부터 제 2 단부 (1514) 까지 흐름 (1604) 을 생성할 수 있다. 흐름 (1604) 은 미세-객체들의 선택된 그룹 (502) 을 대기 영역 (1512) 의 중간 부분 (1516) 으로부터 제 2 단부 (1514), 따라서 제 2 유출 디바이스 (1682) 의 제 1 단부 (1688) 에서의 개구 (1690) 방향으로 스위칭할 수 있다. 동시에, 압력 차이가 제 2 유출 디바이스 (1682) 의 제 1 단부 (1688) 로부터 제 2 단부 (1692) 까지 발생될 수 있다. 이러한 압력 차이는 미세-객체들의 선택된 그룹 (502) 을 인클로저 (102) 에서의 제 2 통로 (1574) 를 통해서 그리고 제 2 유출 디바이스 (1682) 로 빼낼 수 있다. 선택된 그룹 (502) 의 미세-객체들이 따라서 제 2 유출 디바이스 (1682) 의 제 2 단부 (1692) 에서 수집될 수 있다.

[0101] 도 3 의 단계 302 에서 대기 영역 (1512) 으로 이동된 미세-객체들의 선택된 그룹 (502) 이 따라서 단계 304 에서 유출될 수 있다. 그후, 일반적으로 위에서 설명한 바와 같이, 단계 306 에서, 대기 영역 (1512), 제 1 유출 인터페이스 (162), 및/또는 제 2 유출 인터페이스 (1562) 가 플러시되고 및/또는 미-유출된 미세-객체들을 중화시킬 수 있다.

[0102] 도 17 은 도 1a 내지 도 1d 의 디바이스 (100) 의 다른 변형예를 예시한다. 나타난 바와 같이, 도 17 의 디바이스 (1700) 는 위에서 설명한 바와 같은 대기 영역 (172) 와 각각 유사할 수 있는 복수의 대기 영역들 (1772) 을 포함할 수 있으며, 디바이스 (1700) 는 (위에서 설명된 바와 같은 출구들 (110) 일 수 있는) 복수의 출구들 (110a, 110b) 을 포함할 수 있다. 일부 실시형태들에서, 각각의 대기 영역 (1772) 은 단일 유지 펜 (156) 과 연관될 수 있다. 그렇지 않으면, 디바이스 (1700) 는 도 1a 내지 도 1d 의 디바이스 (100) 와 유사할 수 있으며, 유사하게 넘버링된 엘리먼트들은 동일할 수 있다.

[0103] 도 17 에 예시된 바와 같이, 매체의 흐름 (1704) 이 대기 영역들 (1772) 로 안내될 수 있다. 예를 들어, 출구 (110a) 를 제외한 출구들 (110) 의 모두가 폐쇄되어, 채널 (152) 로부터의 유체 흐름을 전환하여 단일 흐름 통로 (1752) 를 일반적으로 입구 (108) 로부터 대기 영역들 (1772) 까지 그리고 단지 개방된 출구 (110a) 까지 생성할 수 있다. 미세-객체들 (도 17 에 미도시) 이 미세-객체들을 펜들 (156) 중 하나로부터 흐름 (1704) 으로 간단히 이동시킴으로써 대기 영역 (1772) 으로 이동될 수 있으며, 그 흐름은 그후 미세-객체들을 대기 영역들 (1772) 로 운반할 수 있으며, 그 영역들에서 미세-객체들 (미도시) 이 위에서 설명한 바와 같이, 인접한 유출 인터페이스 (미도시) 를 통해서 제거될 수 있다. 대안적으로, 일부 실시형태들에서, 미세-객체들 (도 17 에 미도시) 은 펜들 (156) 중 하나로부터 대기 영역 (1772) 으로 이동될 수 있으며, 흐름 (1704) 은 출구 (110a) 로 그리고 출구 (110a) 로부터 미세-객체들을 운반할 수 있다. 출구 (110a) 는 따라서 유출 인터페이스로서 기능할 수 있다. 출구 (110a) 는 인클로저 (102) 를 관통하는 간단한 홀을 포함한, 위에서 설명된

출구 (110) 의 유사한 예들 중 임의의 예일 수 있다.

[0104] 도 18 은 도 17 의 디바이스 (1700) 의 변형예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, 도 18 의 디바이스 (1800) 는 디바이스 (1800) 가 유지 팬들 (156) 을 정의하며 흐름 통로 (1752) 로부터 채널 (152) 을 분리하는 단일 배리어 (1854) 를 포함한다는 점을 제외하고는 디바이스 (1700) 와 일반적으로 동일할 수 있다 (그리고 유사하게 넘버링된 엘리먼트들은 동일할 수 있다). 게다가, 디바이스 (1800) 는 흐름 통로 (1752) 에 위치된 단일 대기 영역 (1772) 을 포함한다 (또는, 하나도 포함하지 않는다). 도 17 과 관련하여 위에서 설명한 바와 같이, 매체 (144) 의 흐름 (1704) 이 출구 (110a) 를 제외한 출구들 (110) 의 모두를 폐쇄함으로써 흐름 통로 (1752) 에서 생성될 수 있다. 미세-객체들 (도 18 에 미도시) 은 미세-객체들을 팬들 (156) 중 하나로부터 대기 영역 (1772) 으로 이동시킴으로써 디바이스 (1800) 로부터 유출될 수 있으며, 그 영역에서 미세-객체들 (미도시) 이 위에서 설명한 바와 같이, 인접한 유출 인터페이스 (미도시) 를 통해서 제거될 수 있다. 대안적으로, 미세-객체들 (도 18 에 미도시) 은 미세-객체들을 팬들 (156) 중 하나로부터 대기 영역 (1772) 으로 또는 (어떤 대기 영역도 존재하지 않으면) 흐름 (1704) 으로 이동시킴으로써 디바이스 (1800) 로부터 유출될 수 있으며, 흐름 (1704) 은 따라서 출구 (110a) 로 그리고 출구 (110a) 로부터 미세-객체들을 운반할 수 있다. 출구 (110a) 는 인클로저 (102) 를 관통하는 간단한 홀을 포함한, 위에서 설명된 출구 (110) 의 유사한 예들 중 임의의 예일 수 있다.

[0105] 도 19a 내지 도 19b 는 도 17 의 디바이스 (1700) 의 다른 변형예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, 도 19a 내지 도 19b 의 디바이스 (1900) 는 디바이스 (1900) 가 흐름 통로 (1752) 로서 또한 기능하는 채널 (152) 을 포함한다는 점을 제외하고는, 디바이스 (1700) 와 일반적으로 동일할 수 있다 (그리고 유사하게 넘버링된 엘리먼트들은 동일할 수 있다). 나타낸 실시형태에서, 각각의 대기 영역 (1772) 은 유지 팬 (156) 으로의 개구에 인접하게, 채널 (152) 에 위치된다. 그러나, 디바이스 (1900) 에서의 대기 영역들의 개수는 유지 팬들 (156) 의 개수 미만일 수 있으며 및/또는 대기 영역들은 채널 (152) 에서 특정의 유출들을 가지도록 요구하지 않는다 (즉, 채널 (152) 에서의 임의의 위치가 대기 영역 (1772) 으로 간주될 수 있다). 도 19b 에 나타낸 바와 같이 (디바이스 (1900) 의 측면 단면적), 흐름 영역 (140) 으로의 입구 (108) 및/또는 그로부터의 출구 (110) 는 흐름 영역 (140) 위에 위치될 수 있으며, 출구는 통로 (174) 를 가지는 유출 인터페이스로서 기능할 수 있다. 출구 (110) 는 유출 디바이스 (미도시)에, 일반적으로 위에서 설명한 방법으로 접속될 수 있다. 더욱이, 유지 팬들 (156) 은 분리 영역들 (1960) 및 접속 영역들 (1958) 을 가질 수 있으며, 동시에 분리 영역들 (1960) 이 접속 영역들 (1958) 을 통해서 채널 (152) 에 유체 접속될 수 있다. 미세-객체들 (도 19a 내지 도 19b 에 미도시) 은 미세-객체들을 팬들 (156) 중 하나로부터 채널 (152) 에서의 대기 영역 (1772) 으로 이동시킴으로써 디바이스 (1900) 로부터 유출될 수 있으며, 흐름 (1904) 은 따라서 미세-객체들을 출구 (110) 로, 그리고 유출 디바이스로 운반할 수 있다.

[0106] 도 20 은 도 19a 내지 도 19b 의 디바이스 (1900) 로부터 미세-객체들을 유출하는 프로세스 (2000) 의 일 예를 예시한다. 나타낸 바와 같이, 단계 2002 에서, 프로세스 (2000) 는 디바이스 (1900) 의 인클로저 (102) 에서 출구 (110) 로 직접 매체 (144) 의 흐름 (1904) 을 생성할 수 있다. 예를 들어, 흐름 (1904) 은 매체 (144) 를 채널 (152) 을 통해서 그리고 출구 (110) 로 플러시할 수 있다. 단계 2002 에서의 플러시는 채널 (152) 에, 출구 (110) (즉, 유출 인터페이스) 주변에, 및/또는 유출 디바이스 (미도시) 에 존재할 수 있는 미세-객체들의 디바이스 (1900) 를 제거할 수 있다. 어떤 실시형태들에서, 단계 2002 에서 디바이스 (1900) 를 통해서 플러시된 매체 (144) 의 양은 디바이스 (1900) 및 유출 디바이스가 유지하는 것이 가능한 유체의 결합된 용적의 적어도 2 배 (예컨대, 적어도 3, 4, 5, 10, 15, 20, 25 배, 또는 이상) 이다. 매체를 플러시하는 것은 약 0.05 내지 5.0 $\mu\text{L}/\text{sec}$ (예컨대, 약 0.1 내지 2.0, 0.2 내지 1.5, 0.5 내지 1.0 $\mu\text{L}/\text{sec}$, 또는 약 1.0 내지 2.0 $\mu\text{L}/\text{sec}$) 의 레이트로 채널로 흘러진다. 단계 2002 에서의 매체의 흐름 (1904) 은 액체의 연속적, 펄스적, 주기적, 무작위적, 간헐적, 또는 왕복하는 흐름, 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다.

[0107] 단계 2004 에서, 프로세스 (2000) 는 채널 (152) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (1904) 을 감속하거나 또는 실질적으로 중지하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, 채널 (152) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (1904) 은 약 0.05 $\mu\text{L}/\text{sec}$ 이하의 레이트까지 감속될 수 있다.

[0108] 단계 2006 에서, 프로세스 (2000) 는 유지 팬들 (156) 중 하나에서 미세-객체들의 그룹을 선택하고, 단계 2008 에서, 선택된 그룹을 채널 (152) 로 (예컨대, 팬 (156) 의 개구에 인접하게 위치된 대기 영역 (1772) 또는 채널 (152) 의 일부 다른 영역으로) 이동시킬 수 있다. 도 19a 내지 도 19b 에 나타내지는 않지만, 유지 팬들 (156) 은 도 5 에 예시된 바와 같이 미세-객체들 (402) 의 그룹들을 포함할 수 있다. 단계들 2006 및 2008 은 예를 들어, 선택된 그룹 (502) 이 도 5 내지 도 7 의 대기 영역 (172) 대신 도 19a 내지 도 19b 의 채널

(152) 로 이동될 수 있다는 점을 제외하고는, 도 5 내지 도 7 에 예시된 바와 같이 수행될 수 있다. (예컨대, 도 5 내지 도 7 에서의 광 트랩 (504) 과 유사한) 광 트랩이 미세-객체들 (502) 의 그룹을 이동시키기 위해 사용되는 경우, 일단 미세-객체들 (502) 이 채널 (152) 에 위치되면 광 트랩이 턴오프될 수 있다.

[0109] 단계 2010 에서, 채널 (152) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (1904) 이 재개될 수 있으며 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹이 흐름 (1904) 으로 운반되고 출구 (110) 를 통해서, 유출 디바이스 (미도시) 로, 그리고 유출 디바이스의 말단부를 통해서 유출될 수 있다. 단계 2010 에서, 채널 (152) 에서의 매체 (144) 의 흐름 (1904) 이 예를 들어, 약 0.05 내지 0.25 $\mu\text{L}/\text{sec}$ (예컨대, 약 0.1 내지 0.2 $\mu\text{L}/\text{sec}$ 또는 약 0.14 내지 0.15 $\mu\text{L}/\text{sec}$) 의 레이트로 재개될 수 있다. 매체의 흐름 (1904) 은 액체의 연속적, 펄스적, 주기적, 무작위적, 간헐적, 또는 왕복하는 흐름, 또는 이들의 임의의 조합일 수 있다.

[0110] (프로세스들 (300 및 1000) 뿐만아니라) 프로세스 (2000) 에 대해, 유출 디바이스는 매체 (144) (또는, 다른 솔루션) 을 리셉터클, 예컨대 테스트 튜브, 미세정량 플레이트에서의 우물 (well), 또는 기타 등등으로 유출하도록 구성될 수 있다. 유출 디바이스의 말단부 (예컨대, 도 1d 에서의 제 2 단부 (192) 또는 도 16 에서의 제 2 단부 (1692)) 는 리셉터클에 포함된 액체의 표면과 접촉하고, 이에 의해 유출된 매체 (144) 의 용적을 리셉터클에서의 액체에 직접 접촉시킬 수 있다. 대안적으로, 유출 디바이스의 말단부가 리셉터클의 저부 또는 측면 벽과 접촉할 수 있다. 리셉터클이든 또는 리셉터클에 포함된 액체가든 이들과의 이러한 직접 접촉은, 그렇지 않으면 유출 디바이스와 연관된 유출된 매체 (144) 의 용적 (또는, 그의 일부 작은 부분) 을 유지하는 경향이 있을지도 모르는 표면 인장을 감소시키는 것을 도울 수 있다.

[0111] 프로세스 (2000) 의 단계 2010 은 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹을 유출하기 전에 원치않는 매체 (144) 를 폐기하는 단계를 포함할 수 있다. 일단 미세-객체들 (502) 의 그룹이 대기 영역 (1772) (예컨대, 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹이 제거된 유지 펜 (156) 의 개구에 인접하게 위치한 채널 (140) 의 영역 (도 19a 참조)) 으로 이동되었으면, (i) 대기 영역 (1772) 과 출구 (110) 사이에 위치한 채널 (140) 의 부분, 및 (ii) 근위단 (예컨대, 유출 디바이스 (182) 의 제 1 단부 (188)) 과 말단부 (예컨대, 유출 디바이스 (182) 의 제 2 단부 (192)) 사이의 유출 디바이스의 내부 통로 (미도시) 를 점유하는 액체 매체 (144) 의 "선두 용적" 이 존재할 것이다. 이 액체 매체 (144) 의 선두 용적이 임의의 미세-객체들을 포함하지 않아야 하므로, 예를 들어, 그것을 유출 디바이스의 제 2 단부에 액세스가능한 폐기물 리셉터클에 폐기하는 것이 바람직할 수 있다. 따라서, 단계 2010 은 선두 용적이 폐기되도록 선두 용적과 동등한 액체 매체 (144) 의 용적을 디바이스 (1900) 를 통해서 흘리고, 그후 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹의 유출을 완료하는 단계를 포함할 수 있다. 액체 매체 (144) 의 선두 용적을 폐기한 후, 그러나 미세-객체들 (502) 의 그룹의 유출을 완료하기 전에, 채널 (140) 에서의 액체 매체 (144) 의 흐름 (1904) 이 유출 디바이스의 말단부를 미세-객체들 (502) 의 그룹이 유출될 수 있는 리셉터클로 이동시키기에 충분한 어떤 시간 기간 동안 감속되거나 또는 실질적으로 중지될 수 있다.

[0112] 일단 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹이 유출되었으면, 단계 2010 은 채널 (140), 출구 (110), 및/또는 유출 디바이스에 갇힐 수도 있는 임의의 미-유출된 미세-객체들을 중화시키는 단계를 더 포함할 수 있다. 위에서 설명한 중화시키는 기법들 중 임의의 기법이 이용될 수 있다. 예를 들어, 중화시키는 기법은 유출 디바이스를 포함한, 디바이스 (1900) 를 플러시하는 것을 포함하거나 또는 그것으로 이루어질 수 있다. 이러한 플러시는 유출의 새로운 순환 (round) 의 단계 2002 를 구성할 수 있다.

[0113] 프로세스 (2000) 에 대한 하나의 변형예에서, 단계 2002 에서 채널 (140), 출구 (110), 및/또는 유출 디바이스 (미도시) 를 플러시하기 위해 그리고 단계 2010 에서 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹을 유출하기 위해 사용되는 액체 매체 (144) 는 대안적인 솔루션으로 대체될 수 있다. 대안적인 솔루션은 그들이 유출된 후 미세-객체들 (502) 의 그룹의 프로세싱에 적합할 수 있다. 솔루션은 예를 들어, 세포 성장을 지원하지 않는 솔루션, 세포들이 긴 시간 기간들 동안 잘 견딜 수 없는 솔루션, 또는 생물학적 활동과 양립가능하거나 또는 생물학적 활동을 시험하는데 유용한 솔루션일 수 있다. 예를 들어, 솔루션은 HEPES 버퍼, 인산염 버퍼된 염류 (PBS), 삼투-천칭된 (osmotically-balanced) 당 물, 또는 기타 등등일 수 있다. 프로세스 (2000) 에 대한 이 변형예에서, 단계 2010 은 대안적인 솔루션이 디바이스 (1900) 로부터 씻겨나가도록, 액체 매체 (144) 에 의한 플러시 단계를 포함할 수 있다. 단계들 2002 내지 2010 이 빨리 수행된다고 가정하면, 대안적인 솔루션 예의, 유지 펜들 (156) 의 분리 영역들에 위치한 미세-객체들 (402) 의 그룹들 (미도시) 의 노출이 제한될 수 있으며, 이에 의해 그렇지 않으면 대안적인 솔루션이 미세-객체들 (402) 의 그룹들에 미칠지도 모르는 임의의 손상 효과를 실질적으로 경감할 수 있다.

[0114] 액체 매체 (144) 의 선두 용적을 폐기하는 것, 또는 액체 매체 (144) 와는 상이한 솔루션, 및 특정의 조건들 중

임의의 조건, 예컨대 유량들 및 기타 등등에서 플러시하고 유출하는 것과 같은, 프로세스 (2000) 의 전술한 단계들 중 임의의 단계가 적합한 경우, 프로세스들 (300 또는 1000) 에서 유사하게 적용될 수 있다.

[0115] 프로세스들 300, 1000, 또는 2000 중 임의의 단계에 있어, 유출되는 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹은 매체 (144) (또는, 다른 솔루션) 의 미리 결정된 용적으로 유출될 수 있다. 매체 (144) 의 용적은 그룹에서의 미세-객체들의 개수 및 미세-객체들 (502) 의 그룹이 유출 이후 프로세싱될 양에 의존할 수 있다. 따라서, 예를 들어, 미세-객체들 (502) 의 그룹은 5 μ L 미만 (예컨대, 4 μ L 미만, 3 μ L, 2 μ L, 1 μ L, 750 nL, 500 nL, 250 nL, 200 nL, 150 nL, 100 nL, 75 nL, 50 nL 이하) 인 매체 (144) 의 용적으로 유출될 수 있다. 대안적으로, 미세-객체들 (502) 의 그룹은 약 1 내지 10 μ L, 5 내지 15 μ L, 10 내지 20 μ L, 15 내지 25 μ L, 20 내지 30 μ L, 25 내지 35 μ L, 30 내지 40 μ L, 35 내지 45 μ L, 40 내지 50 μ L, 또는 전술한 종점들 (endpoints) 중 2개에 의해 정의되는 임의의 범위인 용적으로 유출될 수 있다. 단일 세포 유전체학 애플리케이션들 또는 기타 등등에 있어, 미세-객체들 (502) 의 그룹은 단일 세포로 이루어질 수 있으며, 단일 세포를 포함하는 유출된 매체 (144) 의 용적은 상대적으로 작을 (예컨대, 5 μ L 미만일) 수 있다. 세포들의 세포계 발달 또는 클론 확장에 있어, 미세-객체들의 그룹은 복수의 세포들을 포함할 수 있으며, 복수의 세포들을 포함하는 유출된 매체 (144) 의 용적은 상대적으로 클 (예컨대, 5 μ L, 10 μ L, 25 μ L, 50 μ L 이상일) 일 수 있다. 미세-객체들과 연관된 활동을 시험하기 위해, 미세-객체들 (502) 의 그룹은 하나 또는 복수의 미세-객체들을 포함할 수 있으며, 미세-객체들 (502) 의 그룹을 포함하는 유출된 매체 (144) 의 용적은 특정의 분석에 적합한 경우 상대적으로 작거나 또는 상대적으로 클 수 있다.

[0116] 특히 유출된 매체 (144) 의 용적이 작을 (예컨대, 1 μ L 이하일) 때 매체 (144) 의 유출된 용적의 회석 및/또는 증발을 방지하기 위해, (미세-객체들의 그룹을 포함하는) 유출된 매체 (144) 의 용적은 비-수성 액체, 예컨대 오일 (예컨대, 무기질 오일) 로 유출될 수 있다. 대안적으로, 유출된 매체 (144) 의 용적은 배양 매체 (예컨대, 신선한 세포 성장 매체), (예컨대, 적합한 분석 구성요소들을 포함하는) 분석 매체, 또는 유출된 매체 (144) 의 용적 내에 포함된 미세-객체들의 후속 프로세싱에 적합한 일부 다른 솔루션 (예컨대, PBS, 세포 용해 버퍼, 및 기타 등등) 으로 유출될 수 있다.

[0117] 프로세스들 300, 1000, 또는 2000 중 임의의 프로세스에 있어, 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹은 선택된 미세-객체들의 다른 그룹들과는 개별적으로 또는 직렬로 유출될 수 있다 (즉, 프로세스들 300, 1000, 및 2000 이 반복될 수 있다). 일부 실시형태들에서, 미세-객체들의 그룹들을 직렬로 유출하는 것은, 프로세스의 특정의 단계들을 반복하는 것을 수반하는 반면, 프로세스에서의 다른 단계들은 반복되지 않는다. 예를 들어, 프로세스 2000 에서, 미세-객체들 (502) 의 복수의 선택된 그룹들이 채널 (140) 에 존재하도록 초래하는 단계들 2002, 2004, 및 2010 을 반복하지 않고 단계들 206 및 208 이 복수회 반복될 수 있다. 단계 2010 에서의 유출 동안, 액체 매체 (144) 의 미리 결정된 용적들은 상이한 리셉터클들로 직렬로 유출될 수 있다. 용적이 단지 선택된 미세-객체들의 단일 그룹만을 포함하도록 액체 매체 (144) 의 미리 결정된 용적을 조정함으로써, 미세-객체들의 복수의 선택된 그룹들 사이의 혼합이 회피될 수 있다. 도 21a 내지 도 21c 는 본원에서 개시된 디바이스들 (예컨대, 도 1a 내지 도 1d 의 디바이스 (100) 또는 도 19a 및 도 19b 의 디바이스 (1900)) 의 추가적인 변형예들을 예시한다. 나타낸 바와 같이, 도 21a 의 디바이스 (2100) 는 피하 주사바늘 (1304) 또는 다른 이러한 유출 디바이스가 인터페이스 (1302) 를 천공하여 펜 (156) 으로부터 직접 미세-객체들 (도 21a 에 미도시) 을 제거할 수 있도록, 유지 펜들 (156) 의 각각에 인접한 천공가능한 커버의 형태로, 미세-유체 구조 (104) 및 유출 인터페이스 (1302) 를 관통하는 통로 (174) 를 포함할 수 있다. 각각의 통로 (174), 각각의 유출 인터페이스 (1302), 및 피하 주사바늘 (1304) 은 그렇지 않으면 도 13a 내지 도 13c 에서의 유사하게 넘버링된 엘리먼트들과 동일할 수 있다. 더욱이, 디바이스 (2100) 는 그렇지 않으면 도 1a 내지 도 1d 의 디바이스 (100) 또는 도 19a 및 도 19b 의 디바이스 (1900) 와 유사할 수 있으며, 유사하게 넘버링된 엘리먼트들은 동일할 수 있다. 도 21b 및 도 21c 는 유출 인터페이스 (1302) 가 유지 펜 (156) 에 인접할 수 있는 상이한 방법들을 나타낸다. 도 21b 에서, 유지 펜 (156) 은 분리 영역 (1960) 을 포함하며, 그 영역의 부분은 유출 인터페이스 (1302) 가 위에 위치되는 대기 영역 (2172) 을 형성한다. 유지 펜 (156) 의 대기 영역 (2172) 부분에 위치한 미세-객체들 (204) (미도시) 은 따라서 유지 펜 (156) 으로부터의 직접 유출을 위해 액세스 가능하다. 도 21c 에서, 유지 펜 (156) 은 유출 인터페이스 (1302) 가 위에 위치될 수 있는 대기 영역 (2172) 에 (이 경우, 통로에 의해) 접속되는 분리 영역 (1960) 을 포함한다. 세포들의 팽플레이션과 같은, 미세-객체들 (402) 의 그룹 (미도시) 이 도 21c 의 유지 펜 (156) 의 분리 영역 (1960) 에서 증식함에 따라서, 세포들은 대기 영역으로 이동하기 시작할 것이다. 이러한 이동은 예를 들어, 중력을 포함하는 힘에 의해 달성될 수 있다. 또, 일단 미세-객체들이 대기 영역 (2172) 에 존재하면, 그들은 유지 펜 (156) 으로부터의

직접 유출을 위해 액세스가능하다.

[0118] 도 21a 에 나타난 바와 같이 천공가능한 커버 (1302) 형태의 유출 인터페이스 (1302) 및 피하 주사바늘 (1304) 의 형태인 유출 디바이스 대신, 디바이스 (2100) 는 본원에서 예시되고 설명되는 임의의 유출 인터페이스 및 유출 디바이스를 이용할 수 있다. 예를 들어, 도 1a 내지 도 1d 의 유출 인터페이스 (162) 는 도 21a 에서의 유출 인터페이스들 (1302) 의 임의의 것 또는 모두를 대체할 수 있으며, 유출 디바이스 (182) 는 피하 주사바늘 (1304) 을 대체할 수 있다. 디바이스 (2100) 의 변형예의 다른 예로서, 미세-유체 구조 (104) 로부터 분리되는 구조인 대신, 유출 인터페이스 (1302) 는 대신 펜에 바로 인접한 미세-유체 구조 (104) 의 부분일 수 있다. 이러한 경우, 구조 (104) 는 통로들 (174) 을 포함할 필요가 없다.

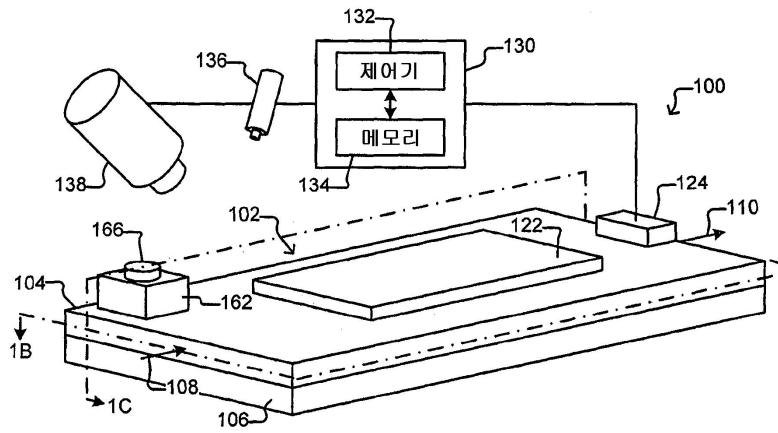
[0119] 유지 펜 (156) 으로부터의 직접 유출을 포함하는 유출의 방법들이 매우 소용량의 유체 매체 (144) (또는, 다른 솔루션) 에서 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹을 유출하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, (피하 주사바늘 (1304) 과 같은) 유출 디바이스는 유출 인터페이스 (1302) 를 통해서 삽입되기 전에, 근위단 (즉, 유출 인터페이스 (1302) 에/통해서 삽입되어지는 제 1 단부 (1388)) 내에 위치되는 소용량의 공기를 가질 수 있다. 삽입하자마자, 유출 디바이스는 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹을 포함하는 액체 매체 (144) 의 미리 결정된 용적을 취해 올릴 (예컨대, 흡입해 올릴) 수 있다. 유출 디바이스는 그후 유출 인터페이스 (1302) 로부터 제거되어 적합한 리셉터클로 이동될 수 있으며, 그 결과, 유출 디바이스에 의해 취해 올려진 (미세-객체들 (502) 의 그룹과 함께) 액체 매체 (144) 의 용적이 리셉터클로 배출된다. 유출 디바이스의 근위단 내에 위치한 공기는 따라서 액체 매체 (144) 의 유출된 용적이 그렇지 않으면 유출 디바이스에 존재할 유체와 혼합하는 것을 방지할 수 있다. 게다가, 채널 (152) 을 거치는 유출 경로, 유출 인터페이스 (162), 및/또는 유출 디바이스 (182) 의 내부 통로의 길이를 회피함으로써, 미세-객체들 (502) 의 선택된 그룹이 횡단함에 따라서 확산하는 것에 기인한 유출된 용적에서의 증가 및/또는 유출 경로를 따른 미세-객체들의 손실이 회피될 수 있다. 더욱이, 유출 디바이스, 이 실시형태에서, (예컨대, 피하 주사바늘 (1304)) 가 용이하게 세척될 수 있으며 및/또는 미-유출된 미세-객체들이 유출 디바이스를 솔루션으로 플러시함으로써, 예컨대 솔루션을 씻어내고 중화시킴으로써 추가적인 사용을 위해 준비될 수 있다. 솔루션을 유출 디바이스를 통해서 그리고 외부 폐기물 리셉터클로 플러시함으로써, 미세유체 디바이스 (예컨대, 디바이스 100, 1700, 1800, 1900, 또는 기타 등등) 에의 잠재적으로 유해한 화학물질들의 도입이 회피될 수 있다.

[0120] 도들 3, 10, 11, 및 20 의 프로세스 (300, 1000, 1100, 2000) 의 단계들 중 임의의 단계가 도 1a 내지 도 11 및 15a-16 에서의 유출 인터페이스 (162) 및/또는 유출 인터페이스 (1562) 대신, 도 12a 내지 도 12c, 13a 및 13b, 및 1406 에서의 유출 인터페이스들 (1202, 1302, 1406) 또는 도 17 또는 18 의 출구 (110a) 로 수행될 수 있다. 이와 유사하게, 도들 3, 10, 11, 및 20 의 프로세스 (300, 1000, 1100, 2000) 의 단계들 중 임의의 단계가 도 1a 내지 도 11 및 16 에서의 유출 디바이스들 (182, 1682) 대신, 도 13a 내지 도 14 의 유출 디바이스들 (1304, 1402) 로 수행될 수 있다. 이와 유사하게, 도들 3, 10, 11, 및 20 의 프로세스 (300, 1000, 1100, 2000) 가 디바이스 (100) 보다는, 도 15a 내지 도 19b 및 21a-21c 의 미세-유체 디바이스들 (1500, 1700, 1800, 1900, 2100) 로 수행될 수 있다.

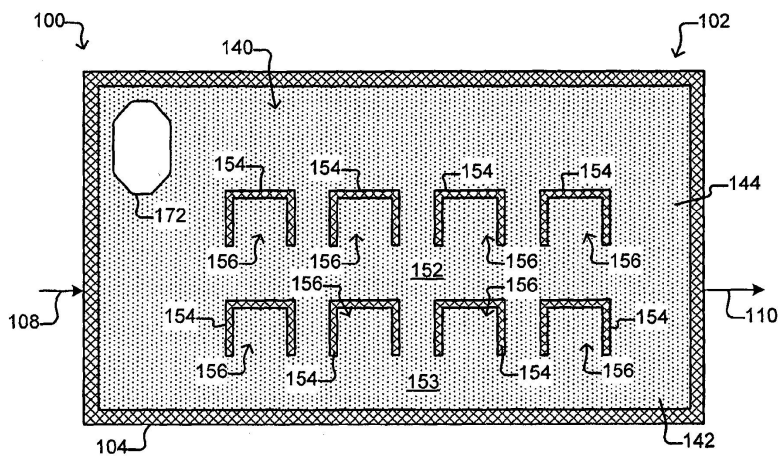
[0121] 본 발명의 특징의 실시형태들 및 애플리케이션들이 본 명세서에서 설명되었지만, 이들 실시형태들 및 애플리케이션들은 예시적인 단지 예시적이며, 많은 변형예들이 가능하다. 예를 들어, 통로들 (174) 이 도면들에서 인클로저 (102) 의 상부를 관통하는 것으로 예시되지만, 통로들 (174) 은 대안적으로, 인클로저 (102) 의 측면 또는 저부를 통과할 수 있으며, 유출 인터페이스들 (162, 1202, 1302, 1406) (또는, 출구들 (110, 110a)) 은 그에 따라서 인클로저 (102) 의 측면 또는 저부 상에 있을 수 있다.

도면

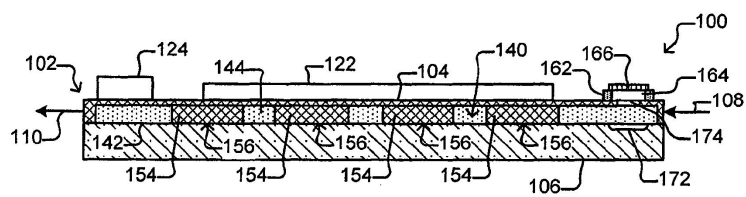
도면 1a



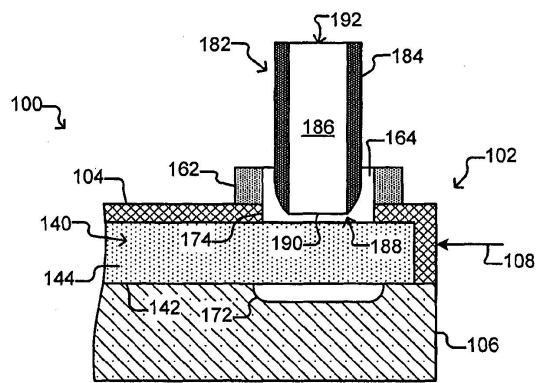
도면 1b



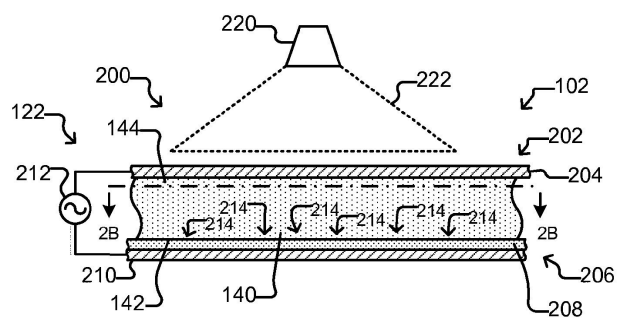
도면 1c



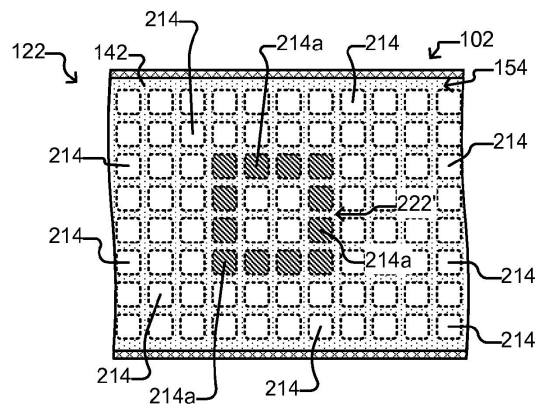
도면 1d



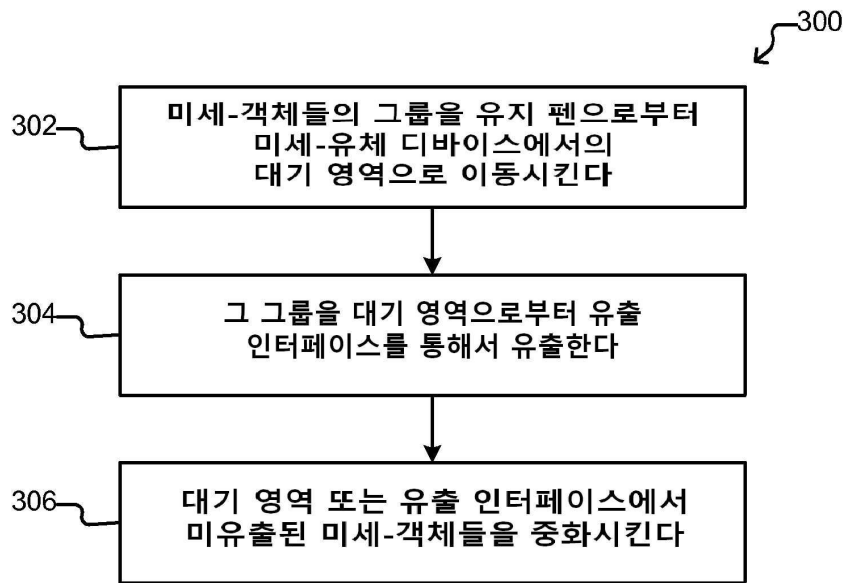
도면2a



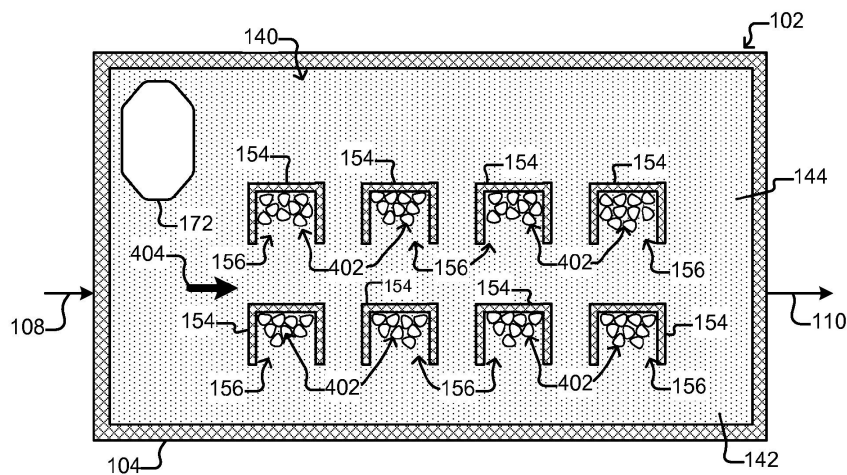
도면 2b



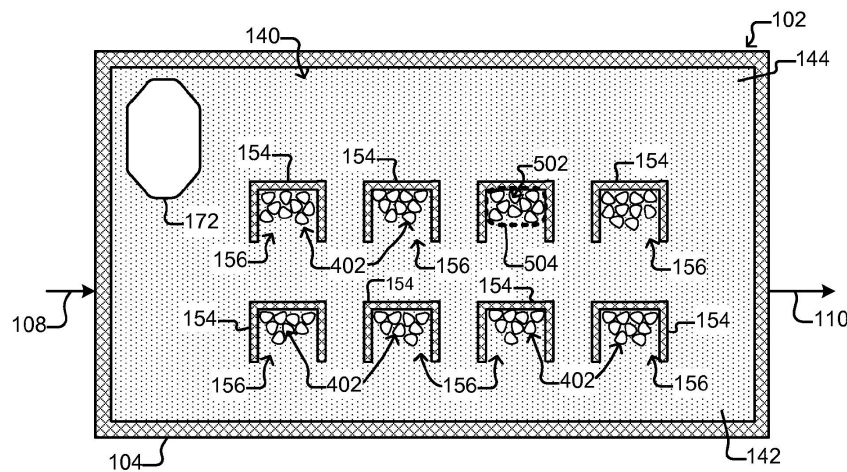
도면3



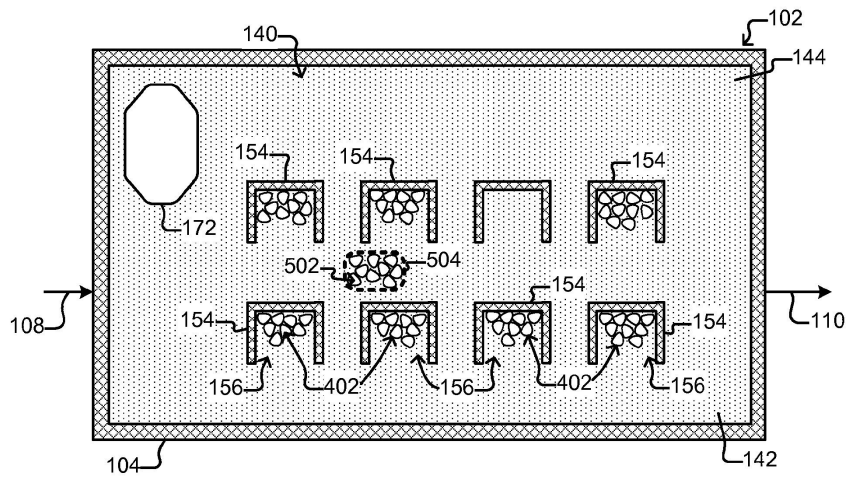
도면4



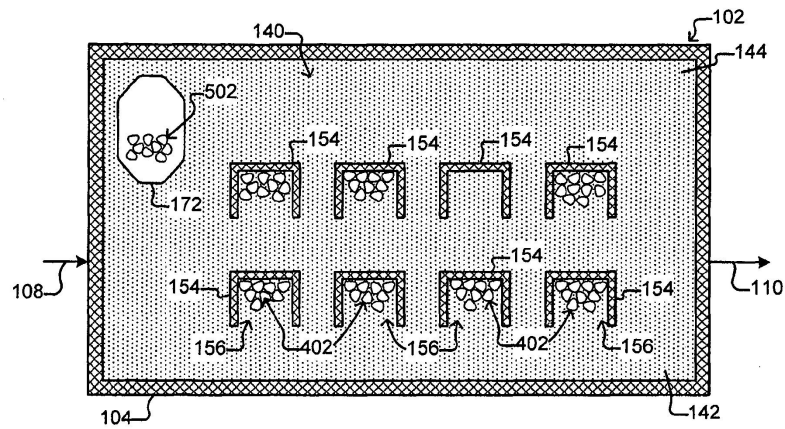
도면5



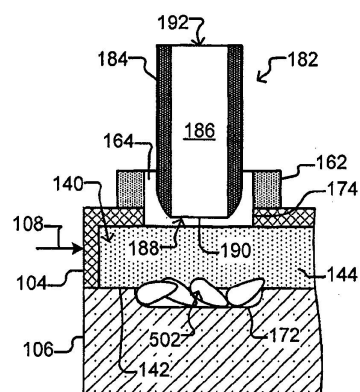
도면6



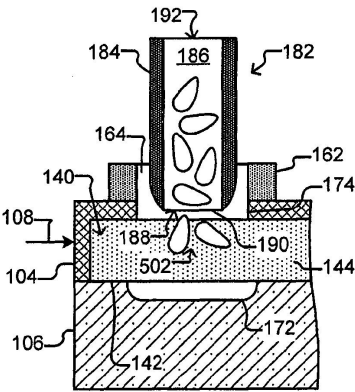
도면7



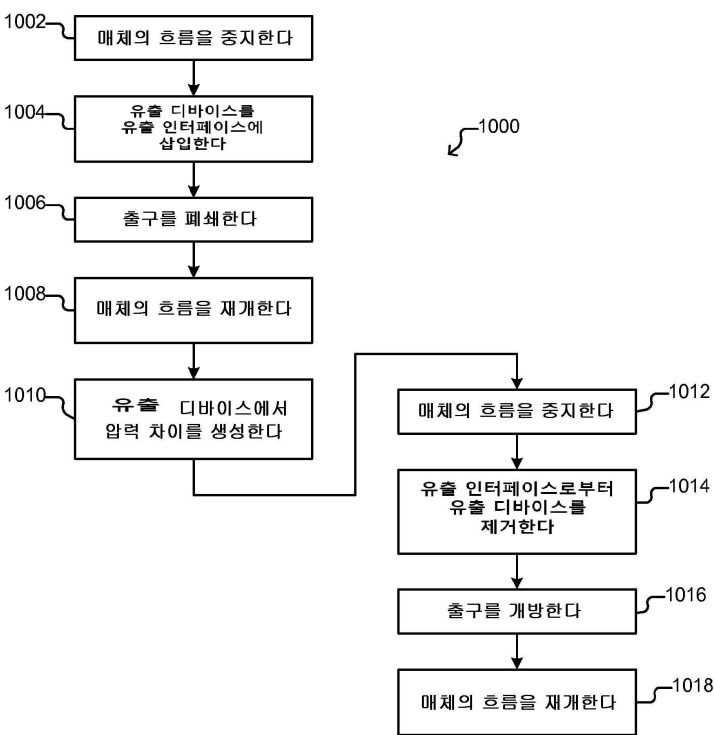
도면8



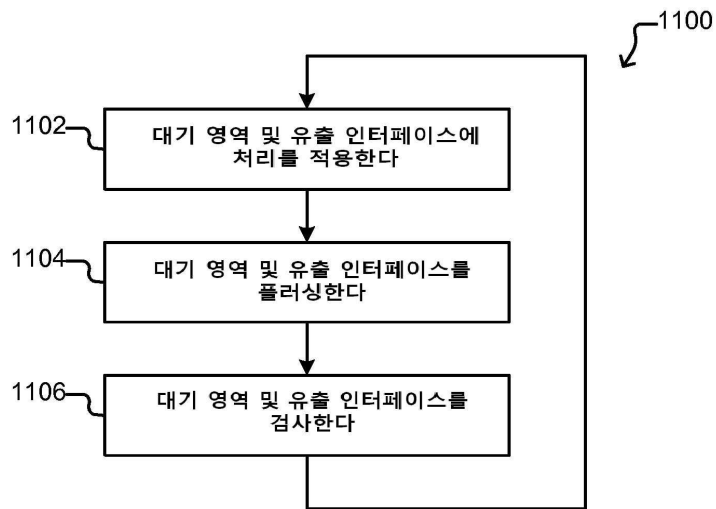
도면9



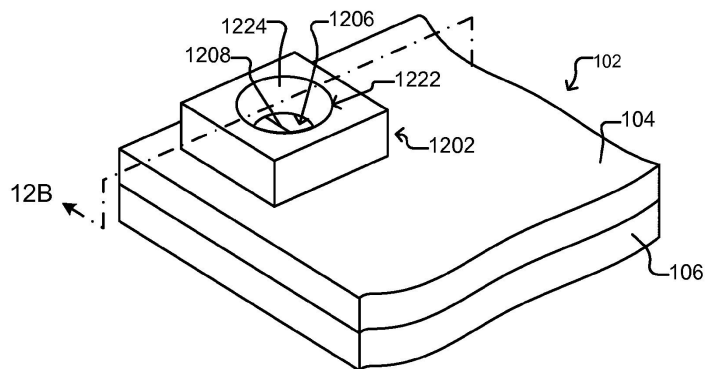
도면10



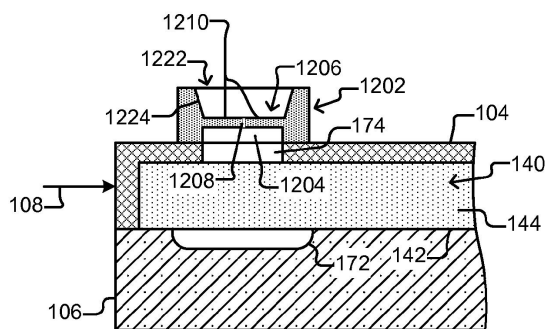
도면11



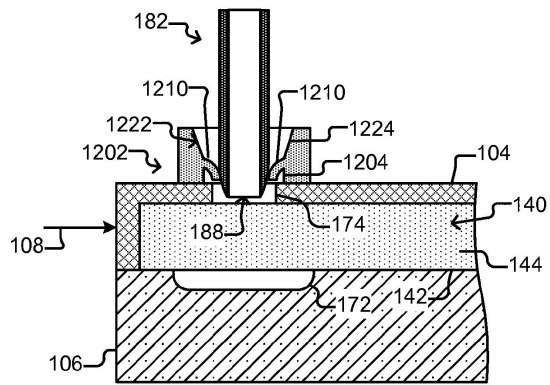
도면 12a



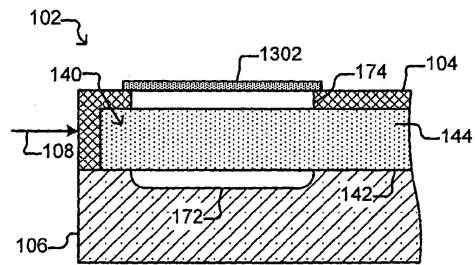
도면 12b



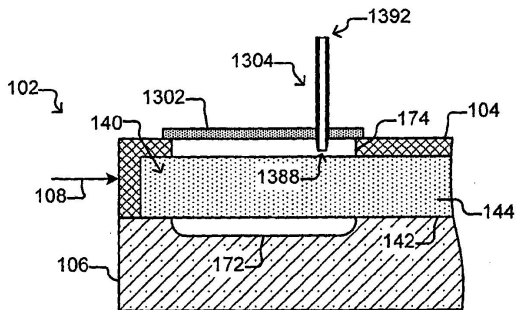
도면12c



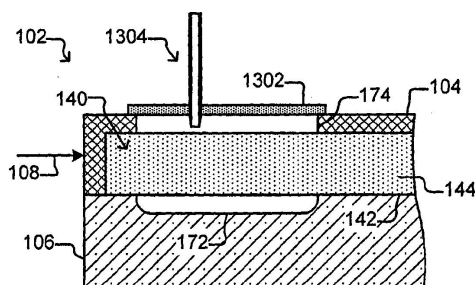
도면13a



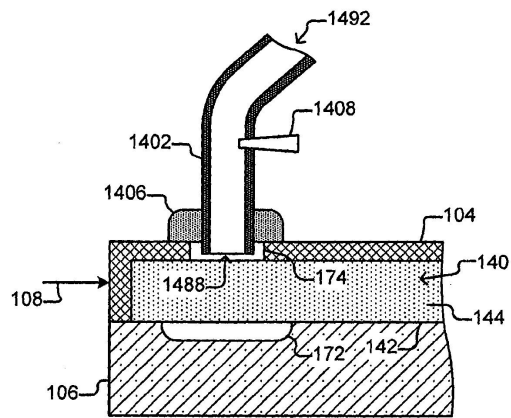
도면13b



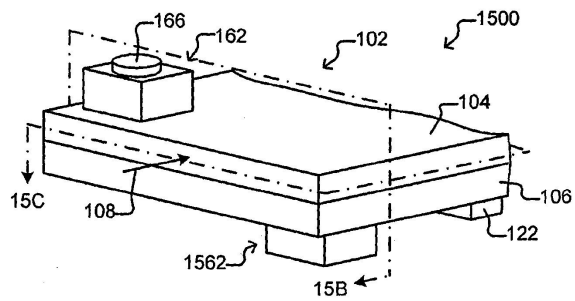
도면13c



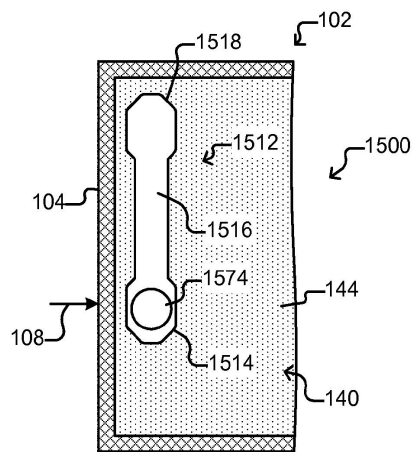
도면14



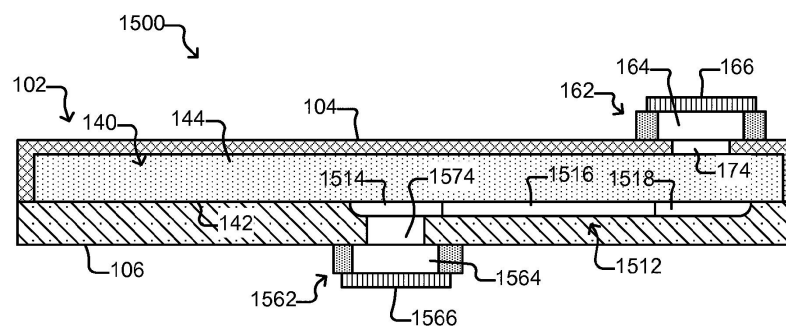
도면15a



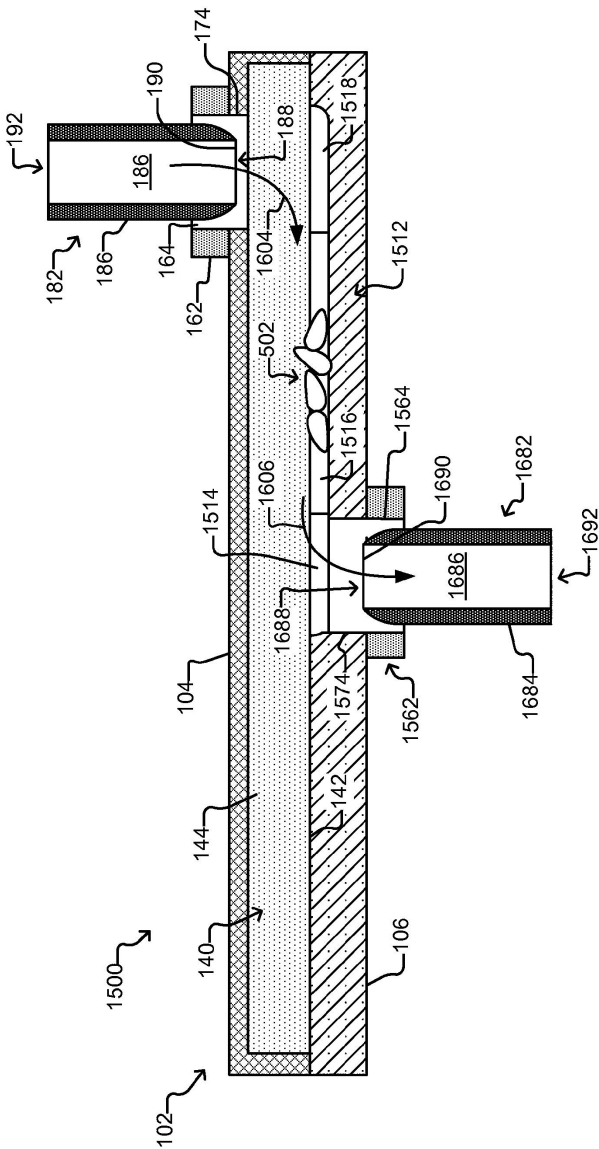
도면15b



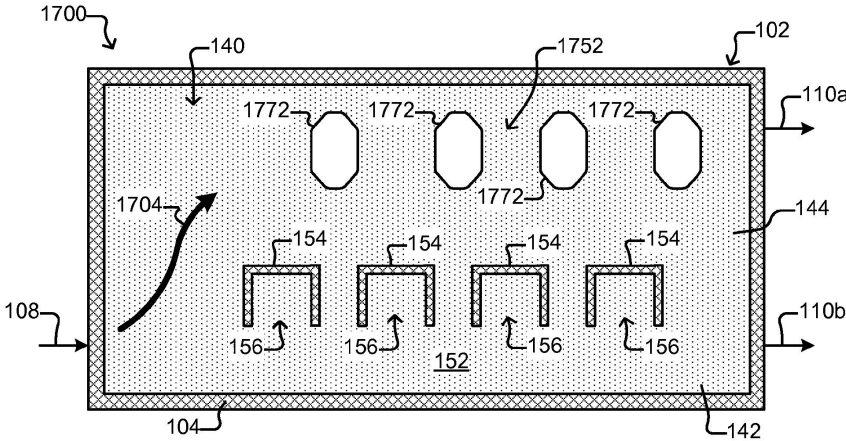
도면15c



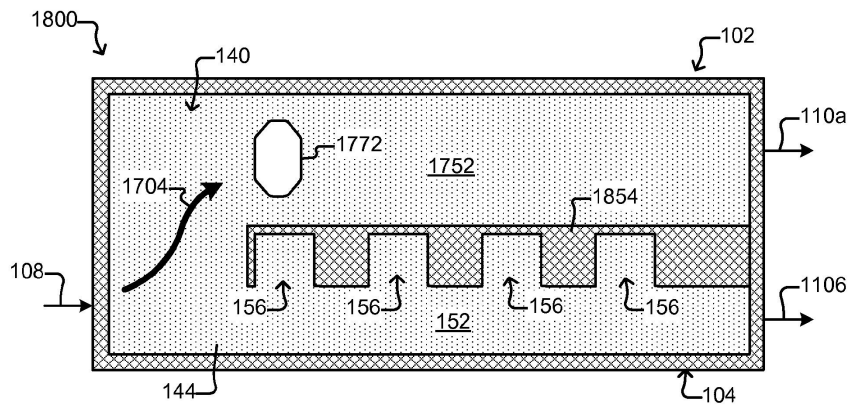
도면16



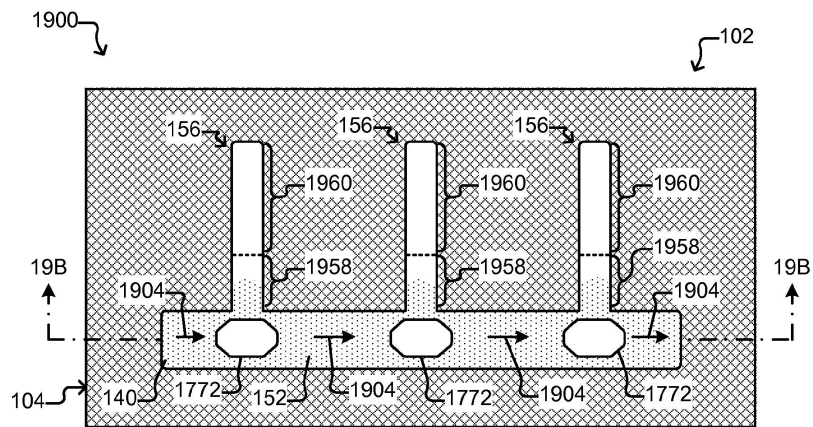
도면17



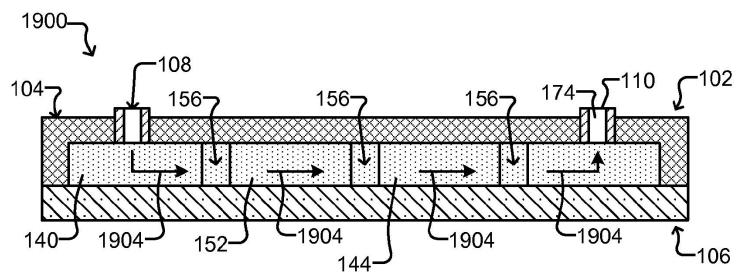
도면18



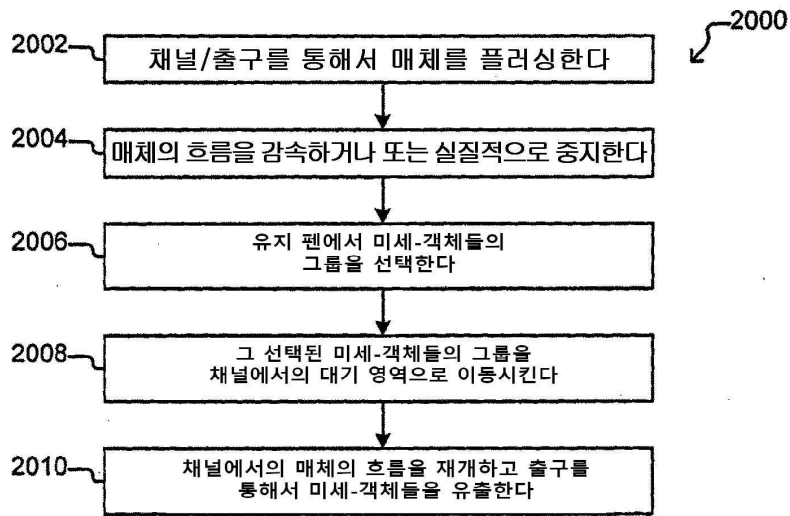
도면19a



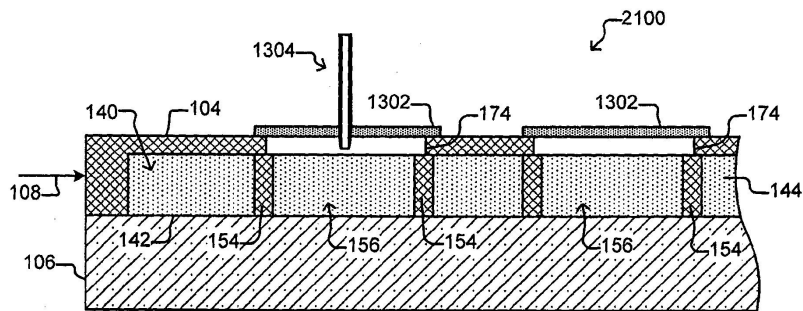
도면19b



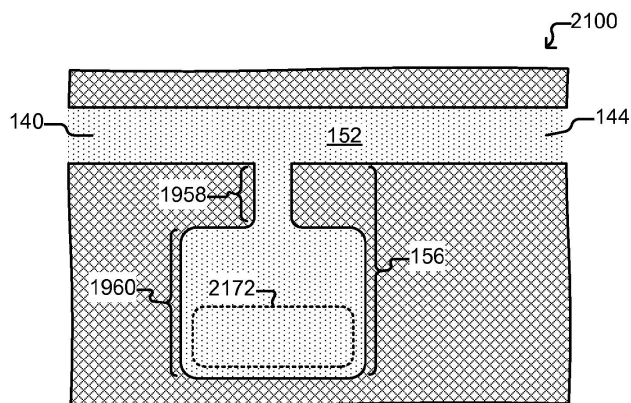
도면20



도면21a



도면21b



도면21c

