



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104603595 B

(45)授权公告日 2017.08.08

(21)申请号 201380045278.4

(22)申请日 2013.06.27

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104603595 A

(43)申请公布日 2015.05.06

(30)优先权数据
61/664,980 2012.06.27 US
61/666,417 2012.06.29 US
61/678,263 2012.08.01 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.02.27

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2013/048319 2013.06.27

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/004908 EN 2014.01.03

(73)专利权人 先进流体逻辑公司
地址 美国北卡罗莱纳州

(72)发明人 西里尔·德拉特 阿尔诺·里瓦尔
维吉·斯里尼瓦桑

(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理
有限公司 11262

代理人 汤慧华 郑霞

(51)Int.Cl.

G01N 1/00(2006.01)

B01D 57/02(2006.01)

B01L 3/00(2006.01)

(56)对比文件

CN 101808751 A,2010.08.18,

US 2010/0221713 A1,2010.09.02,

US 2011/0180571 A1,2011.07.28,

CN 1509872 A,2004.07.07,

CN 1477208 A,2004.02.25,

付涛涛等.T形微通道内气泡(液滴)生成机理的研究进展.《化工进展》.2011,第30卷(第11期),

Sukhan. Lee et al..An Electrostatic Drop-On-Demand Micro Droplet Ejector with a Pole Type Nozzle.《Conference on Nano/Micro Engineered and Molecular Systems》.2006,

司廷等.流动聚焦研究进展及其应用.《科学通报》.2011,第56卷(第8期), (续)

审查员 栾谦聪

权利要求书4页 说明书22页 附图20页

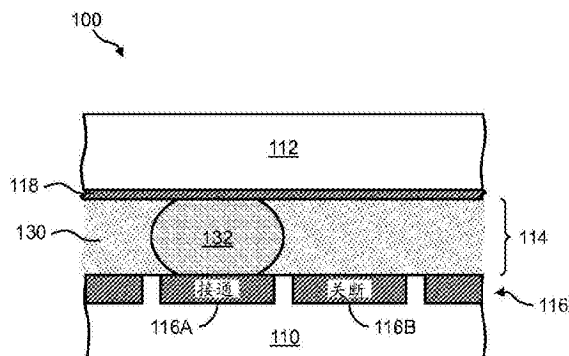
(54)发明名称

用于减少气泡形成的技术和液滴致动器设计

(57)摘要

在液滴致动器中液滴操作期间,气泡经常形成在液滴操作间隙中的填充物流体中并且中断液滴操作。本发明提供了用于在液滴致动器中的液滴上执行液滴操作的方法和系统,包括:在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触和/或在多次液滴操作期间,减少在液滴操作间隙中的电荷的积累。该方法和系统减少或消除了液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形

成,从而允许在液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作。



[转续页]

[接上页]

(56)对比文件

Christopher G. Cooney et al..Electrowetting droplet microfluidics on a single planar surface.《Microfluid

Nanofluid》.2006,

耿鑫等.微流体数字化技术制备基因芯片微阵列.《光学精密工程》.2011,第19卷(第6期),

1. 一种在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法,包括:

(a) 提供液滴致动器,该液滴致动器包括顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙,其中所述液滴致动器还包括:液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;

(b) 使用填充物流体填充所述液滴致动器的所述液滴操作间隙;

(c) 在所述液滴操作间隙中提供液滴;

(d) 在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行多次液滴操作,其中,所述液滴被运输通过所述液滴操作间隙中的所述填充物流体;以及

(e) 调整所述液滴操作间隙的高度,以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时在所述液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触;

其中,所述液滴与所述电气接地之间的所述大体上持续的接触允许在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成所述多次液滴操作。

2. 根据权利要求1所述的方法,还包括:加热所述液滴操作间隙中的所述液滴。

3. 根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴操作间隙中的所述液滴加热到沸点的至少百分之六十。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少10次液滴操作。

5. 根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴操作间隙中的所述液滴加热到沸点的至少百分之六十,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少10次液滴操作。

6. 根据权利要求5所述的方法,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少100次液滴操作。

7. 根据权利要求5所述的方法,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少1,000次液滴操作。

8. 根据权利要求5所述的方法,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少100,000次液滴操作。

9. 根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴操作间隙中的所述液滴加热到沸点的至少百分之六十,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成测定。

10. 根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴操作间隙中的所述液滴加热到沸点的至少百分之六十,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成聚合酶链式反应的多次循环。

11. 根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴操作间隙中的所述液滴加热到最低温度七十五摄氏度,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成测定。

12. 根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴操作间隙中的所述液滴加热到沸点的二十摄氏度内,其中进行所述多次液滴操作包括:在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成测定。

13. 根据权利要求1所述的方法,其中所述液滴包含所述液滴操作间隙中的多个液滴,

并且其中,在所述液滴操作间隙中的所述多个液滴上进行多次液滴操作的同时,在多个液滴和所述电气接地之间维持大体上持续的接触。

14.根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴致动器的所述顶部基板接地到所述电气接地,并且在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时,在所述液滴与所述顶部基板之间维持大体上持续的接触。

15.根据权利要求1所述的方法,还包括:纹理化所述顶部基板的表面,以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时在所述液滴和所述电气接地之间维持所述大体上持续的接触。

16.根据权利要求1所述的方法,还包括:降低所述液滴操作间隙的高度,以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时在所述液滴和所述电气接地之间维持所述大体上持续的接触。

17.根据权利要求1所述的方法,还包括:使用弹簧调整所述液滴操作间隙的高度,以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时在所述液滴和电气接地之间维持所述大体上持续的接触。

18.根据权利要求1所述的方法,还包括将所述电气接地朝着所述液滴移动以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时维持所述大体上持续的接触。

19.根据权利要求1所述的方法,其中所述液滴操作电极被布置在所述底部基板和/或顶部基板中的一个或两个上。

20.根据权利要求1所述的方法,还包括:

(i) 加热所述液滴操作间隙的一区域中的所述液滴;和

(ii) 在所述区域中将所述电气接地布置为与所述液滴操作电极共面,以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时在所述液滴和所述电气接地之间维持所述大体上持续的接触。

21.根据权利要求1所述的方法,其中所述填充物流体为导电填充物流体。

22.根据权利要求1所述的方法,还包括:将所述液滴与另一液滴合并,以在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时维持与所述电气接地的所述大体上持续的接触。

23.根据权利要求1所述的方法,还包括:以重叠布置来提供所述液滴操作电极,以在使用所述液滴操作电极在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时维持与所述电气接地的所述大体上持续的接触。

24.根据权利要求1所述的方法,还包括:以指叉型布置来提供所述液滴操作电极,以在使用所述液滴操作电极在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时维持与所述电气接地的所述大体上持续的接触。

25.根据权利要求1所述的方法,还包括:以三角形布置来提供所述液滴操作电极,以在使用所述液滴操作电极在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时维持与所述电气接地的所述大体上持续的接触。

26.根据权利要求1所述的方法,还包括:

(i) 使用一侧壁和相对侧壁界定所述液滴操作间隙以建立液滴操作通道;

(ii) 在所述一侧壁上布置所述液滴操作电极;

(iii) 沿着所述相对侧壁布置一个或多个接地电极;和

(iv) 将所述一个或多个接地电极连接到所述电气接地,

其中在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时与所述电气接地的所述大体上持续的接触不受重力影响。

27. 根据权利要求26所述的方法, 其中所述一侧壁包括第一轨道并且所述相对侧壁包括第二轨道, 其中所述第一轨道和所述第二轨道为彼此平行布置的细长的三维 (3D) 结构。

28. 根据权利要求26所述的方法, 还包括: 偏移所述液滴操作电极的位置和所述一个或多个接地电极的位置。

29. 根据权利要求26所述的方法, 其中所述一个或多个接地电极为连续条。

30. 根据权利要求26所述的方法, 还包括: 将每个液滴操作电极与所述一个或多个接地电极中的每一个相对布置。

31. 根据权利要求1所述的方法, 还包括:

(i) 使用一侧壁和相对侧壁界定所述液滴操作间隙以建立液滴操作通道;

(ii) 在所述一侧壁上布置所述液滴操作电极;

(iii) 沿着所述底部基板布置一个或多个接地电极;和

(iv) 将所述一个或多个接地电极连接到所述电气接地,

其中在所述液滴操作间隙中的所述液滴上进行所述多次液滴操作的同时与所述电气接地的所述大体上持续的接触不受重力影响。

32. 根据权利要求31所述的方法, 其中所述一侧壁包括第一轨道并且所述相对侧壁包括第二轨道, 其中所述第一轨道和所述第二轨道为彼此平行布置的细长的三维 (3D) 结构。

33. 根据权利要求1所述的方法, 还包括:

(i) 施加电压以将所述液滴从未激活电极运输到激活电极;和

(ii) 当所述液滴被运输到所述激活电极时, 减少所述液滴操作间隙中的电荷;

其中所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成被减少或消除。

34. 根据权利要求33所述的方法, 还包括: 加热所述液滴操作间隙中的所述液滴。

35. 根据权利要求34所述的方法, 还包括: 调整所述液滴操作间隙的高度以减少所述电荷。

36. 根据权利要求35所述的方法, 还包括: 降低所述液滴操作间隙的高度以减少所述电荷。

37. 根据权利要求34所述的方法, 还包括: 纹理化所述顶部基板的表面以减少所述电荷。

38. 根据权利要求1所述的方法, 还包括:

(i) 施加电压以将所述液滴从未激活电极运输到激活电极;和

(ii) 当所述液滴被运输到所述激活电极时, 减少电荷的放电;

其中所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成被减少或消除。

39. 根据权利要求38所述的方法, 还包括: 加热在所述液滴操作间隙中的所述液滴。

40. 根据权利要求39所述的方法, 还包括: 调整所述液滴操作间隙的高度以减少电荷的放电。

41. 根据权利要求40所述的方法, 还包括: 降低所述液滴操作间隙的高度以减少电荷的

放电。

42. 根据权利要求39所述的方法,还包括:纹理化所述液滴操作间隙的所述顶部基板的表面以减少电荷的放电。

43. 一种在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法,包括:

(a) 提供液滴致动器,该液滴致动器包括顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙,其中,所述液滴致动器还包括液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;

(b) 使用填充物流体填充所述液滴致动器的所述液滴操作间隙;

(c) 在所述液滴操作间隙中提供液滴;

(d) 将所述液滴加热到沸点的二十摄氏度内以产生加热的液滴;

(e) 在所述液滴操作间隙中的所述加热的液滴上进行多次液滴操作,其中所述加热的液滴被运输通过所述液滴操作间隙中的所述填充物流体;和

(f) 当所述加热的液滴被运输通过所述液滴操作间隙中的所述填充物流体时,减少所述液滴操作间隙中的电荷的积累;

其中在所述液滴操作间隙中的电荷的减少的积累允许在不被所述液滴操作间隙中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成所述多次液滴操作。

44. 一种用于在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的系统,包括:用于执行代码的处理器和与所述处理器通信的存储器,所述系统包括存储在所述存储器中的代码,该代码使所述处理器至少:

(a) 在液滴致动器的液滴操作间隙中提供液滴,其中所述液滴致动器包括顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成所述液滴操作间隙,并且其中所述液滴致动器还包括液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;

(b) 使用填充物流体填充所述液滴致动器的所述液滴操作间隙;

(c) 将所述液滴操作间隙的区域中的液滴加热到沸点的二十摄氏度内以产生加热的液滴;

(d) 在所述液滴操作间隙中的所述加热的液滴上进行多次液滴操作,其中所述加热的液滴被运输通过所述液滴操作间隙的所述区域中的所述填充物流体;和

(e) 调整所述液滴操作间隙的高度,以在所述液滴操作间隙的所述区域中的所述加热的液滴上进行所述多次液滴操作的同时在所述加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触;

其中,所述加热的液滴和所述电气接地之间的所述大体上持续的接触允许在不被所述液滴操作间隙的所述区域中的所述填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成所述多次液滴操作。

用于减少气泡形成的技术和液滴致动器设计

[0001] 相关申请

[0002] 除了本文所引用的专利申请,每一篇都通过引用并入本文,本专利申请涉及并要求于2012年6月27日提交的题为“Methods of Providing a Reliable Ground Connection to Droplets in a Droplet Actuator and Thereby Reduce or Eliminate Air Bubble Formation”的美国临时专利申请第61/664,980号;于2012年6月29日提交的题为“Reduction of Bubble Formation in a Droplet Actuator”的美国临时专利申请第61/666,417号;和于2012年8月1日提交的题为“Techniques and Droplet Actuator Designs for Reducing Bubble Formation”的美国临时专利申请第61/678,263号的优先权;其全部公开内容通过引用并入本文。

技术领域

[0003] 本发明涉及方法和系统,其用于减少或消除液滴致动器中的气泡形成,从而允许在不被气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作。

背景技术

[0004] 液滴致动器通常包括一个或多个基板,该基板被配置成形成用于进行液滴操作的表面或间隙。所述一个或多个基板建立用于进行液滴操作的液滴操作表面或间隙,并且还可以包括电极,该电极被布置成进行液滴操作。该液滴操作基板或基板之间的间隙可以涂覆或填充有填充物流体,该填充物流体与形成液滴的流体不混溶。液滴致动器中的填充物流体中的气泡形成可以干扰液滴致动器的功能性。需要有助于防止在液滴致动器中填充物流体中形成多余气泡的技术。

发明内容

[0005] 提供一种在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法,该方法包括:(a)提供液滴致动器,该液滴致动器包括顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙,其中,液滴致动器还包括液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;(b)使用填充物流体来填充液滴致动器的液滴操作间隙;(c)在液滴操作间隙中提供液滴;(d)在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作,其中,液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体;和(e)在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触;其中,液滴与电气接地之间的大体上持续的接触允许在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作。在某些实施例中,该方法还包括:加热液滴操作间隙中的液滴,特别是将液滴加热到沸点的至少百分之六十。在其它实施例中,液滴被加热到最低温度七十五摄氏度。在其它实施例中,液滴被加热到沸点的二十摄氏度内。在某些实施例中,在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下进行多次液滴操作包括:进行至少10次、至少100次、至少1,000次、或至少100,000次液滴操作。在其它实施例中,在不被

液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下进行多次液滴操作包括：完成测定或者完成聚合酶链式反应的多次循环。在其它实施例中，液滴包括液滴操作间隙中的多个液滴，并且在液滴操作间隙中的多个液滴上进行多次液滴操作的同时在多个液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触。在另一实施例中，填充物流体是导电填充物流体。

[0006] 在其它实施例中，在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：将液滴致动器的顶部基板接地到电气接地并在液滴与顶部基板之间维持大体上持续的接触。在其它实施例中，在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：纹理化顶部基板的表面。在其它实施例中，在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：调整液滴操作间隙的高度，特别是降低液滴操作间隙的高度。在一些实施例中，液滴操作间隙的高度可以使用弹簧进行调整。在某些实施例中，在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：将电气接地朝着液滴移动。在某些实施例中，在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：将液滴与另一液滴合并。

[0007] 在某些实施例中，在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法还包括：(i) 加热液滴操作间隙的区域中的液滴；和(ii) 在区域中将电气接地布置为与液滴操作电极共面，以在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触。

[0008] 在其它实施例中，液滴操作电极被布置在底部和/或顶部基板中的一个或两个上。在其它实施例中，在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：以各种布置(包括重叠布置、指叉型布置、或三角形布置)来提供液滴操作电极。

[0009] 在某些实施例中，在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法还包括：(i) 使用侧壁和相对侧壁界定液滴操作间隙以形成液滴操作通道；(ii) 在侧壁上布置液滴操作电极；(iii) 沿着相对侧壁布置一个或多个接地电极；和(iv) 将一个或多个接地电极连接到电气接地；其中在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时与电气接地的大体上持续的接触不受重力影响。在一些实施例中，侧壁包括第一轨道并且相对侧壁包括第二轨道，其中第一轨道和第二轨道为细长的三维(3D)结构，它们彼此平行布置。该方法还可以包括：偏移液滴操作电极的位置和所述一个或多个接地电极的位置。该方法还可以包括，其中所述一个或多个接地电极为连续条。该方法还可以包括：将每个液滴操作电极与一个或多个接地电极中的每一个相对布置。

[0010] 在其它实施例中，在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法还包括：(i) 使用侧壁和相对侧壁界定液滴操作间隙以形成液滴操作通道；(ii) 在侧壁上布置液滴操作电极；(iii) 沿着底部基板布置一个或多个接地电极；和(iv) 将一个或多个接地电极连接到电气接地；其中在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时与电气接地的大体上持续的接触不受重力影响。在一些实施例中，侧壁包括第一轨道并且相对侧壁包括第二轨道，其中第一轨道和第二轨道为细长的三维(3D)结构，它们彼此平行布置。

[0011] 在某些实施例中，在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法还包括：(i) 施加

电压以将液滴从未激活电极运输到激活电极；和(ii)当液滴被运输到激活电极时，减少液滴操作间隙中的电荷；其中液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成被减少或消除。在其他实施例中，该方法还包括：加热液滴操作间隙中的液滴。在某些实施例中，可以通过调整液滴操作间隙的高度，特别是降低液滴操作间隙的高度或纹理化顶部基板的表面来减少电荷。

[0012] 在其它实施例中，在液滴致动器中的液滴上执行液滴操作的方法还包括：(i)施加电压以将液滴从未激活电极运输到激活电极；和(ii)当液滴被运输到激活电极时，减少电荷的放电；其中液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成被减少或消除。在其它实施例中，该方法还包括：加热液滴操作间隙中的液滴。在某些实施例中，可以通过调整液滴操作间隙的高度，特别是降低液滴操作间隙的高度或纹理化顶部基板的表面来减少电荷的放电。

[0013] 在某些实施例中，提供了一种在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法，该方法包括：(a)提供液滴致动器，该液滴致动器包括顶部基板和底部基板，该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙，其中液滴致动器还包括液滴操作电极的布置，该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作；(b)使用填充物流体填充液滴致动器的液滴操作间隙；(c)在液滴操作间隙中提供液滴；(d)将液滴加热到沸点的二十摄氏度内以产生加热的液滴；(e)在液滴操作间隙中加热的液滴上进行多次液滴操作，其中加热的液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体；和(f)当加热的液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体时，减少液滴操作间隙中的电荷的积累；其中在液滴操作间隙中的电荷的减少的积累允许在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下，完成多次液滴操作。

[0014] 还提供了用于在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的系统。在一些实施例中，该系统包括：用于执行代码的处理器和与处理器通信的存储器，和存储在存储器中的代码，该代码使处理器至少：(a)在液滴致动器的液滴操作间隙中提供液滴，其中该液滴致动器包括顶部基板和底部基板，该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙，并且其中液滴致动器还包括液滴操作电极的布置，该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作；(b)使用填充物流体填充液滴致动器的液滴操作间隙；(c)将液滴操作间隙的区域中的液滴加热到沸点的二十摄氏度内以产生加热的液滴；(d)在液滴操作间隙中的加热的液滴上进行多次液滴操作，其中加热的液滴被运输通过液滴操作间隙的区域中的填充物流体；和(e)在液滴操作间隙的区域中的加热的液滴上进行多次液滴操作的同时在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触；其中加热的液滴和电气接地之间大体上持续的接触允许在不被液滴操作间隙的区域中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下，完成多次液滴操作。在一些实施例中，代码使处理器在不被液滴操作间隙的区域中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下进行多次液滴操作包括：进行至少10次、至少100次、至少1,000次、或至少100,000次液滴操作。在另外的实施例中，代码进一步使处理器在不被液滴操作间隙的区域中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下，完成测定或完成聚合酶链式反应的多次循环。

[0015] 在某些用于在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的系统的实施例中，代码进一步使处理器将液滴致动器的顶部基板接地到电气接地，其中在加热的液滴与电气接地之间

维持大体上持续的接触包括：用于在液滴操作间隙的区域中的加热的液滴上进行多次液滴操作的同时在加热的液滴和顶部基板之间维持大体上持续的接触的构件 (means)。在一些实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于调整液滴操作间隙的高度，特别是降低液滴操作间隙的高度的构件。在一些实施例中，用于调整液滴操作间隙的高度的构件包括弹簧。在其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于纹理化液滴操作间隙的顶部基板的表面的构件。在一些实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括用于将电气接地朝着液滴移动的构件。在其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于将电气接地布置为与区域中的液滴操作间隙共面的构件。在某些实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于将加热的液滴与另一个液滴合并的构件。

[0016] 在其它用于在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的系统的实施例中，液滴操作电极被布置在底部基板和/或顶部基板中的一个或两个上。在系统的其它实施例中，在液滴操作间隙的区域中的加热的液滴上进行多次液滴操作的同时在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：以各种布置 (包括重叠布置、指叉型布置、或三角形布置) 来提供液滴操作电极。在某些实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括用于减小相邻液滴操作电极之间的距离的构件。

[0017] 在系统的其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括用于以下操作的构件：(i) 使用侧壁和相对侧壁界定液滴操作间隙以形成液滴操作通道；(ii) 在侧壁上布置液滴操作电极；(iii) 沿着底部基板布置一个或多个接地电极；和 (iv) 将一个或多个接地电极连接到电气接地；其中在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时，与电气接地的大体上持续的接触不受重力影响。在一些实施例中，侧壁包括第一轨道并且相对侧壁包括第二轨道，其中第一轨道和第二轨道为细长的三维 (3D) 结构，它们彼此平行布置。在系统的其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于将液滴操作电极的位置偏移到所述一个或多个接地电极的位置的构件。在系统的其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于将一个或多个接地电极布置为连续条的构件。在系统的其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括：用于相对地布置每个液滴操作电极和一个或多个接地电极中的每一个的构件。

[0018] 在系统的其它实施例中，在加热的液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触包括用于以下操作的构件：(i) 使用侧壁和相对侧壁界定液滴操作间隙以形成液滴操作通道；(ii) 在侧壁上布置液滴操作电极；(iii) 沿着底部基板布置一个或多个接地电极；和 (iv) 将一个或多个接地电极连接到电气接地；其中在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作的同时与电气接地的大体上持续的接触不受重力影响。在一些实施例中，侧壁包括第一轨道并且相对侧壁包括第二轨道，其中第一轨道和第二轨道为细长的三维 (3D) 结构，它们彼此平行布置。

[0019] 在另一实施例中，提供一种用于在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的系统，该系统包括用于执行代码的处理器和与处理器通信的存储器，该系统包括存储在存储器中的代码，该代码使处理器至少：(a) 在液滴致动器的液滴操作间隙中提供液滴，其中该液滴致动器包括顶部基板和底部基板，该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙，并

且其中液滴致动器还包括液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;(b)使用填充物流体填充液滴致动器的液滴操作间隙;(c)在液滴操作间隙中提供液滴;(d)将液滴加热到沸点的二十摄氏度内以产生加热的液滴;(e)在液滴操作间隙中的加热的液滴上进行多次液滴操作,其中加热的液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体;和(f)当加热的液滴被运输通过液滴操作间隙的区域中的填充物流体时,减少液滴操作间隙中的电荷的积累;其中液滴操作间隙中的电荷的减少的积累允许在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作。

[0020] 还提供了一种存储处理器可执行指令的计算机可读介质,所述处理器可执行指令用于执行在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法,该方法包括:(a)提供液滴致动器,该液滴致动器包括顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙,并且其中液滴致动器还包括液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;(b)使用填充物流体填充液滴致动器的液滴操作间隙;(c)在液滴操作间隙中提供液滴;(d)在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作,其中液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体;和(e)在液滴操作间隙的液滴上进行多次液滴操作的同时在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触;其中在液滴和电气接地之间维持大体上持续的接触允许在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作。

[0021] 在另一实施例中,还提供了一种存储处理器可执行指令的计算机可读介质,所述处理器可执行指令用于执行在液滴致动器中的液滴上进行液滴操作的方法,该方法包括:(a)提供液滴致动器,该液滴致动器包括顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙,并且其中液滴致动器还包括液滴操作电极的布置,该液滴操作电极的布置被布置成用于在其上进行液滴操作;(b)使用填充物流体填充液滴致动器的液滴操作间隙;(c)在液滴操作间隙中提供液滴;(d)将液滴加热到沸点的二十摄氏度内以产生加热的液滴;(e)在液滴操作间隙中的液滴上进行多次液滴操作,其中液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体;和(f)当加热的液滴被运输通过液滴操作间隙中的填充物流体时,减少液滴操作间隙中的电荷的积累;其中液滴操作间隙中的电荷的减少的积累允许在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作。

[0022] 还提供了一种液滴致动器,包括:(a)顶部基板和底部基板,该顶部基板和底部基板被隔开以形成液滴操作间隙,其中所述液滴操作间隙填充有填充物流体;(b)侧壁和相对侧壁,该侧壁与相对侧壁界定液滴操作间隙,从而产生液滴操作通道;(c)侧壁上的液滴操作电极的布置;和(d)沿着相对侧壁的一个或多个接地电极的布置,其中所述一个或多个接地电极被连接到电气接地;其中在所述一个或多个液滴和所述一个或多个接地电极之间维持大体上持续的接触的同时可以在液滴操作间隙中的一个或多个液滴上进行多次液滴操作,从而允许在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,完成多次液滴操作,并且其中所述多次液滴操作不受重力影响。在一些实施例中,侧壁包括第一轨道并且相对侧壁包括第二轨道,其中第一轨道和第二轨道为细长的三维(3D)结构,它们彼此平行布置。

[0023] 这些及其它实施例将在下面进行更全面地描述。

附图说明

[0024] 图1A、1B、1C和1D图示了液滴致动器的部分的侧视图和其中液滴与接地或顶部基板的参考电极脱离接触的液滴操作过程；

[0025] 图2图示了液滴操作过程时的液滴致动器和气泡的侧视图，其中在该时刻，液滴与顶部基板脱离接触；

[0026] 图3A和3B图示了包括其中液滴操作间隙高度被降低的区域以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触的液滴致动器的示例的侧视图；

[0027] 图4A和4B图示了包括其中顶部基板的表面被纹理化的区域以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触的液滴致动器的示例的侧视图；

[0028] 图5A和5B图示了包括一组可调整的接地探针以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触的液滴致动器的侧视图；

[0029] 图6A和6B分别图示了包括与液滴操作电极共面的接地或参考以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触的液滴致动器的侧视图和俯视图；

[0030] 图7A和7B图示了液滴致动器的侧视图，该液滴致动器的液滴操作间隙高度是可调整的，其中液滴操作间隙高度可以根据需要被降低以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触；

[0031] 图8A和8B图示了利用填充物流体内的导电性以帮助液滴放电至液滴的液滴致动器的侧视图；

[0032] 图9图示了包括液滴操作间隙中的接地线以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触的液滴致动器的侧视图；

[0033] 图10图示了利用2X或更大的液滴以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触的液滴致动器的侧视图；

[0034] 图11、12A、12B、12C和12D图示了利用指叉式液滴操作电极来平滑液滴从一个指叉式电极到下一个的运输的电极布置的示例的俯视图；

[0035] 图13A和13B图示了利用三角形液滴操作电极来平滑液滴从一个三角形电极到下一个的运输的电极布置的示例的俯视图；

[0036] 图14A和14B分别图示了液滴致动器的侧视图和俯视图，其中液滴操作电极特别为提高液滴操作的速度而定制；

[0037] 图15-22B图示了包括液滴操作通道的液滴致动器的各种视图，其中液滴操作通道的侧壁包括电极布置以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触；

[0038] 图23图示了液滴操作过程时液滴致动器的侧视图，其中在该时刻，液滴与顶部基板脱离接触并且泰勒锥(Taylor cone)形成；和

[0039] 图24图示了包括液滴致动器的微流体系统的示例的功能框图。

[0040] 定义

[0041] 如文中所用，以下术语具有指出的含义。

[0042] 关于一个或多个电极的“激活”是指影响在存在液滴的情况下导致液滴操作的一个或多个电极的电气状态的改变。电极的激活可以使用交流或直流电完成。可以使用任何合适的电压。例如，电极可以使用电压激活，该电压大于约150V、或大于约200V、或大于约

250V、或约275V至约1000V、或约300V。在使用交流电的情况下,可以采用任何适当的频率。例如,电极可以使用交流电流激活,该交流电的频率从约1Hz至约10MHz、或从约10Hz至约60Hz、或从约20Hz至约40Hz、或约30Hz。

[0043] “气泡”是指液滴致动器的填充物流体内的气态气泡。在一些情况下,气泡可能被有意地包括在液滴致动器(诸如于2010年7月29日公开的题为“Bubble Techniques for a Droplet Actuator”的美国专利公开第20100190263号)中,其全部公开内容通过引用并入本文。本发明涉及不良气泡,这些气泡被形成为液滴致动器内的各种过程(诸如液滴致动器中的液滴的蒸发或水解)的副作用。气泡可以至少部分地由填充物流体限定。例如,气泡可以被填充物流体完全包围或是可以由填充物流体和液滴致动器的一个或多个表面来限定。作为另一示例,气泡可以由填充物流体、液滴致动器的一个或多个表面、和/或液滴致动器中的一个或多个液滴来限定。

[0044] “液滴”是指流体在液滴致动器上的体积,其至少部分地由填充物流体来限定。例如,液滴可以是水的或非水的,或者可以是包括水和非水组分的混合物或乳状液。液滴可以呈各种形状,非限定性的示例包括一般圆盘形、条形、截取的球形、椭圆体、球形、局部压缩的球形、半球形、卵形、圆柱形和这些形状的组合,在诸如合并或分离的液滴操作期间形成的各种形状,或者作为这种形状与液滴致动器的一个或多个表面接触的结果而形成的各种形状。对于经历使用本发明的方法的液滴操作的液滴流体的示例,参见于2006年12月11日提交的题为“Droplet-Based Biochemistry”的国际专利申请第PCT/US 06/47486号。在各个实施例中,液滴可以包括生物样本(诸如全血、淋巴液、血清、血浆、汗、泪、唾液、痰、脑脊髓液、羊水、精液、阴道分泌物、浆液、滑液、心包液、腹膜液、胸膜液、渗出液、分泌液、囊液、胆汁、尿、胃液、肠液、粪便样本、包括单个或多个细胞的流体、包括细胞器官、液化组织、液化有机体的流体、包括多细胞有机体、生物试样和生物废液的流体)。此外,液滴可以包括试剂(诸如水、去离子水、盐溶液、酸性溶液、碱性溶液、清洁剂溶液和/或缓冲液)。液滴内容的其他示例包括试剂(诸如用于诸如核酸放大试验方案、基于姻亲关系的化验的试验方案、顺序试验方案和/或用于分析生物流体的试验方案的生物化学试验方案的试剂)。液滴可以包括一个或多个液珠(bead)。

[0045] “液滴致动器”是指用于处理液滴的设备。对于液滴致动器的示例,参见Pamula等人于2005年6月28日核准的题为“Apparatus for Manipulating Droplets by Electrowetting-Based Techniques”的美国专利第6,911,132号;Pamula等人于2006年1月30日提交的题为“Apparatuses and Methods for Manipulating Droplets on a Printed Circuit Board”的美国专利申请第11/343,284号;Pollack等人于2006年12月11日提交的题为“Droplet-Based Biochemistry”的国际专利申请第PCT/US2006/047486号;Shenderov于2004年8月10日核准的题为“Electrostatic Actuators for Microfluidics and Methods for Using Same”的美国专利第6,773,566号和于2000年1月24日核准的题为“Actuators for Microfluidics Without Moving Parts”的美国专利第6,565,727号;Kim和/或Shah等人于2003年1月27日提交的题为“Electrowetting-driven Micropumping”的美国专利申请第10/343,261号,于2006年1月23日提交的题为“Method and Apparatus for Promoting the Complete Transfer of Liquid Drops from a Nozzle”的美国专利申请第11/275,668号,于2006年1月23日提交的题为“Small Object Moving on Printed

Circuit Board”的美国专利申请第11/460,188号,于2009年5月14日提交的题为“Method for Using Magnetic Particles in Droplet Microfluidics”的美国专利申请第12/465,935号,以及于2009年4月30日提交的“Method and Apparatus for Real-time Feedback Control of Electrical Manipulation of Droplets on Chip”的美国专利申请第12/513,157号;Velev于2009年6月16日核准的题为“Droplet Transportation Devices and Methods Having a Fluid Surface”的美国专利第7,547,380号;Sterling等人于2007年1月16日核准的题为“Method,Apparatus and Article for Microfluidic Control via Electrowetting,for Chemical,Biochemical and Biological Assays and the Like”的美国专利第7,163,612;Becker和Gascoyne等人于2010年1月5日核准的题为“Method and Apparatus for Programmable fluidic Processing”的美国专利第7,641,779号,和于2005年12月20日核准的题为“Method and Apparatus for Programmable fluidic Processing”的美国专利第6,977,033;Decre等人于2008年2月12日授权的题为“System for Manipulation of a Body of Fluid”的美国专利7,328,979;Yamakawa等人于2006年2月23日公开的题为“Chemical Analysis Apparatus”的美国专利公开第20060039823号;Wu于2008年12月31日公开的题为“Digital Microfluidics Based Apparatus for Heat-exchanging Chemical Processes”的国际专利公开第W0/2009/003184号;Fouillet等人于2009年7月30日公开的题为“Electrode Addressing Method”的美国专利公开第20090192044号;Fouillet等人于2006年5月30日授权的题为“Device for Displacement of Small Liquid Volumes Along a Micro-catenary Line by Electrostatic Forces”的美国专利7,052,244;Marchand等人于2008年5月29日公开的题为“Droplet Microreactor”的美国专利公开第20080124252号;Adachi等人于2009年12月31日公开的题为“Liquid Transfer Device”的美国专利公开第20090321262号;Roux等人于2005年8月18日公开的题为“Device for Controlling the Displacement of a Drop Between two or Several Solid Substrates”的美国专利公开第20050179746号;Dhindsa等人,“Virtual Electrowetting Channels:Electronic Liquid Transport with Continuous Channel Functionality”Lab Chip,10:832-836(2010);上述文献的全部内容连同其优先权文件通过引用并入本文。

[0046] 某些液滴致动器将包括一个或多个基板和电极,在基板之间布置有液滴操作间隙,所述电极与一个或多个基板相关联(例如,层压在上、连接到、和/或嵌入)并且被布置成进行一次或多次液滴操作。例如,某些液滴致动器将包括基底(或底部)基板、与基板相关联的液滴操作电极、在基板和/或电极之上的一个或多个介电层、和在基板之上的可选的一个或多个疏水层,介电层和/或电极形成液滴操作表面。还提供了顶部基板,其通过间隙(通常指液滴操作间隙)与液滴操作表面隔开。在以上参照的专利和申请中讨论了顶部和/或底部基板上的各种电极布置并且在本发明的描述讨论了某些新型电极布置。在液滴操作期间,优选的是,液滴保持与接地或参考电极连续接触或频繁接触。接地或参考电极可以在与面向间隙的顶部基板、面向间隙的底部基板、和/或处于间隙中。当电极被提供在两个基板上时,用于将电极耦合到液滴致动器工具用于控制或监控电极的电触头可以与一个或两个板相关联。在一些情况下,一个基板上的电极被电性地耦合到另一基板,使得只有一个基板与液滴致动器相接触。在一个实施例中,导电材料(例如,环氧树脂(诸如可从Master Bond,

Inc., Hackensack, NJ 获得的 MASTER BOND™ 聚合物系统 EP79)) 在一个基板上的电极与另一基板上的电气通路之间提供电气连接, 例如, 通过这种导电材料, 顶部基板上的接地电极可以被耦合至底部基板上的电气通路。在使用多个基板的情况下, 在基板之间可以提供间隔以便确定其间的间隙高度并且限定分配储存器。间隔高度可以例如从约 5 μm 至约 600 μm 、或从约 100 μm 至约 400 μm 、或从约 200 μm 至约 350 μm 、或从约 250 μm 至约 300 μm 、或约 275 μm 。间隔可以例如由一层形成顶部基板或底部基板的突起, 和/或插入到顶部基板和底部基板之间的材料组成。一个或多个开口可以被提供在一个或多个基板中用于形成流体通路, 通过该流体通路, 流体被传送到液滴操作间隙中。在某些情况下, 一个或多个开口可以被对齐用于与一个或多个电极互动, 例如被对齐使得流经开口的流体将与一个或多个液滴操作电极足够接近, 以允许通过使用流体的液滴操作电极实现液滴操作。在某些情况下, 基底(或底部)和顶部基板可以形成一个整体部件。一个或多个参考电极可以被提供在基底(或底部)和/或顶部基板之上和/或间隙中。在以上参考的专利和专利申请中提供了参考电极配置的示例。在各种实施例中, 通过液滴致动器操纵液滴可以是电极介导的, 例如, 电润湿介导或双向电泳介导或库仑作用力介导。可以在本发明的液滴致动器中的用于控制液滴操作的其他技术的示例包括利用诱导水力流体压力的设备(诸如基于机械原理(例如, 外部注射泵、气动隔膜泵、振动隔膜泵、真空设备、离心力、压电/超声波泵和声力); 电或磁原理(例如, 电渗流、电动泵、磁流体插头、电流体动力泵、使用磁力的吸引或排斥和磁流体动力泵); 热力学原理(例如, 气泡生成/相改变引起的体积膨胀); 其他种类的表面变湿原理(例如, 电湿润和光电湿润, 以及化学地、热、结构地和放射性引起的表面张力梯度); 重力; 表面张力(例如, 毛细作用); 静电力(例如, 电渗流); 离心流(沉积到压缩盘上并旋转的基板); 磁力(例如, 振动离子产生流); 磁流体动力; 以及真空或压力差来操作的设备)。在某些实施例中, 上述技术中的两个或多个的组合将被用在本发明的液滴致动器中。同样地, 上述中的一个或多个可以被用来将流体输送到液滴操作间隙, 例如, 从另一设备的储存器或从液滴致动器的外部储存器(例如, 与液滴致动器基板相关联的储存器和从储存器到液滴操作间隙的流道)。本发明的某些液滴致动器的液滴操作表面可以由疏水材料制成或可以被涂覆或处理以使它们变得疏水。例如, 在一些情况下, 一些部分或所有的液滴操作表面例如通过沉积或使用利用化合物(诸如溶液中的聚或全氟化合物或可聚合单体)的原位合成可以被衍生有低表面能量材料或化学成分。示例包括 TEFLON® AF (可从 DuPont, Wilmington, DE 获得)、氟树脂系的材料成员、FLUOROPEL® 系的疏水和超疏水涂层中的涂层(可从 Cytonix Corporation, Beltsville, MD 获得)、硅烷涂层、氟硅烷涂层、疏水膦酸酯衍生物(例如, 由 Aculon 公司销售的那些)、和 NOVEC™ 电子涂层(可从 3M Company, St. Paul, MN 获得)、其它用于等离子体增强化学气相沉积(PECVD)的氟化单体、和用于 PECVD 的有机硅氧烷(例如, SiOC)。在一些情况下, 液滴操作表面可以包括厚度范围从约 10nm 至约 1,000nm 的疏水性涂层。此外, 在一些实施例中, 液滴致动器的顶部基板包括导电有机聚合物, 其然后用疏水涂层涂覆或以其它方式处理, 以使液滴操作表面疏水。例如, 沉积在塑料基板上的导电有机聚合物可以是聚(3,4-乙撑二氧噻吩)聚(苯乙烯磺酸)(PEDOT:PSS)。Pollack 等人在题为“Droplet Actuator Devices and Methods”的国际专利申请第 PCT/US2010/040705 号中描述了导电有机聚合物和替代导电层的其它示例, 其全部公开内容通过引用并入本文。可以使用印刷电路板(PCB)、玻璃、氧化铟锡(ITO)涂覆的玻璃、和/或半导体材料作为基板来

制作一个或两个基板。当基板为ITO涂覆的玻璃时,ITO涂层优选厚度范围为约20nm至约200nm、优选约50nm至约150nm、或者约75nm至约125nm、或约100nm。在一些情况下,顶部和/或底部基板包括PCB基板,其涂覆有介电质(诸如聚酰亚胺介电质),其在一些情况下,也可以被涂覆或以其它方式处理,以使液滴操作表面疏水。当基板包括PCB时,以下材料是合适材料的示例:MITSUI™ BN-300(可从MITSUI Chemicals America, Inc., San Jose CA获得);ARLON™ 11N(可从Arlon, Inc, Santa Ana, CA获得);NELCO® N4000-6和N5000-30/32(可从Park Electrochemical Corp., Melville, NY获得);ISOLA™ FR406(可从Isola Group, Chandler, AZ获得),特别是IS620;含氟聚合物系(适合于荧光检测,因为它具有低背景荧光);聚酰亚胺系;聚酯;聚萘二甲酸乙二醇酯;聚碳酸酯;聚醚醚酮;液晶聚合物;环烯烃共聚物(COC);环烯烃聚合物(COP);芳族聚酰胺;THERMOUNT® 无纺芳族聚酰胺增强材料(购自DuPont, Wilmington, DE);NOMEX® 牌纤维(可从DuPont, Wilmington, DE获得);以及纸。各种材料也适合于用做基板的介电组件。示例包括:气相沉积的介电质(诸如PARYLENE™ C(特别是在玻璃上)、PARYLENE™ N、和PARYLENE™ HT(用于高温、~300℃)(可从Parylene Coating Services, Inc., Katy, TX获得));TEFLON® AF涂层;氟树脂;焊锡掩模(诸如液态感光焊锡掩模(例如, PCB上),如TAIYO™ PSR4000系列、TAIYO™ PSR和AUS系列(可从Taiyo America, Inc., Carson City, NV获得)(对于涉及热控制的应用具有良好的热特性),和PROBIMER™ 8165(对于涉及热控制的应用具有良好的热特性(可从Huntsman Advanced Materials Americas Inc., Los Angeles, CA获得));干膜焊锡掩模(诸如VACREL® 干膜焊锡掩模线中的那些(可从DuPont, Wilmington, DE获得));薄膜介电质(诸如聚酰亚胺膜(例如, KAPTON® 聚酰亚胺膜, 可从DuPont, Wilmington, DE获得)、聚乙烯、和含氟聚合物(例如FEP)、聚四氟乙烯));聚酯;聚萘二甲酸乙二醇酯;环烯烃共聚物(COC);环烯烃聚合物(COP);上面列出的任何其它PCB基板材料;黑色基体树脂;和聚丙烯。可以选择液滴运输电压和频率用于与在特定测定方案中使用的试剂一起实现。设计参数可以改变,例如,致动器上储存器的数量和放置、独立电极连接的数量、不同储存器的尺寸(体积)、磁体/液珠洗涤区的放置、电极尺寸、电极间距、和间隙高度(顶部基板和底部基板之间)可以被改变以便与特定试剂、方案、液滴体积等一起使用。在一些情况下,本发明的基板例如使用沉积或使用利用溶液中的聚或全氟化合物或可聚合单体的原位合成可以被衍生有低表面能材料和/或化学成分。示例包括用于浸渍或喷涂的TEFLON® AF涂层和FLUOROPEL® 涂层、其它用于等离子体增强化学气相沉积(PECVD)的氟化单体、和用于PECVD的硅氧烷(例如, SiOC)。另外,在一些情况下,一些部分或全部的液滴操作表面可以涂覆有助于降低背景噪声(诸如来自PCB基板的背景荧光)的物质。例如,噪音降低涂层可以包括黑色基体树脂(诸如可从Toray industries, Inc., Japan获得的黑色基体树脂)。液滴致动器的电极典型地由控制器或处理器控制,控制器或处理器本身作为系统的一部分而提供,其可以包括处理功能、以及数据和软件存储和输入和输出能力。试剂可以被提供在液滴操作间隙中的液滴致动器上或流体地耦合于液滴操作间隙的储存器中。试剂可以是流体形式,例如液滴,或者它们可以以可复水形式被提供在液滴操作间隙中的液滴致动器中或流体地耦合于液滴操作间隙的储存器中。可复水试剂典型地可以与用于复水的流体组合。适用于与本发明一起使用的可复水试剂的示例包括在Meathrel等人于2010年6月1日授权的

题为“Disintegratable films for diagnostic devices”的美国专利7,727,466中描述的那些。

[0047] “液滴操作”是指液滴致动器上的液滴的任何操作。液滴操作可以例如包括：将液滴加载到液滴致动器中；分配来自源液滴的一个或多个液滴；将液滴分离、分隔或划分为两个或多个液滴；在任一方向上将液滴从一个位置运输到另一位置；将两个或多个液滴合并或组合为单个液滴；稀释液滴；混合液滴；搅拌液滴；使液滴变形；使液滴保留适当位置；蕴藏液滴；加热液滴；蒸发液滴；冷却液滴；处置液滴；将液滴运输到液滴致动器之外；本文描述的其他液滴操作；和/或上述的任意组合。术语“合并”、“正在合并”、“组合”、“正在组合”等用来描述由两个或多个液滴生成一个液滴。应当理解，当参照两个或多个液滴使用该术语时，可以使用足以将两个或多个液滴组合成一个液滴的液滴操作的任意组合。例如，“将液滴A与液滴B合并”可以通过将液滴A运输到与固定的液滴B接触，将液滴B运输到与固定的液滴A接触，或者将液滴A和B运输到与彼此接触来实现。术语“分离”、“分隔”和“划分”不用于暗示关于生成液滴的体积的任何特定结果（即，生成液滴的体积可以相同或不同）或者生成液滴的数量（生成液滴的数量可以是2、3、4、5或更多）。术语“混合”是指在导致液滴中一种或多种成分的均匀分布的液滴操作。“加载”液滴操作的示例包括微量渗析加载、压力辅助加载、机器人加载、被动加载和吸液管加载。液滴操作可以是电极介导的。在一些情况下，通过使用表面上的吸水区域或疏水区域和/或通过物理阻碍来进一步促进液滴操作。对于液滴操作的示例，参见上面在“液滴致动器”的定义下引用的专利和专利申请。阻抗或电容感测或成像技术有时可以用来确定或确认液滴操作的结果。这种技术的示例在Stunner等人于2008年8月21日公开的题为“Capacitance Detection in a Droplet Actuator”的国际专利公开第W0/2008/101194号中进行了描述，其全部公开内容通过引用并入本文。一般而言，感测或成像技术可以用于确认特定电极处的液滴存在与否。例如，液滴分配操作之后，目的电极处的分配的液滴的存在确认液滴分配操作是有效的。同样，在测定方案中适当的步骤时的检测点处的液滴的存在可以确认前一组液滴操作已经成功地产生了用于检测的液滴。液滴运输时间可以非常快。例如，在各种实施例中，液滴从一个电极到下一个的运输可以超过约1sec、或约0.1sec、或约0.01sec、或约0.001sec。在一个实施例中，电极以AC模式工作，但被切换至DC模式用于成像。对进行用于液滴的印迹 (footprint) 区域的液滴操作类似于电润湿区域是有帮助的；换句话说，1x、2x、3x液滴分别使用1个电极、2个电极、以及3个电极进行有用地控制和操作。如果在给定的时间内液滴印迹大于可用于进行液滴操作的电极的数量，则液滴尺寸与电极数量之差典型地不应该大于1；换句话说，2x液滴使用1个电极进行有用地控制和3x液滴使用2个电极进行有用地控制。当液滴包括液珠时，对于液滴尺寸等于控制液滴，例如，运输液滴的电极的数目是有用的。

[0048] “填充物流体”是指与液滴致动器的液滴操作基板相关联的流体，该流体与液滴相充分不混溶，以使液滴相经历电极介导的液滴操作。例如，液滴致动器的液滴操作间隙典型地填充有填充物流体。例如，填充物流体可以例如是低粘度油（诸如硅油或十六烷填充物流体）。填充物流体可以填充液滴致动器的整个间隙，或者可以覆盖液滴致动器的一个或多个表面。填充物流体可以是导电或非导电。填充物流体可以例如掺有表面活性剂或其它添加剂。例如，可以选择添加剂以改善液滴操作和/或减少来自试剂或来自液滴的目标物质损失、微液滴的形成、液滴之间的交叉污染、液滴致动器表面的污染、液滴致动器材料的降解等。可

以选择填充物流体的组合物(包括表面活性剂的掺杂)用于与在特定测定方案中使用的试剂一起实现并且用于与液滴致动器材料的有效互动或不互动。Srinivasan等人于2010年3月11日公开的题为“Droplet Actuators, Modified Fluids and Methods”的国际专利公开第W0/2010/027894号和于在2009年2月12日公开的题为“Use of Additives for Enhancing Droplet Operations”的国际专利公开第W0/2009/021173号; Sista等人于2008年8月14日公开的题为“Droplet Actuator Devices and Methods Employing Magnetic Beads”的国际专利公开第W0/2008/098236号; 和Monroe等人于2007年5月17日提交的题为“Electrowetting Devices”的美国专利公开第20080283414号中提供适合与本发明一起使用的填充物流体和填充物流体制剂的示例; 其全部公开内容, 以及本文引用的其它专利和专利申请通过引用并入本文。

[0049] “储存器”是指外壳或部分外壳, 其被配置成用于保留、储存、或提供流体。本发明的液滴致动器系统可以包括筒上储存器(on-cartridge reservoir)和/或筒外储存器(off-cartridge reservoir)。筒上储存器可以是(1)致动器上储存器, 该致动器上储存器是液滴操作间隙中或液滴操作表面上的储存器; (2)致动器外储存器, 该致动器外储存器是液滴致动器筒之上, 但是在液滴操作间隙外并且不与液滴操作表面相接触的储存器; 或(3)混合储存器, 该混合储存器具有致动器上区域和致动器外区域。致动器外储存器的示例是顶部基板上的储存器。致动器外储存器典型地与开口或流道流体连通, 该开口或流道被布置成将来自致动器外储存器的流体流入液滴操作间隙(诸如流入致动器上储存器)。筒外储存器可以为根本不是液滴致动器筒的一部分但将流体流入液滴致动器筒的一些部分的储存器。例如, 筒外储存器可以是系统的一部分或对接站, 在操作期间, 液滴致动器筒被耦合到对接站。同样, 筒外储存器可以是用来迫使流体进入筒上储存器或液滴操作间隙的试剂存储容器或注射器。使用筒外储存器的系统将典型地包括流体通道构件, 由此流体可以从筒外储存器被转移入筒上储存器或液滴操作间隙。

[0050] 术语“顶部”、“底部”、“上方”、“下方”和“上”在通篇描述中指示液滴致动器的组件的相对位置(诸如液滴致动器的顶部基板和底部基板的相对位置)。应当领会, 液滴致动器是起作用的, 而不论其在空间的定向。

[0051] 当呈任何形式的流体(例如, 移动或静止的液滴或连续主体)被描述为在电极、阵列、基底或表面“上”、“处”或“上方”时, 这种流体可以与电极/阵列/基底/表面直接接触, 或者可以与介于流体与电极/阵列/基底/表面之间一个或多个层或膜接触。在一个示例中, 填充物流体可以被认为是这种流体与电极/阵列/基底/表面之间的膜。

[0052] 当液滴被描述为在液滴致动器“上”或“加载到”液滴致动器上时, 应当理解, 液滴以便于将液滴致动器用于在液滴上进行一个或多次液滴操作的方式被布置到液滴致动器上, 液滴以方便感测液滴的特性或来自液滴的信号的方式被布置到液滴致动器上, 和/或液滴在液滴致动器上经历液滴操作。

[0053] 描述

[0054] 在液滴致动器中液滴操作期间, 气泡经常形成在液滴操作间隙中的填充物流体中并且中断液滴操作。在不希望受特定理论限定的情况下, 发明人已经发现, 在液滴操作期间, 当液滴与液滴致动器的参考或接地电极脱离接触时, 气泡形成可以发生。进一步地, 在脱离接触后液滴开始重新获得与参考或接地电极接触时, 气泡形成似乎发生。引起气泡形

成的电荷可以积累在经过液滴与参考或接地电极脱离接触时产生的填充物流体层的液滴中。在脱离接触之后液滴与顶部基板重新获得接触时,该填充物流体层变薄并且电荷放电。这种放电可以是气泡的原因。图1A、1B、1C、1D和2图示了在电润湿液滴致动器上的液滴运输操作期间气泡形成的问题。

[0055] 图1A、1B、1C和1D图示了液滴致动器100的一部分和其中液滴与顶部基板的接地或参考电极的脱离接触的液滴操作过程的侧视图。在该示例中,液滴致动器100包括底部基板110和顶部基板112,它们被液滴操作间隙114隔开。底部基板110包括液滴操作电极116(例如,电润湿电极)的布置。液滴操作电极116位于面向液滴操作间隙114的底部基板110的侧面上。顶部基板112包括导电层118。导电层118位于面向液滴操作间隙114的顶部基板112的侧面上。在一个示例中,导电层118由铟锡氧化物(ITO)组成,其为导电性的并且基本上对光透明的材料。导电层118关于液滴操作电极116提供接地或参考平面,其中电压(例如,电润湿电压)被施加到液滴操作电极116。其它层(未示出)(诸如疏水层和介电层)可以存在于底部基板110和顶部基板112上。

[0056] 液滴致动器100的液滴操作间隙114典型地填充有填充物流体130。填充物流体可以例如包括一种或多种油(诸如硅油,或十六烷填充物流体)。液滴操作间隙114中的一个或多个液滴132可以通过液滴操作被沿着液滴操作电极116运输并且通过填充物流体130。

[0057] 图1A、1B、1C和1D示出了用于例如从液滴操作电极116A到液滴操作电极116B运输液滴132的电极顺序。首先并且现在参照图1A,液滴操作电极116A被接通,而液滴操作电极116B被关断。因此,液滴132被保留在液滴操作电极116A顶上。

[0058] 现在参照图1B,液滴操作电极116A被关断,而液滴操作电极116B被接通并且液滴132开始从液滴操作电极116A向液滴操作电极116B移动。图1B示出了开始变形的液滴132,而流体的指状物开始从液滴操作电极116A拉到液滴操作电极116B上。

[0059] 在液滴操作电极116A保持关断并且液滴操作电极116B保持接通的情况下,图1C示出了在更多体积的液滴132从液滴操作电极116A转移到液滴操作电极116B上而该体积的流体以使得液滴132与顶部基板112脱离接触更具体地与导电层118脱离接触的方式被分布在两个液滴操作电极116A和液滴操作电极116B的时刻。

[0060] 在液滴操作电极116A保持关断并且液滴操作电极116B保持接通的情况下,图1D示出了在全部体积的液滴132位于液滴操作电极116B顶上并且因此液滴132已经重新获得与顶部基板112的导电层118接触的时刻。

[0061] 图2图示了液滴操作过程时的液滴致动器100的侧视图,其中在该时刻,液滴132接近与顶部基板112重新接触并且形成气泡215。本发明人发现,气泡会在低温,甚至室温时出现;然而,气泡形成是在升高的温度(诸如大于约80℃、或大于90℃、或大于约95℃)时最普遍且最有问题的。本发明人发现,气泡会在低温,甚至室温时出现;然而,气泡形成是在升高的温度(诸如大于液滴沸点的约60%、或大于液滴沸点的约70%、或大于液滴沸点的约80%、或大于液滴沸点的约90%、或大于液滴沸点的约95%)时最普遍且最有问题的。

[0062] 图2示出了与液滴致动器100相关联的可选的加热区域210。当液滴(诸如液滴132)通过加热区域210被运输时,在液滴操作期间,液滴被加热并且形成气泡。

[0063] 在一个实施例中,本发明的技术和设计提高了电气接地连接到液滴致动器中的液滴的可靠性以减少或消除液滴致动器中的气泡形成,从而在不被气泡形成中断的情况下,

允许完成多次液滴操作。在一个实施例中,进行多次液滴操作包括:在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少10次液滴操作。在其它实施例中,进行多次液滴操作包括:在不被液滴操作间隙中的填充物流体中的气泡形成中断的情况下,进行至少100次、至少1,000次、或至少100,000次的液滴操作。

[0064] 7.1液滴接地技术

[0065] 图3A和3B图示了液滴致动器300的示例的侧视图,该液滴致动器包括一区域,在该区域中,液滴操作间隙高度被降低以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考电极可靠接触。参照图3A,液滴致动器300包括底部基板310和顶部基板312,它们通过液滴操作间隙314隔开。底部基板310包括液滴操作电极316(例如,电润湿电极)的布置。顶部基板312包括导电层318(诸如ITO层)。导电层318关于液滴操作电极316提供接地或参考平面,其中电压(例如,电润湿电压)被施加到液滴操作电极316。另外,图3A示出了顶部基板312的导电层318顶上的介电层320。液滴致动器300的液滴操作间隙314填充有填充物流体330。加热区域340与液滴致动器300相关联。当液滴(诸如液滴332)通过加热区域340被运输时,液滴被加热。

[0066] 在该示例中,液滴致动器300包括间隙高度过渡区域345,其中液滴操作间隙314在加热区域340的高度被降低以帮助液滴332与导电层318可靠接触,该导电层为液滴致动器300的接地或参考。由于间隙高度在加热区域340中被降低,所以在整个液滴操作过程中,液滴332与导电层318更可能维持接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。

[0067] 在图3A中,该图3A为一个示例实现,面向液滴操作间隙314的顶部基板312的表面具有台阶特征以在加热区域340中实现降低间隙高度。导电层318和介电层320大体上跟随顶部基板312的外形。在图3B中,该图3B为另一示例实现,介电层320的厚度被改变以在加热区域340中实现降低间隙高度。介电层320在加热区域340中的厚度增加。

[0068] 图4A和4B图示了液滴致动器300的示例的侧视图,该液滴致动器包括一区域,其中顶部基板312的表面被纹理化以帮助液滴与导电层318可靠接触,该导电层为接地或参考。例如,在液滴致动器300的本实施例中,介电层320被纹理化以帮助液滴与导电层318可靠接触。在图4A所示的示例中,介电层320具有纹理410,该纹理为锯齿纹理。在图4B中所示的示例中,介电层320的纹理410由脊、突起、或突出部的布置形成。在一个示例中,介电层320的大致整个表面区域包括纹理410。在另一示例中,只有加热区域340中的介电层320的区域包括纹理410。

[0069] 在另一示例中,针或线(未示出)可以从顶部基板312延伸至液滴操作间隙314。在又一示例中,导电层318本身可以包括延伸穿过介电层320并进入液滴操作间隙314的脊、突起、或突出物(未示出),其中在液滴操作期间,脊、突起、或突出物维持与液滴接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。

[0070] 纹理化可以采用任何形式或配置。纹理410可以例如是一个或多个凹陷(dimple),该凹陷向外延伸入间隙314。纹理化410可以被随机地或均匀地形成以减少气泡形成。纹理化可以具有随机高度或进入间隙314的延伸,使得相邻纹理化特征(例如凹陷、基、或齿)可以具有不同的顶点高度和/或形状。或者,纹理化可以具有均匀的特征,使得所有的特征大体上相似。纹理化可以还包括延伸入顶部表面的凹坑(depression)、弧坑、或凹处。

[0071] 图5A和5B图示了液滴致动器300的侧视图,该液滴致动器300包括一组可调整的接

地探针以帮助液滴与导电层318可靠接触,该导电层为接地或参考。这里,电气接地可以被移动或滑动以维持与液滴大体上接触。如图5A所示,液滴致动器300可以包括板510,该板进一步包括一组探针512。板510和探针512由导电材料组成,并且被电性地连接至液滴致动器300的电气接地。探针512例如是一组圆柱形点探针或者一组平行布置的板或翼片,该板或翼片突出于板510。在顶部基板312中提供开口用于以可滑动的方式经由其配装探针512。因为探针512以可滑动的方式中被配装入顶部基板312中,所以可以调整探针512的尖端关于液滴操作间隙314的位置。例如,板510可以是弹簧承载的。

[0072] 在操作中,当板510被推动朝向或压向顶部基板312时,探针512的尖端略微延伸入液滴操作间隙314中并且在液滴操作期间维持与液滴接触。在这样做时,随液滴操作过程,可靠地维持接地连接,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。然而,当需要时,板510可以被提升离开顶部基板312,使得探针512的尖端缩回到液滴操作间隙314之外。

[0073] 在一个实施例中,只在液滴致动器的加热的区域中提供板510和探针512。在另一个实施例中,在液滴致动器的加热的区域和未加热的区域中提供板510和探针512。可以使用气动、液压和/或电气致动器移动或滑动电气接地。任何这些致动器可以将电气接地延伸与液滴接触。当不再需要延伸时,电气接地可以被缩回离开液滴。液滴致动器的控制器可以控制致动器,因此控制电气接地的位置。

[0074] 图6A和6B分别图示了液滴致动器300的示例的侧视图和俯视图,该液滴致动器包括与液滴操作电极316共面的接地或参考以帮助液滴与液滴致动器300的接地或参考可靠接触。在本示例中,在位于加热区域340中的液滴致动器300的部分中,作为底部基板310上的液滴操作电极316,液滴操作电极316之间的间距被增加以允许接地或参考平面610在相同的平面中来实现。例如,接地或参考平面610是布线轨迹的布置,该布线轨迹大体上围绕每个液滴操作电极316。接地或参考平面610被电性地连接至液滴致动器300的电气接地。这样,当液滴(诸如液滴332)从一个液滴操作电极316过渡到下一个时,液滴到接地的接地连接得以维持,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下允许完成多次液滴操作。

[0075] 在一个示例中,根据于2006年8月31日公开的题为“Apparatuses and methods for manipulating droplets on a printed circuit board”的美国专利公开第20060194331号的图1A实现接地或参考平面610,其全部内容通过引用并入本文。

[0076] 尽管接地或参考平面610的存在消耗了比双平面途径(即,仅导电层318)更多的表面面积,接地或参考平面610还是可以限于液滴致动器的加热的区域。在图6A和6B所示的示例中,液滴致动器300在加热的区域中包括导电层318与接地或参考平面610二者。然而,在另一示例中,液滴致动器300仅包括在加热的区域中的接地或参考平面610和在未加热的区域中的导电层318。在又一示例中,在整个底部基板310中,液滴致动器300包括接地或参考平面610,并且在顶部基板312的任何部分上没有导电层318。

[0077] 图7A和7B图示了液滴致动器300的示例的侧视图,其中液滴操作间隙高度是可调整的。即,液滴操作间隙314的高度可以根据需要进行降低以帮助液滴与导电层318可靠接触,该导电层为接地或参考。在一个示例中,在底部基板310与顶部基板312之间存在弹簧力。例如,在液滴操作间隙314中提供多个弹簧710。间隙高度可以通过压缩底部基板310和

顶部基板312被降低。即,通过维持底部基板310固定并向顶部基板312施加力,通过维持顶部基板312固定并向底部基板310施加力,或通过同时向顶部基板和底部基板施加力。在加热液滴期间或当液滴位于加热的区域的同时,力被施加以降低间隙高度并且确保液滴维持与顶部基板312的导电层318接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。

[0078] 图8A和8B图示了液滴致动器300的示例的侧视图,该液滴致动器利用填充物流体中的导电性以对液滴放电。在一个示例中,图8A示出了液滴致动器300的液滴操作间隙314填充有填充物流体810,该填充物流体是导电的。提供导电填充物流体使得即使当液滴不与顶部基板312接触时允许液滴放电。导电流体的示例是铁磁流体(诸如基于硅油的铁磁流体)。铁磁流体的其它示例(诸如于1984年11月27日核准的题为“Process for producing a ferrofluid, and a composition thereof”的美国专利4,485,024;和于1982年10月26日核准的题为“Stable ferrofluid compositions and method of making same”的美国专利4,356,098中描述的那些)在本领域是已知的;其全部公开内容通过引用并入本文。

[0079] 在另一示例中,图8B示出了液滴致动器300的液滴操作间隙314填充有填充物流体820,该填充物流体含有导电颗粒。即使当填充物流体中的导电颗粒不与顶部基板312接触时,它也允许液滴放电。导电颗粒的示例(诸如于2007年6月8日公开的题为“Conductive particles for anisotropic conductive interconnection”的美国专利公开第20070145585号中描述的那些)在本领域中是已知的,其全部内容通过引入并入本文。

[0080] 图9图示了液滴致动器300的示例的侧视图,该液滴致动器包括液滴操作间隙314中的接地线910对液滴放电。接地线910被电性地连接到液滴致动器300的电气接地。接地线910例如由铜、铝、银或金组成。填充物流体中的接地线910延伸穿过液滴并且即使当它不与顶部基板312接触时,允许液滴放电。在一个示例中,在不存在导电层318的情况下,接地线910存在,并因此单独作为液滴致动器300的接地或参考电极。在另一个示例中,接地线910与导电层318组合存在,并且它们一起充当液滴致动器300的接地或参考电极。在又一示例中,只在液滴致动器的加热的区域存在接地线910。在又一示例中,在液滴致动器的加热的区域和未加热的区域中存在接地线910。

[0081] 流体沿着线移动的示例(诸如于2006年5月10日核准的题为“Device for displacement of small liquid volumes along a micro-catenary line by electrostatic forces”的美国专利7,052,244中描述的那些)在本领域中是已知的;其全部公开内容通过引用并入本文。

[0082] 图10图示了液滴致动器300的侧视图,该液滴致动器利用2X或更大的液滴以帮助液滴与导电层318可靠接触,该导电层为接地或参考。例如,在加热区域340的前面,两个或多个1X液滴332可以利用液滴操作合并以形成例如2X或3X液滴332。2X或3X液滴332然后被运输到加热区域340中。然后利用2X或3X液滴332来进行加热区域340中的液滴操作。这样,维持2X或3X液滴332与导电层318之间的可靠接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。

[0083] 在其它实施例中,可以提高液滴的粘度以帮助维持与顶部基板312的导电层318接触。如果液滴粘度更大,则更有可能位移与顶部基板312接触的液滴。此外,液滴运动将会更慢,并且在液滴操作期间,液滴将会扭曲较少,这有助于维持与导电层318接触。在另外的其

它实施例中,可以将填充物流体的粘度降低,这有助于维持液滴与顶部基板312接触。

[0084] 7.2用于提高的液滴运输的液滴操作电极

[0085] 图11图示了电极装置1100的示例的俯视图,该电极布置利用指叉型液滴操作电极以平滑液滴从一个指叉型电极到下一个的运输。“平滑”是指与当未提供指叉型电极时相比以较少的液滴变形进行液滴操作。例如,电极布置1100包括液滴操作电极1110的布置。液滴操作电极1110中的每一个的边缘包括指叉1112。液滴操作电极1110被设计成使得一个液滴操作电极1110的指叉1112与相邻的液滴操作电极1110的指叉1112配装在一起,如图11所示。指叉型液滴操作电极的示例(诸如于2003年5月20日核准的题为“Actuators for microfluidics without moving parts”的美国专利6,565,727的图2中描述的那些)在本领域中是已知的,其全部内容通过引用并入本文。

[0086] 包括指叉1112的液滴操作电极1110具有平滑液滴从一个电极到下一个电极的运输的效果。这是由于电极表面之间的重叠。结果,在液滴操作期间,液滴更有可能保持与顶部基板的接地或参考电极(例如顶部基板312的导电层318)接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。在图11中所示的示例中,指叉很浅,意思是说它们没有深入相邻电极的基底部分。

[0087] 图12A、12B、12C和12D图示了电极布置的其它示例的俯视图,该电极布置利用指叉型液滴操作电极以平滑液滴从一个指叉型电极到下一个的运输。在这些示例中,指叉延伸到相邻电极的基底部分的至少中间点。在一个示例中,图12A的电极布置1200包括液滴操作电极1205的布置。从每个液滴操作电极1205的一侧延伸的是指叉1210。与指叉1210相对的每个液滴操作电极1205的侧部包括切口(cutout)1215。在该示例中,指叉1210是细长的矩形指状物,并且因此,切口1215是细长的矩形切口区域。当布置成一排时,一个液滴操作电极1205的指叉1210配装入相邻液滴操作电极1205的切口1215中,如图12A所示。

[0088] 在另一示例中,图12B的电极布置1220包括液滴操作电极1205的布置。然而,在本示例中,每个液滴操作电极1205包括两个指叉1210和两个对应的切口1215。同样,当布置成一排时,一个液滴操作电极1205的两个指叉1210配装入相邻液滴操作电极1205的两个切口1215中,如图12B所示。

[0089] 在又一示例中,图12C的电极布置1240包括液滴操作电极1245的布置。从每个液滴操作电极1245的一侧延伸的是指叉1250。与指叉1250相对的每个液滴操作电极1245的侧面包括切口1255。在本示例中,指叉1250为细长的三角形指状物,因此,切口1255为细长的三角形切口区域。当布置成一排时,一个液滴操作电极1245的指叉1250配装入相邻液滴操作电极1245的切口1255中,如图12C所示。

[0090] 在又一示例中,图12D的电极布置1260包括液滴操作电极1245的布置。然而,在本示例中,每个液滴操作电极1245包括两个指叉1250和两个对应的切口1255。同样,当布置成一排时,一个液滴操作电极1245的两个指叉1250配装入相邻液滴操作电极1245的两个切口1255中,如图12D所示。

[0091] 液滴操作电极1205和液滴操作电极1245不局限于只有一个或两个指叉和切口并且不局限于图12A、12B、12C、和12D中所示的形状。液滴操作电极1205和液滴操作电极1245可以包括任何数量和任何形状指叉和切口。图12A、12B、12C、和12D中所示的电极布置的主要方面是它们包括指叉,该指叉延伸到相邻液滴操作电极的基底部分的至少中点。例如,

指叉延伸至少50%、60%、70%、80%、90%或更多跨过相邻液滴操作电极的底部。基底部分是指不是指叉本身的电极的部分。

[0092] 图13A和13B图示了电极布置的示例的俯视图,该电极布置利用三角形液滴操作电极以平滑液滴从一个三角形电极到下一个的运输。图13A示出了电极布置1300,该电极布置包括一排三角形液滴操作电极1310。在液滴操作期间,当液滴332在远离开始三角形液滴操作电极1310的顶点并朝着目标三角形液滴操作电极1310的顶点的方向上行进时,实现最大效益。因此,在液滴致动器的加热的区域中,沿着三角形液滴操作电极1310的液滴运输可以位于一个方向上。然而,加热的区域以外的三角形液滴操作电极1310可以用来在任一方向上运输。或者,可以只在加热的区域中提供三角形液滴操作电极1310。此外,可以在回路中提供三角形液滴操作电极1310,如图13B所示,以便在两个方向上运输。

[0093] 图14A和14B分别图示了液滴致动器300的侧视图和自上而下视图,其中液滴操作电极316特定为提高液滴操作的速度定制。每个液滴操作电极316具有长度L和宽度W,其中长度L是与液滴行进方向一致的液滴操作电极316的尺寸。通常,液滴操作电极的宽度W和长度L大约相等。然而,在本示例中,长度L小于宽度W。在一个示例中,长度L约为宽度W的一半。在本电极布置中,跨每个液滴操作电极316的移动距离被减少,并由此提高液滴操作的速度。通过提高液滴操作速度,在整个液滴操作过程中,液滴更可能维持与导电层318接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。

[0094] 7.3液滴操作通道

[0095] 在一个实施例中,液滴致动器的液滴操作间隙由侧壁(例如侧壁和相对侧壁)限定以产生液滴操作通道。

[0096] 图15图示了液滴致动器1500的等距视图,该液滴致动器1500包括液滴操作通道,其中液滴操作通道的侧壁包括电极布置以帮助液滴与液滴致动器的接地或参考可靠接触。液滴致动器1500包括底部基板1510和顶部基板1512,它们被间隙1514隔开。

[0097] 现在参照图16,该图16是单独底部基板1510的等距视图,底部基板1510进一步包括第一轨道1520和第二轨道1522。第一轨道1520和第二轨道1522为细长的三维(3D)结构,它们彼此平行布置。在第一轨道1520和第二轨道1522之间有间隙s。第一轨道1520和第二轨道1522具有高度h。第一轨道1520和第二轨道1522之间的间隙s形成液滴操作通道1524。更具体地,面向液滴操作通道1524的第一轨道1520的侧面和面向液滴操作通道1524的第二轨道1522的侧面提供液滴操作表面。因此,在面向液滴操作通道1524的第一轨道1520的表面提供液滴操作电极1530的布置。同样,在面向液滴操作通道1524的第二轨道1522的表面上提供接地或参考电极1532的布置。结果,利用液滴操作电极1530与接地或参考电极1532沿着液滴操作通道1524可以进行液滴操作。液滴操作通道1524的空间s和高度h被设置,使得一定体积的液滴(例如,液滴332)可以沿着液滴操作通道1524进行操纵。

[0098] 现在参照图17,该图17是沿着图15的线A-A截取的液滴致动器1500的一部分的剖面图,在顶部基板1512与第一轨道1520和第二轨道1522的最顶层表面之间有间隙,该间隙允许底部基板1510和顶部基板1512之间的全部容积填充有填充物流体330。

[0099] 在操作中并且参照附图15、16和17,因为在分别布置在第一轨道1520和第二轨道1522的侧壁上的液滴操作电极1530与接地或参考电极1532之间进行液滴操作,所以重力不会开始起作用(如图2所示),以使得液滴332在任何阶段液滴操作期间与接地脱离接触。这

样,维持液滴332和例如接地或参考电极1532之间的可靠接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。

[0100] 液滴致动器1500和更具体地,液滴操作通道1524并不限于图15、16和17中所示的电极布置。可以在液滴操作通道1524中使用其它电极布置,参照图18-22B,其示例在下面描述。

[0101] 在一个示例中,尽管图15、16和17示出了第一轨道1520的液滴操作电极1530和第二轨道1522的接地或参考电极1532,它们大体上彼此相对对齐,而图18图示了底部基板1510的一部分的自上而下视图,其中液滴操作电极1530和接地或参考电极1532彼此交错或偏移。

[0102] 在另一个示例中,图19图示了底部基板1510的一部分的自上而下视图,其中该排多个接地或参考电极1532被替换为连续接地或参考电极1532。

[0103] 在又一示例中,图20图示了底部基板1510的一部分的自上而下视图,其中液滴操作电极1530和接地或参考电极1532沿着第一轨道1520和第二轨道1522交替。另外,在本布置中,一个侧壁上的每个液滴操作电极1530与相对侧壁上的接地或参考电极1532相对。

[0104] 在又一示例中,图21图示了底部基板1510的一部分的自上而下视图,其中沿着第一轨道1520和第二轨道1522二者提供接地或参考电极1532(或连续接地或参考电极1532)并且在液滴操作通道1524的底板上提供液滴操作电极1530。关于图22A和图22B示出了这种配置的更多细节。即,图22A图示了图21中所示的底部基板1510的等距视图,并且图22B图示了沿着图22A的线A-A截取的底部基板1510的一部分的剖面图。同样,图22A和22B示出了在液滴操作通道1524的底板上而非液滴操作通道1524的侧壁上布置的液滴操作电极1530。

[0105] 现在参照图15-22B,在一个实施例中,仅在液滴致动器的加热的区域中提供一个或多次液滴操作通道1524并且用来维持液滴与接地可靠接触,因此减少或消除气泡,从而在不被气泡形成中断的情况下,允许完成多次液滴操作。在另一个实施例中,在液滴致动器的加热的区域和未加热的区域二者中都提供一个或多个液滴操作通道1524。

[0106] 7.4泰勒锥和气泡形成

[0107] 在流体中,广泛地假定,当已经达到临界电位 ϕ_0^* 并且任何进一步增加将破坏平衡时,流体主体获得称为泰勒锥的圆锥形状。例如,当小体积的流体被暴露到电场时,流体的形状开始从通过单独表面张力引起的形状变形。当电压增大时,电场的效果变得更加突出,并且当其接近对液滴上施加相似量的力,就如同表面张力一样时,锥体形状开始形成具有凸侧面和圆形顶端。形成在液滴致动器中的泰勒锥的示例如在图23中以下描述。

[0108] 图23图示了液滴操作过程时的液滴致动器300的侧视图,其中在该时刻,液滴332与顶部基板312脱离接触并且形成泰勒锥。例如,图23的细节A示出了形成在液滴332与液滴致动器300的顶部基板312之间的一个或多个泰勒锥2310。

[0109] 如前所述,已经发现当液滴与顶部基板脱离接触时,气泡形成发生。更具体地,当液滴在脱离接触之后开始重新获得与顶部基板接触时,气泡形成可能会出现。由于存在于液滴和顶部基板之间的高电场,所以该接触通过泰勒锥或“锥射流”进行,该锥射流为从液滴界面中提取的流体的微小指状物。由于泰勒锥非常小并且被局部化,因此通过泰勒锥的电荷也非常局部化,并且液滴与基板之间的填充物流体膜可以变得非常薄,导致填充物流体的分解或焦耳加热,并因此气泡特别在升高的温度下形成。

[0110] 为了减少或消除由于泰勒锥导致的泡沫形成,可以实现某些解决方案。在一个示例中,如果在大面积(即大于由泰勒锥所覆盖的区域(例如,约10 μ m))上液滴与接地电极的再次接触,则没有气泡形成。在另一个示例中,可以以导致没有泰勒锥形成并且因此没有气泡形成的方式控制电信号的形状、频率、和/或幅度。例如,频率必须至少为锥频率(诸如至少约10kHz)。

[0111] 7.5系统

[0112] 图24图示了微流体系统2400的示例的功能框图,该微流体系统包括液滴致动器2405。数字微流体技术通过液滴的表面张力(电润湿)的电控制对液滴致动器(诸如液滴致动器2405)中的离散液滴进行液滴操作。液滴可以被夹在液滴致动器2405的两个基板之间,底部基板和顶部基板通过液滴操作间隙隔开。底部基板可以包括电可寻址电极的布置。顶部基板可以包括例如由导电油墨或氧化铟锡(ITO)制成的参考电极平面。底部基板和顶部基板可以涂覆有疏水材料。在液滴操作间隙中进行液滴操作。液滴周围的空间(即,底部基板和顶部基板之间的间隙)可以填充有不可混溶的惰性流体(诸如硅油),以防止液滴蒸发并且益于它们在设备内的运输。其它液滴操作可以由改变电压激活的模式来实现;示例包括液滴的合并、分离、混合和分配。

[0113] 液滴致动器2405可以被设计成配装到微流体系统2400的工具平台(未示出)上。该工具平台可以保留液滴致动器2405并且容纳其它液滴致动器特征(诸如但不限于一个或多个磁体和一个或多个加热设备)。例如,工具平台可以容纳一个或多个磁体2410,该磁体可以是永磁体。可选地,工具平台可以容纳一个或多个电磁体2415。磁体2410和/或电磁体2415关于液滴致动器2405被定位用于对磁响应液珠的固定。可选地,磁体2410和/或电磁体2415的位置可以由电机2420控制。另外,工具平台可以容纳一个或多个加热设备2425用于控制例如液滴致动器的某些反应和/或洗涤区域2405内的温度。在一个示例中,加热设备2425可以是加热棒,该加热棒相对于液滴致动器2405被定位用于提供其热控制。

[0114] 微流体系统2400的控制器2430被电性地耦合至本发明的各种硬件部件(诸如液滴致动器2405、电磁铁2415、电机2420、和加热设备2425)以及耦合至检测器2435、阻抗感测系统2440、和任何其它的输入和/或输出设备(未示出)。控制器2430控制整个微流体系统2400的操作。控制器2430可以例如是通用计算机、专用计算机、个人计算机、或其它可编程数据处理装置。控制器2430用来提供处理能力(诸如存储、解释、和/或执行软件指令,以及控制整个系统的操作)。控制器2430可以被配置和编程成以控制这些设备的数据和/或功率方面。例如,在一个方面,关于液滴致动器2405,控制器通过激活/去激活电极2430来控制液滴操纵。

[0115] 检测器2435可以是成像系统,该成像系统相对于液滴致动器2405被定位。在一个示例中,成像系统可以包括一个或多个发光二极管(LED)(即照明光源)和数字图像捕捉设备(诸如电荷耦合器件(CCD)相机)。

[0116] 阻抗感测系统2440可以是任何用于检测液滴致动器2405的特定电极处的阻抗的电路。在一个示例中,阻抗感测系统2440可以是阻抗光谱仪。阻抗感测系统2440可以用来监控任何电极(诸如任何液滴操作电极)的电容性负载,其上有或无液滴。对于合适的电容检测技术的示例,参见Stunner等人于2008年8月21日公开的题为“Capacitance Detection in a Droplet Actuator”的国际专利公开第WO/2008/101194号;和Kale等人于2002年10月

17日公开的题为“System and Method for Dispensing Liquids”的国际专利公开第W0/2002/080822号;其全部公开内容通过引用并入本文。

[0117] 液滴致动器2405可以包括破裂设备2445。破裂设备2445可以包括任何促进材料(诸如液滴致动器中的组织、细胞和孢子)的破裂(裂解)的设备。破裂设备2445可以例如是声波裂解机构、加热机构、机械剪切机构、液珠打浆机构、并入液滴致动器2405中的物理特征、电场生成机构、热循环机构、及其任意组合。破裂设备2445可以由控制器2430控制。

[0118] 将领会到,本发明的各个方面可以体现为方法、系统、计算机可读介质、和/或计算机程序产品。本发明的方面可以采用的形式有硬件实施例、软件实施例(包括固件、常驻软件、微代码等)、或可以一般地被称为“电路”、“模块”或“系统”的组合软件和硬件方面的实施例。此外,本发明的方法可以采取计算机可用存储介质上计算机程序产品的形式,该计算机可用存储介质具有在介质中体现的计算机可用程序代码。

[0119] 任何合适的计算机可用介质都可以被用于本发明的软件方面。计算机可用或计算机可读介质可以是例如但不限于电子、磁、光、电磁、红外、或半导体系统、装置、设备或传播介质。计算机可读介质可以包括暂态和/或非暂态实施例。计算机可读介质的更具体的示例(非详尽清单)将包括以下的一些或全部:具有一条或多条线的电气连接、便携式计算机磁盘、硬盘、随机存取存储器(RAM)、只读存储器(ROM)、可擦除可编程只读存储器(EPROM或闪存)、光纤、便携式光盘只读存储器(CD-ROM)、光学存储设备、传输介质(诸如支持因特网或内部网的那些)、或者磁性存储设备。注意,计算机可用或计算机可读介质甚至可以是纸或在其上印有程序的另一合适的介质,因为程序可以例如通过对纸或其它介质的光学扫描以电子方式被捕捉,然后编译、解释、或者另外以合适的方式进行处理(如果需要的话),然后存储在计算机存储器中。在本文的上下文中,计算机可用或计算机可读介质可以是任何介质,该介质可以包含、存储、通信、传播、或运输程序以供或结合指令执行系统、装置、或设备使用。

[0120] 用于执行本发明的操作的程序代码可以用面向对象的编程语言(诸如Java、Smalltalk、C++等)编写。然而,用于执行本发明的操作的程序代码也可以用传统的程序编程语言(诸如“C”编程语言或类似的编程语言)编写。程序代码可以由处理器、专用集成电路(ASIC)、或其它执行程序代码的组件执行。程序代码可被简称为软件应用程序,其存储在存储器(诸如上述计算机可读介质)中。程序代码可以使处理器(或任何处理器控制的设备)来产生图形用户界面(“GUI”)。可在显示设备上可视地生成图形用户界面,而图形用户界面还可以具有听觉特征。然而,在任何处理器控制的设备(诸如计算机、服务器、个人数字助理、电话、电视机、或任何利用处理器和/或数字信号处理器的处理器控制设备)中操作程序代码。

[0121] 程序代码可以本地和/或远程执行。程序代码例如可以全部或部分地存储在处理器控制设备的本地存储器中。然而,程序代码也可以至少部分地远程被存储、访问、并下载到处理器控制的设备。用户的计算机例如可以完整地执行程序代码或仅部分地执行程序代码。程序代码可以为独立的软件包,该软件包至少部分地在用户的计算机上和/或部分地在远程计算机上执行或者完全在远程计算机或服务器上。在后一种场景中,远程计算机可以通过通信网络被连接到用户的计算机。

[0122] 不管网络环境,本发明都可以应用。通信网络可以是在射频域和/或因特网协议

(IP)域中操作的有线网络。然而,通信网络还可以包括分布式计算网络(诸如因特网(有时也称为“万维网”)、内联网、局域网(LAN)、和/或广域网(WAN))。通信网络可以包括同轴电缆、铜线、光纤线路、和/或混合同轴线。甚至通信网络可以包括利用电磁光谱的任何部分和任何信令标准(诸如IEEE 802族标准、GSM/CDMA/TDMA或任何蜂窝标准,和/或ISM频带)的无线部分。甚至,通信网络可以包括电力线部分,其中信号通过电气接线被传送。本发明可以应用于任何无线/有线通信网络,不论物理组件部分、物理配置、或通信标准。

[0123] 参照各种方法和方法步骤,对发明的某些方面进行了描述。将理解,每个方法步骤可以由程序代码和/或机器指令实现。程序代码和/或机器指令可以创建用于实现在方法中指定的功能/动作的构件。程序代码还可以存储在计算机可读存储器中,该计算机可读存储器可以指导处理器、计算机、或者其他可编程数据处理装置以特定方式运行,使得存储在计算机可读存储器中的程序代码生成或变换包括指令构件的制品,该指令构件实现方法步骤的各个方面。

[0124] 程序代码还可以被加载到计算机或其他可编程数据处理装置上以使得一系列操作步骤被执行以生成处理器/计算机实现的过程,使得程序代码提供用于实现在本发明的方法中所指定的功能/动作的步骤。

[0125] 结论性注释

[0126] 实施例的上述详细描述参考图示了本发明特定实施例的附图。具有不同结构和操作的其他实施例没有偏离本发明的范围。参照许多替代方面的某些特定示例使用术语“本发明”或本申请人的发明的实施例在本说明书进行陈述,并且其用途和不存在都非用来限制本申请人的发明的范围或权利要求的范围。本说明书被分为几个部分,仅为了方便阅读。标题不应认为是对于本发明范围的限定。定义被认为是本发明描述的一部分。应当理解,本发明的各种细节将在不背离本发明的范围的情况下改变。此外,上述描述仅出于示例性的目的,而不是限定的目的。

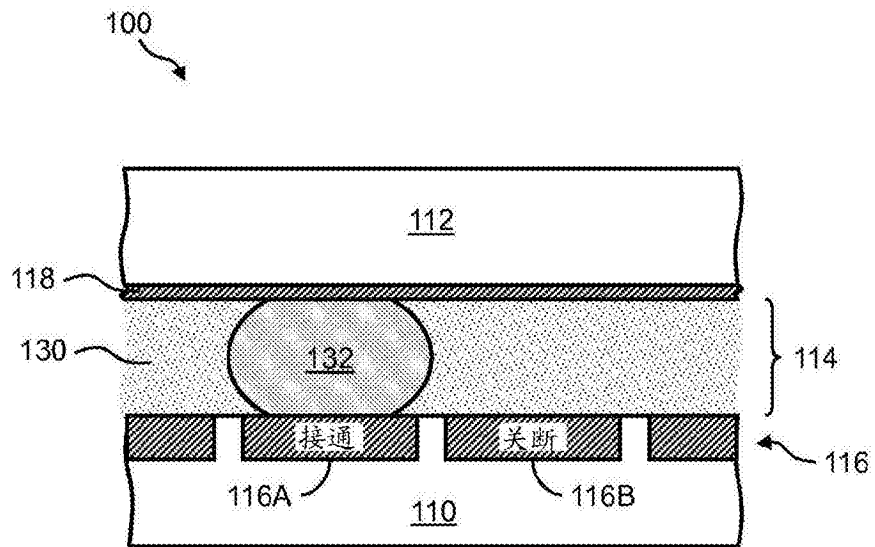


图1A

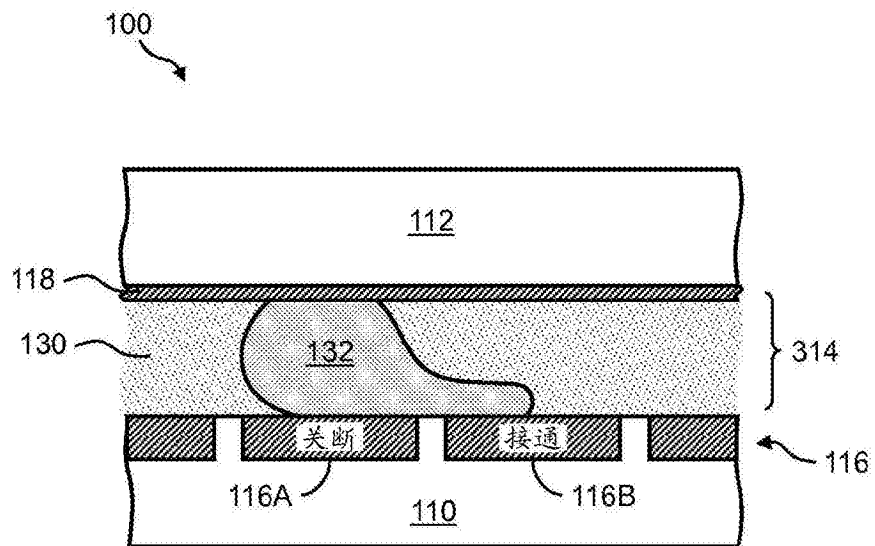


图1B

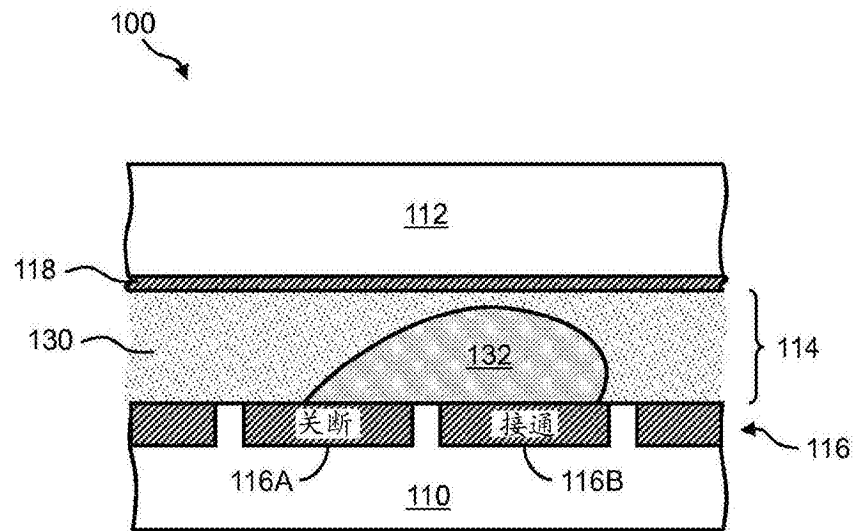


图1C

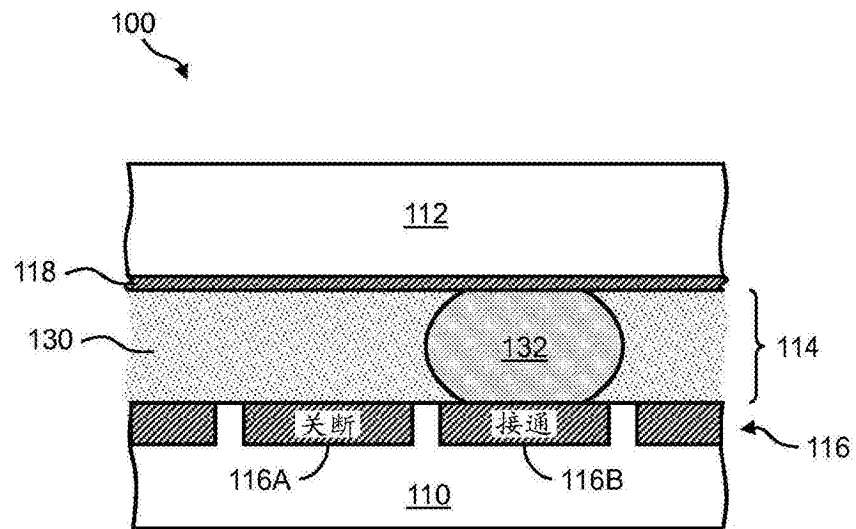


图1D

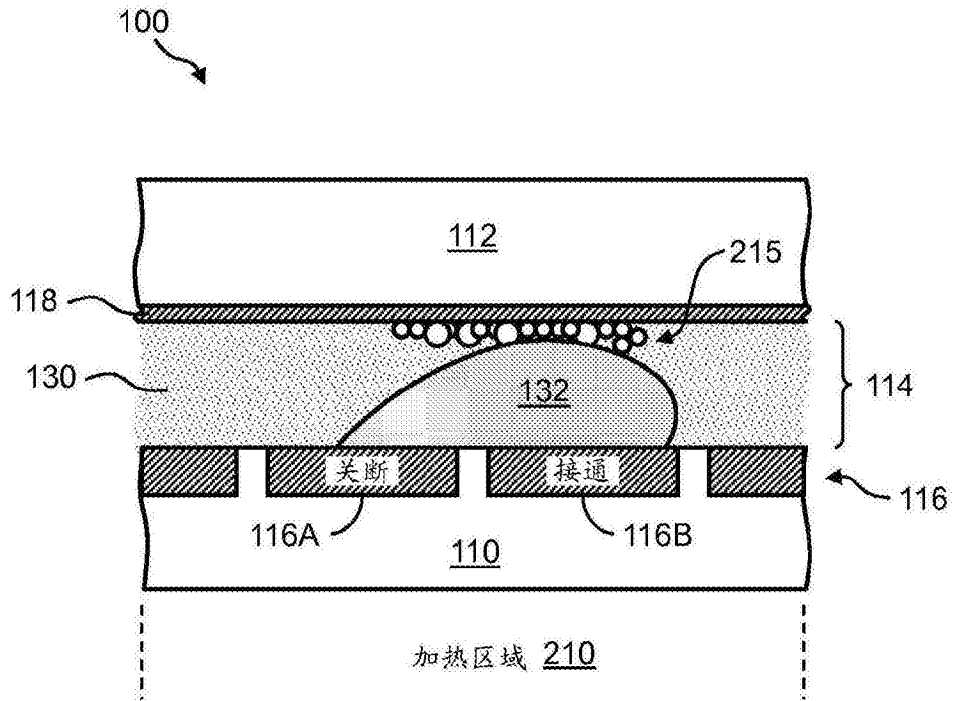


图2

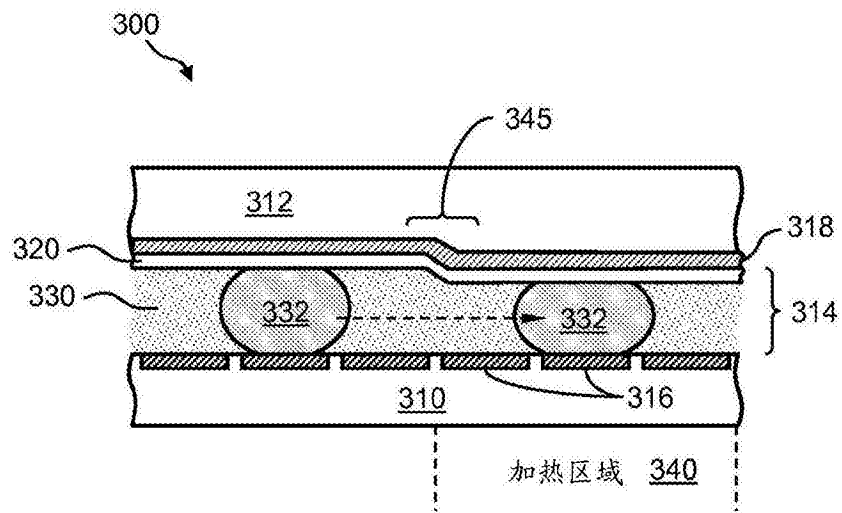


图3A

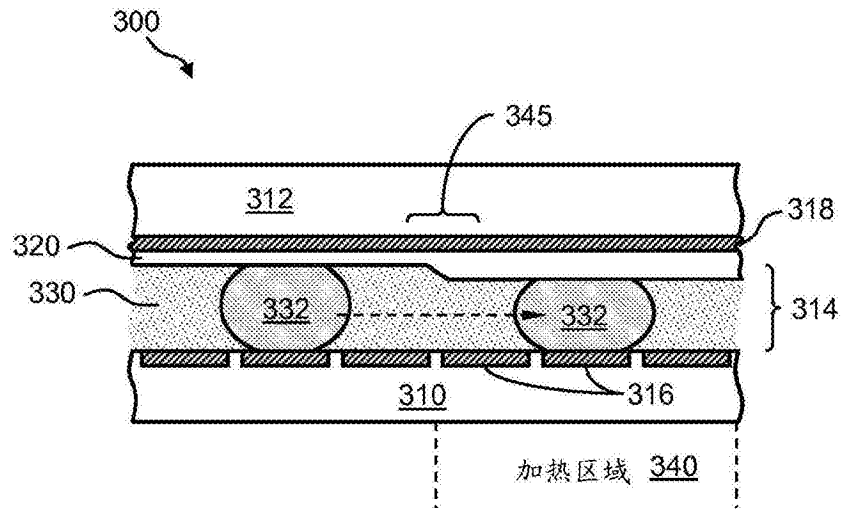


图3B

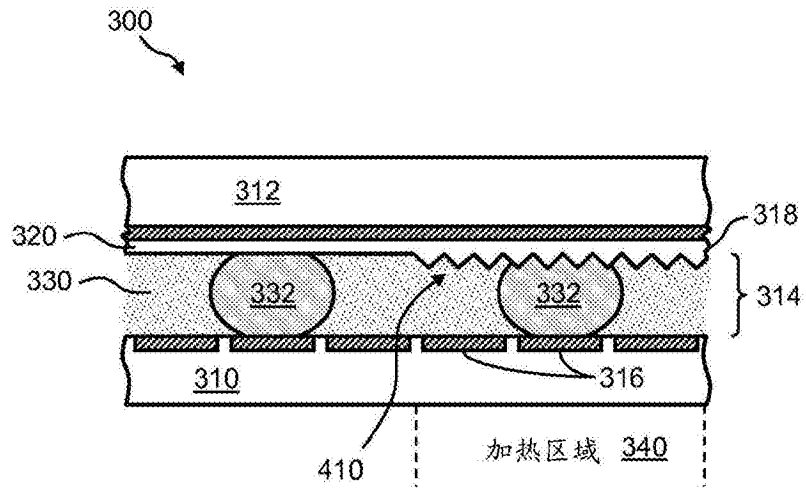


图4A

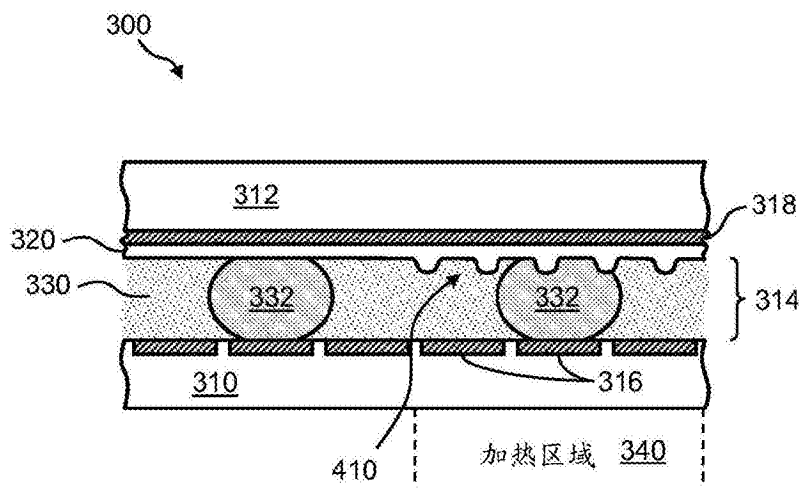


图4B

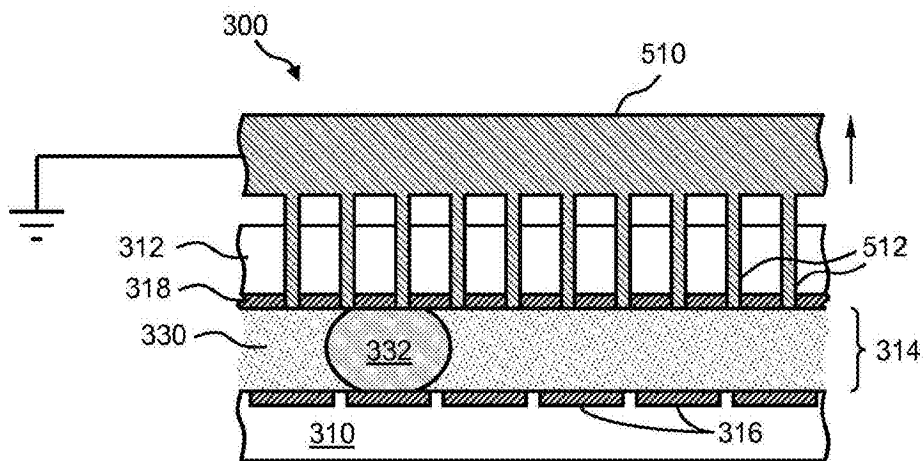


图5A

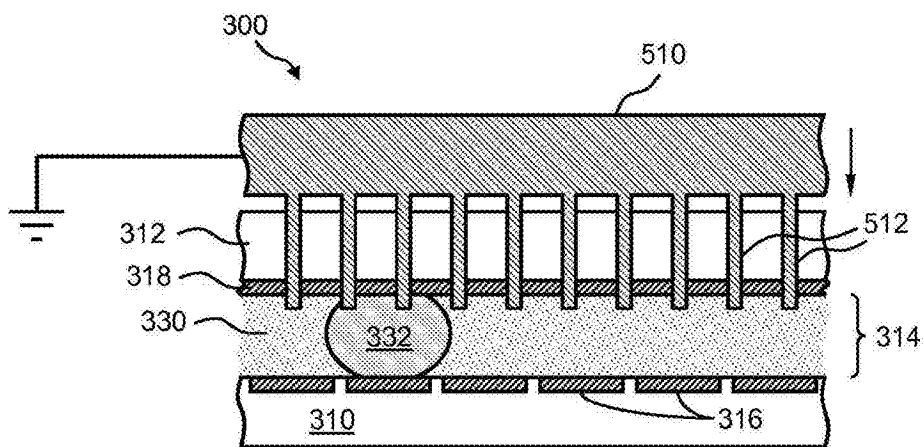


图5B

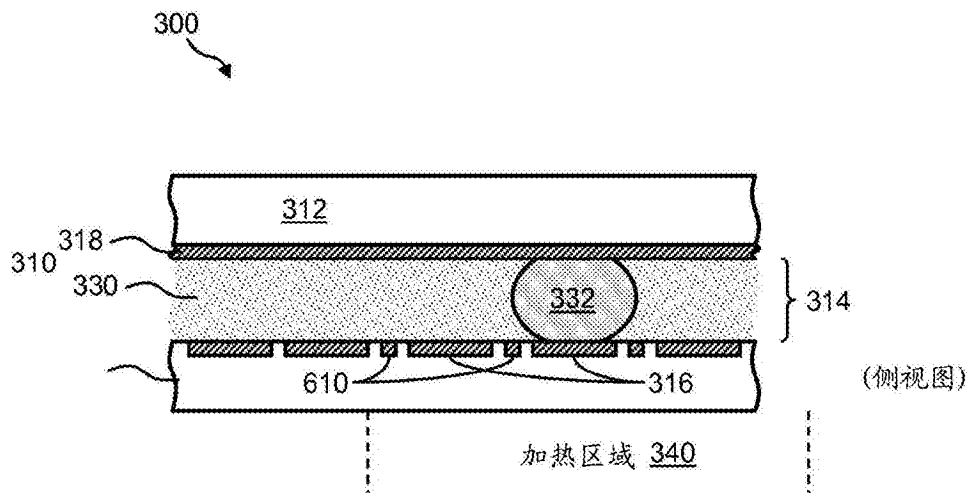


图6A

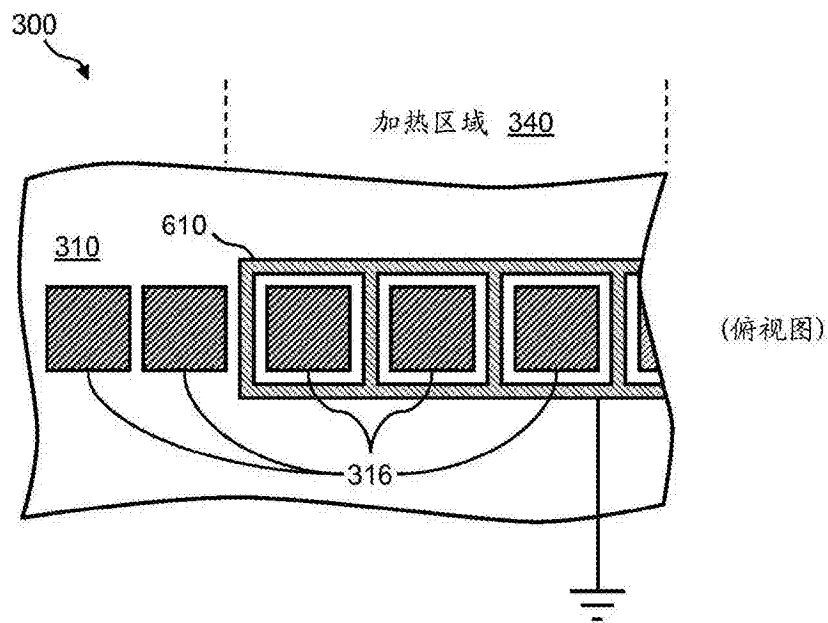


图6B

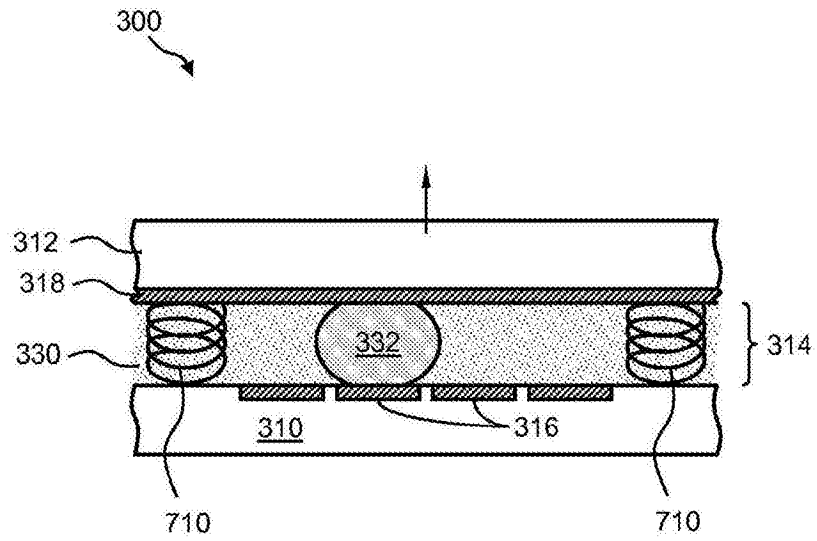


图7A

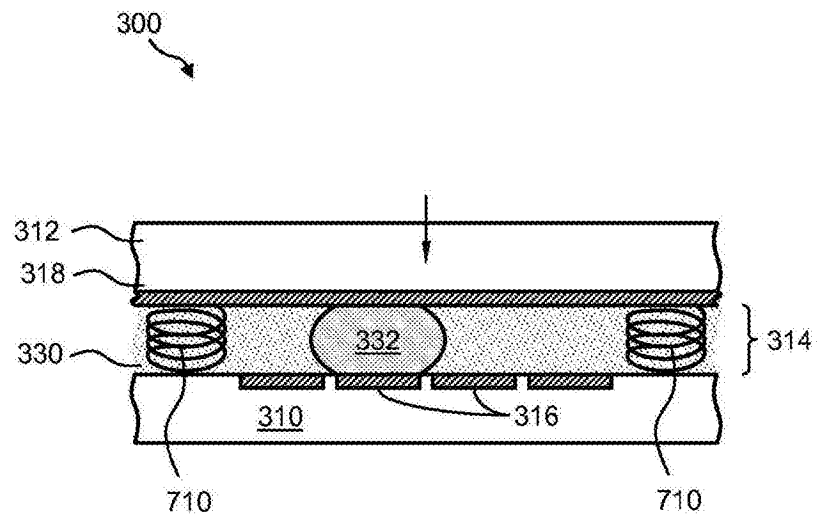


图7B

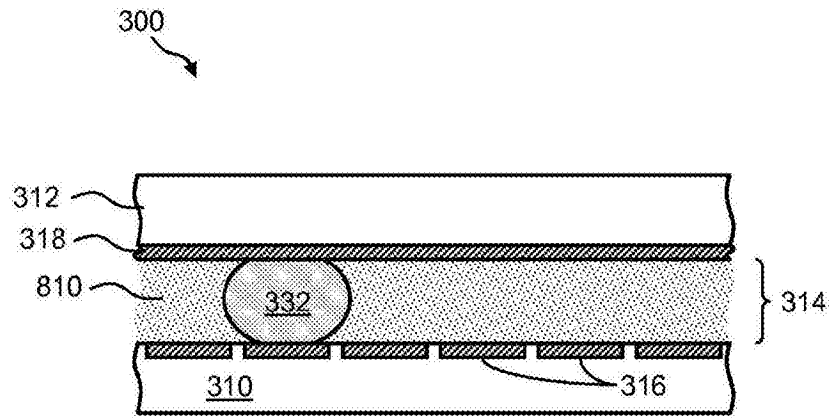


图8A

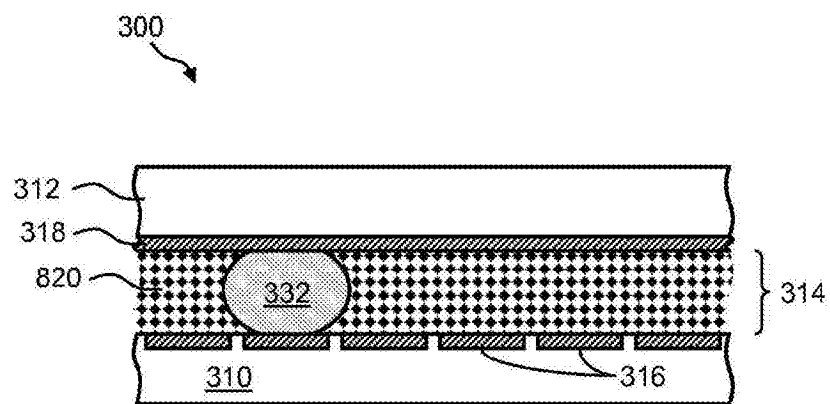


图8B

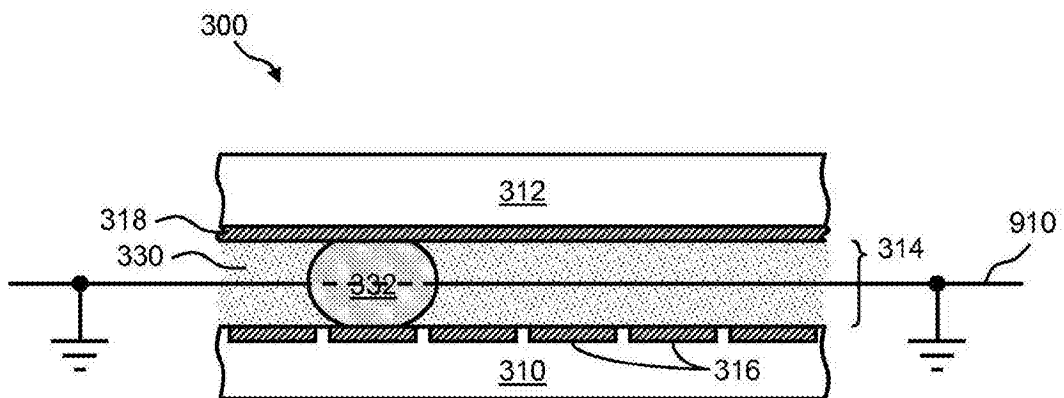


图9

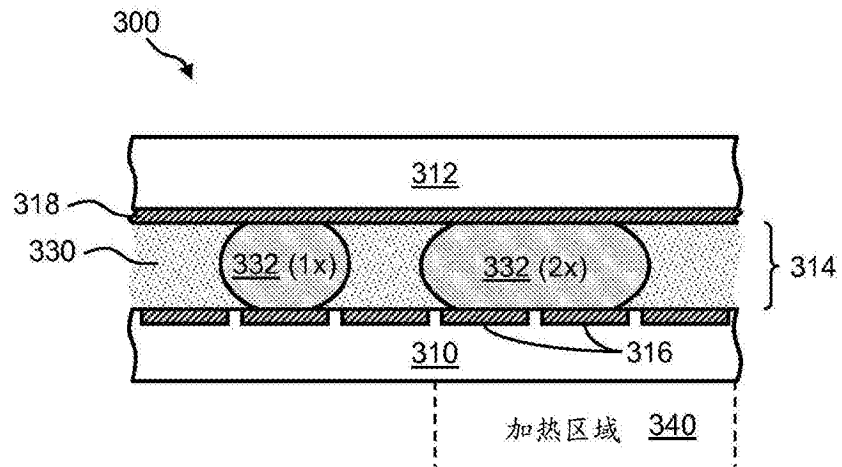


图10

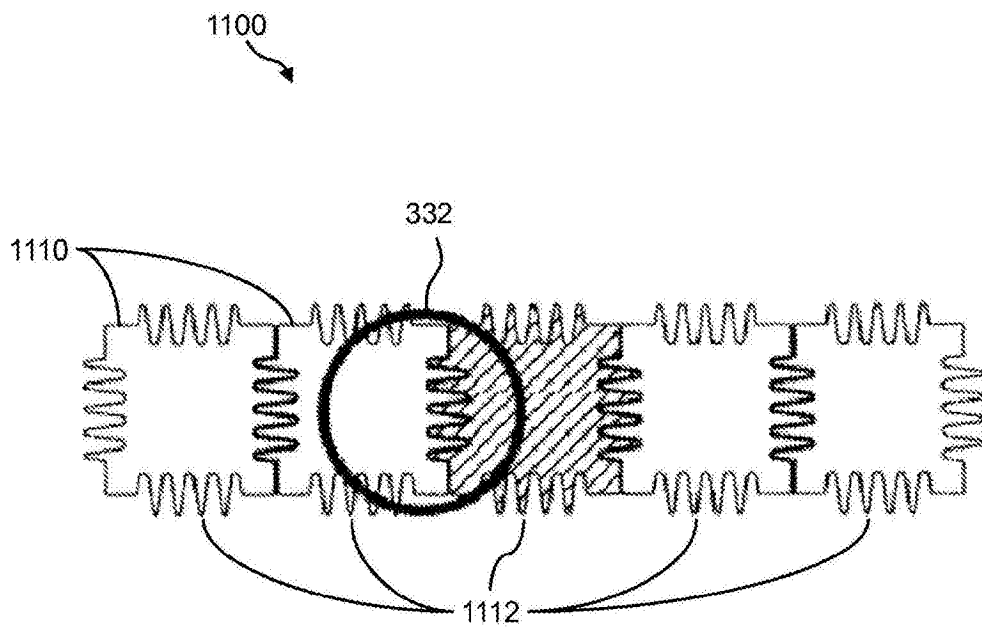


图11

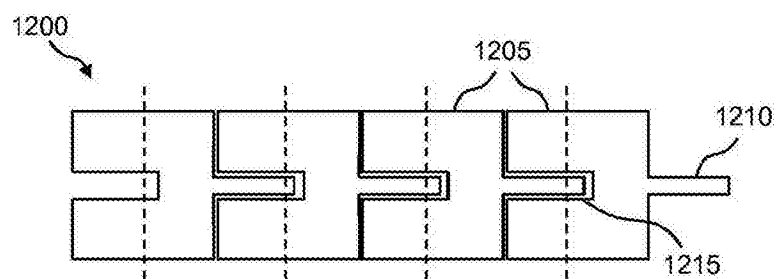


图12A

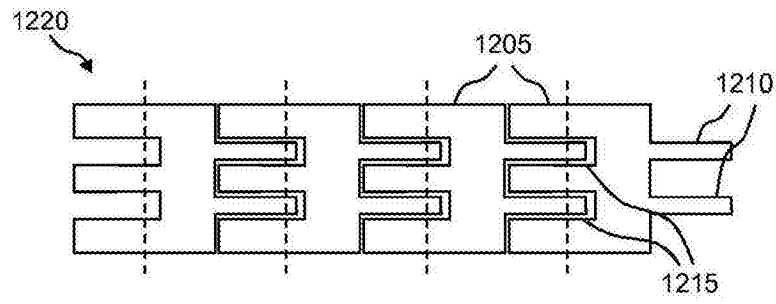


图12B

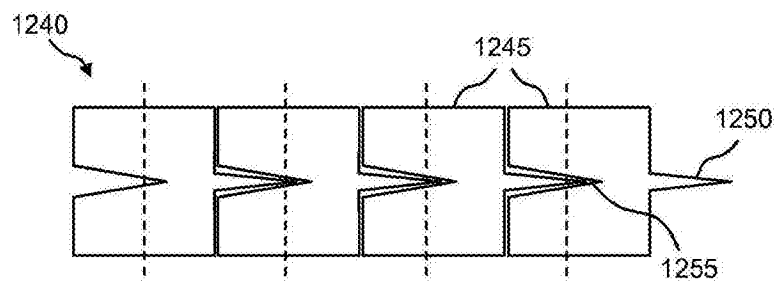


图12C

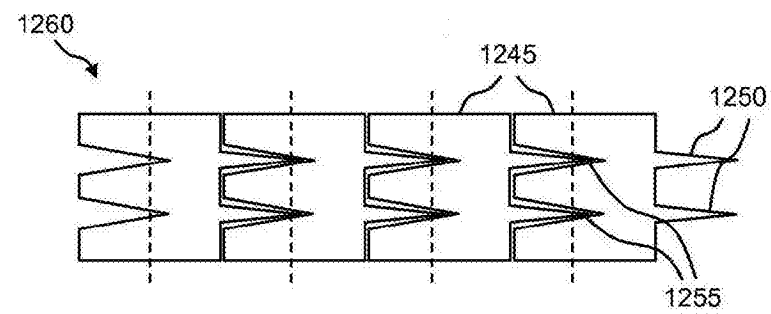


图12D

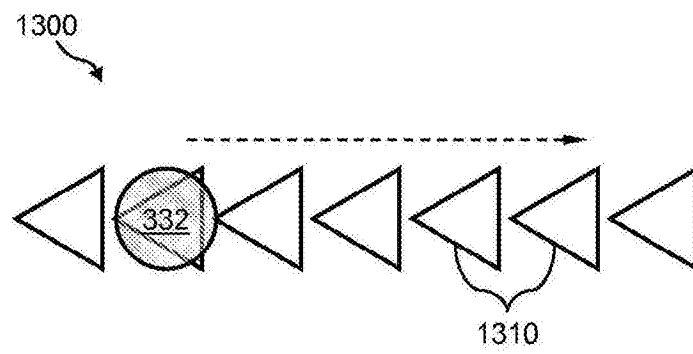


图13A

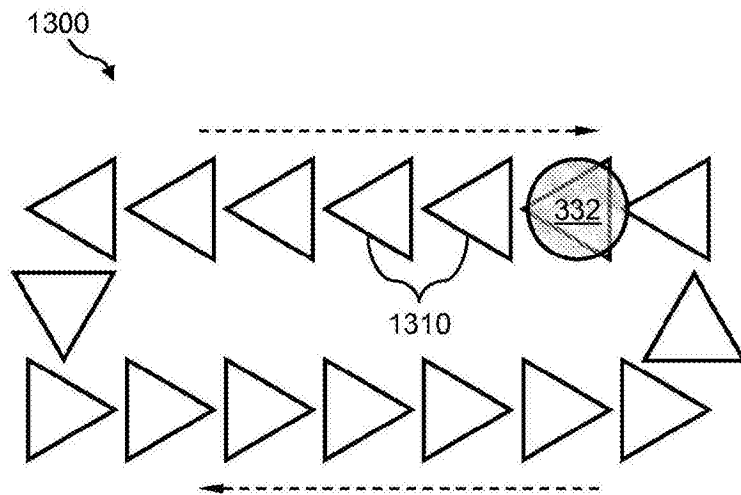


图13B

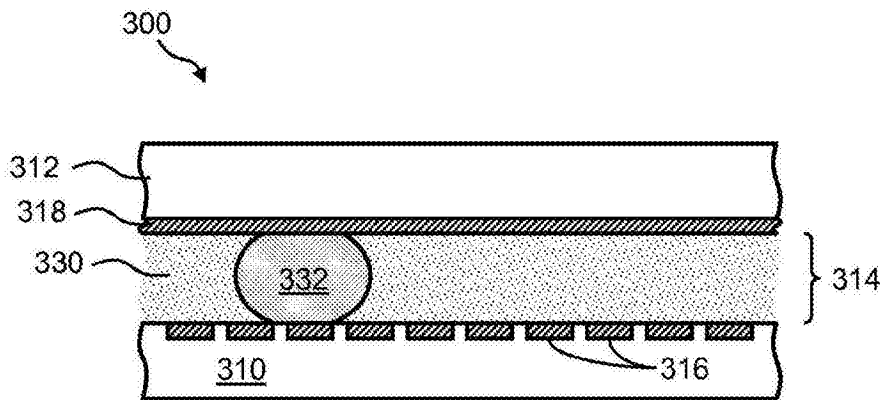


图14A

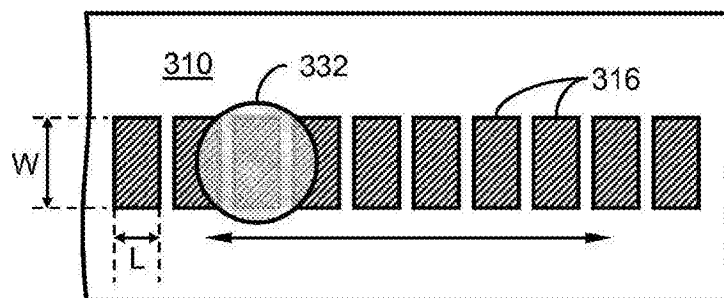


图14B

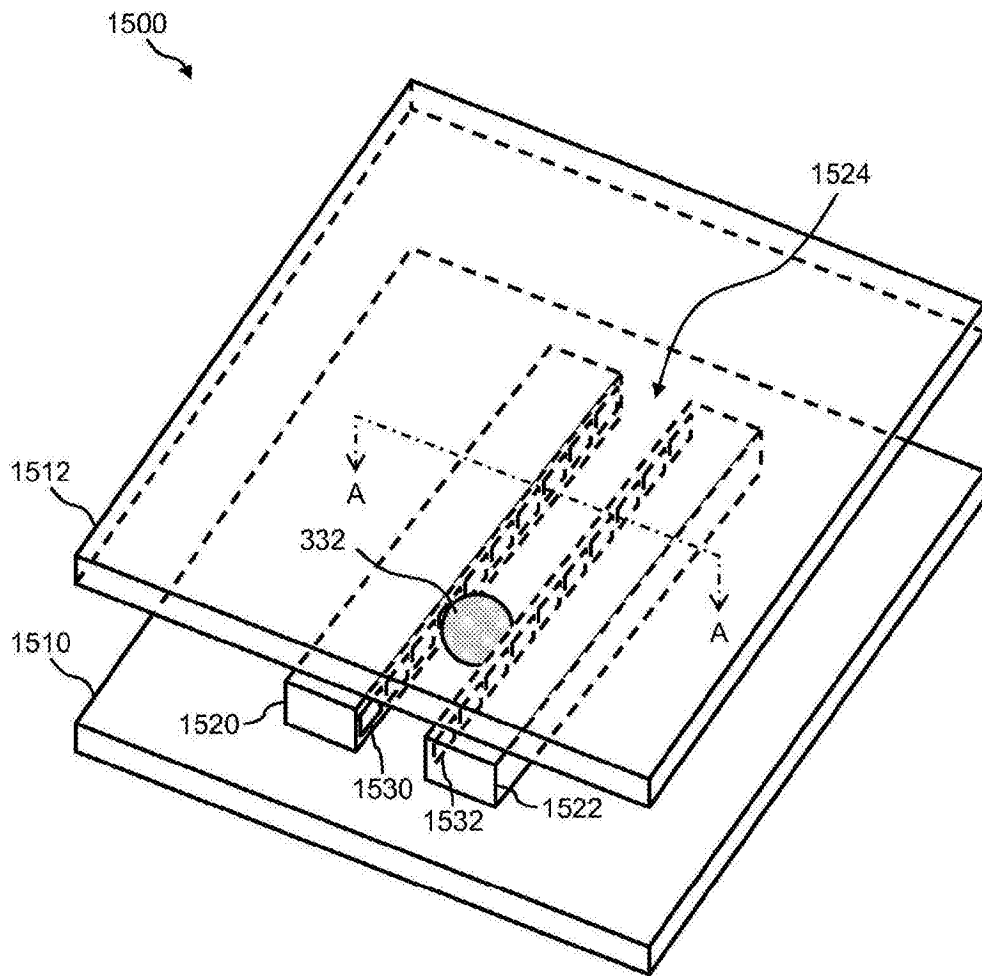


图15

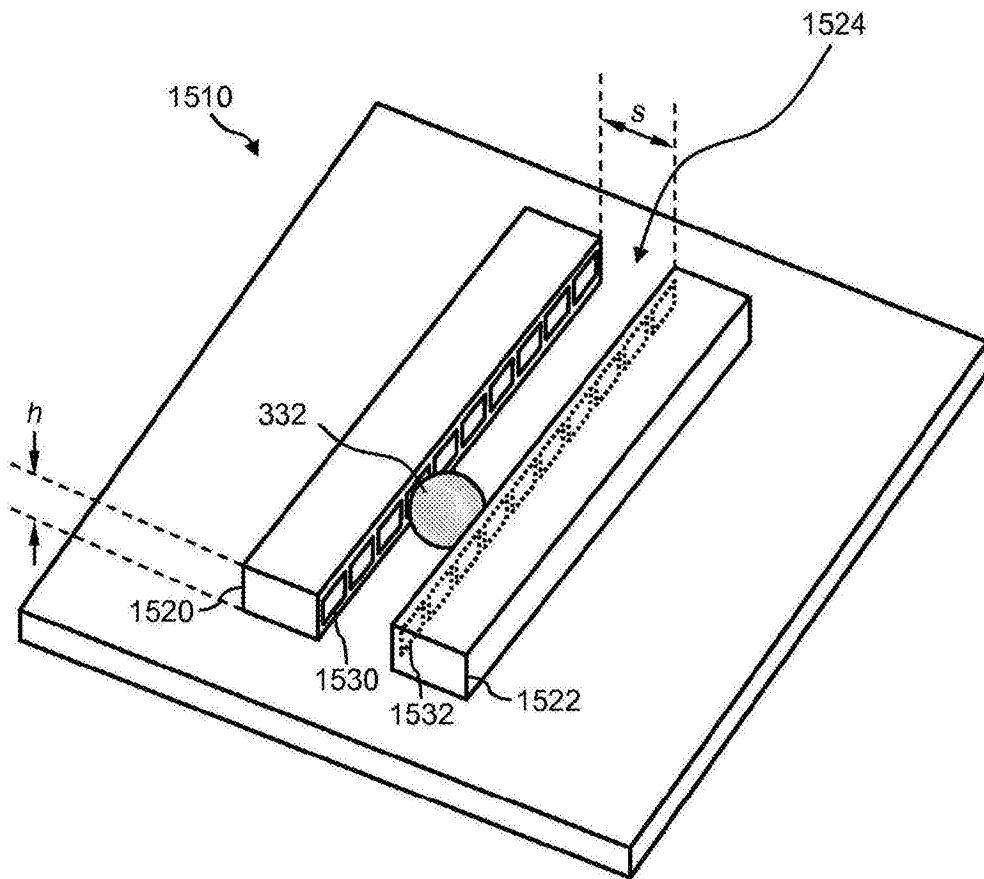


图16

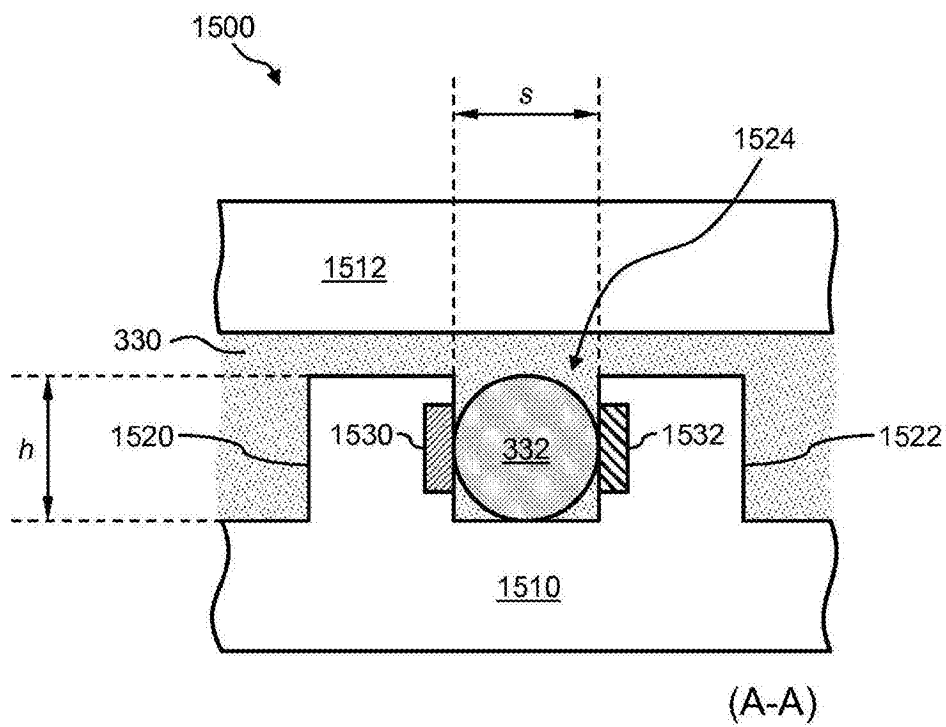


图17

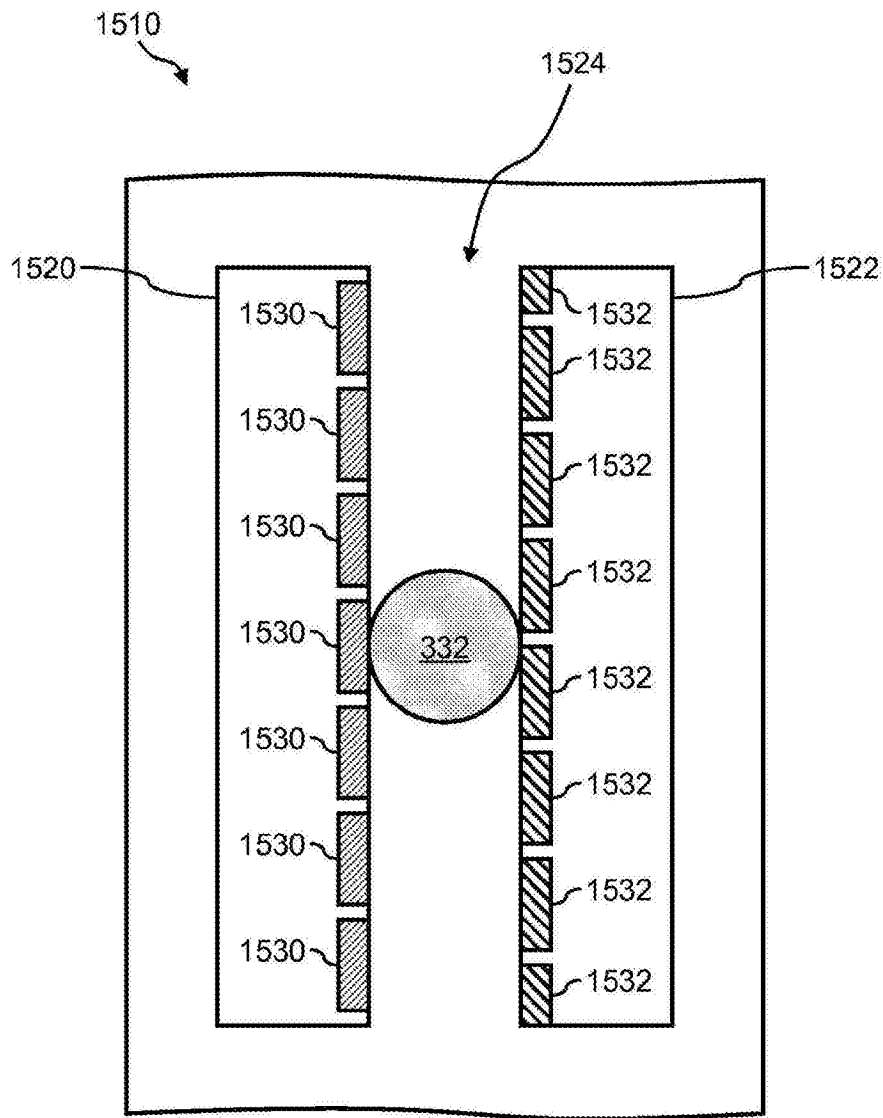


图18

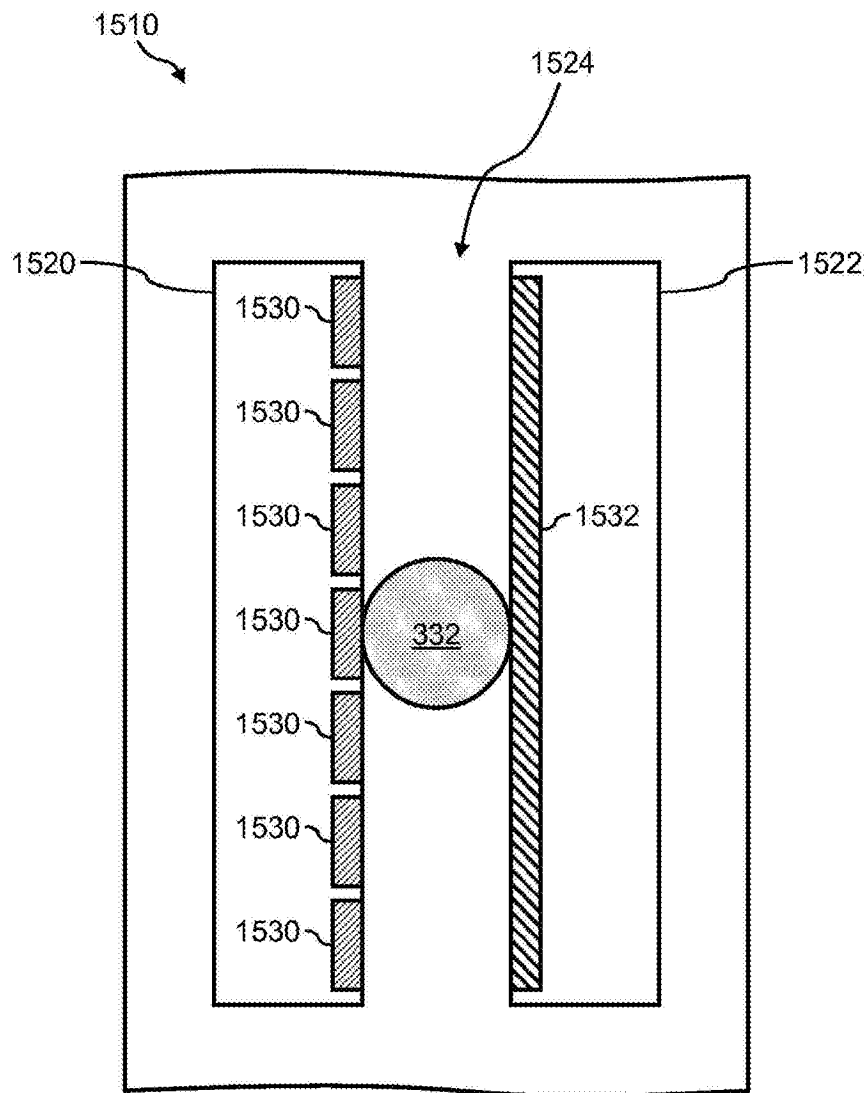


图19

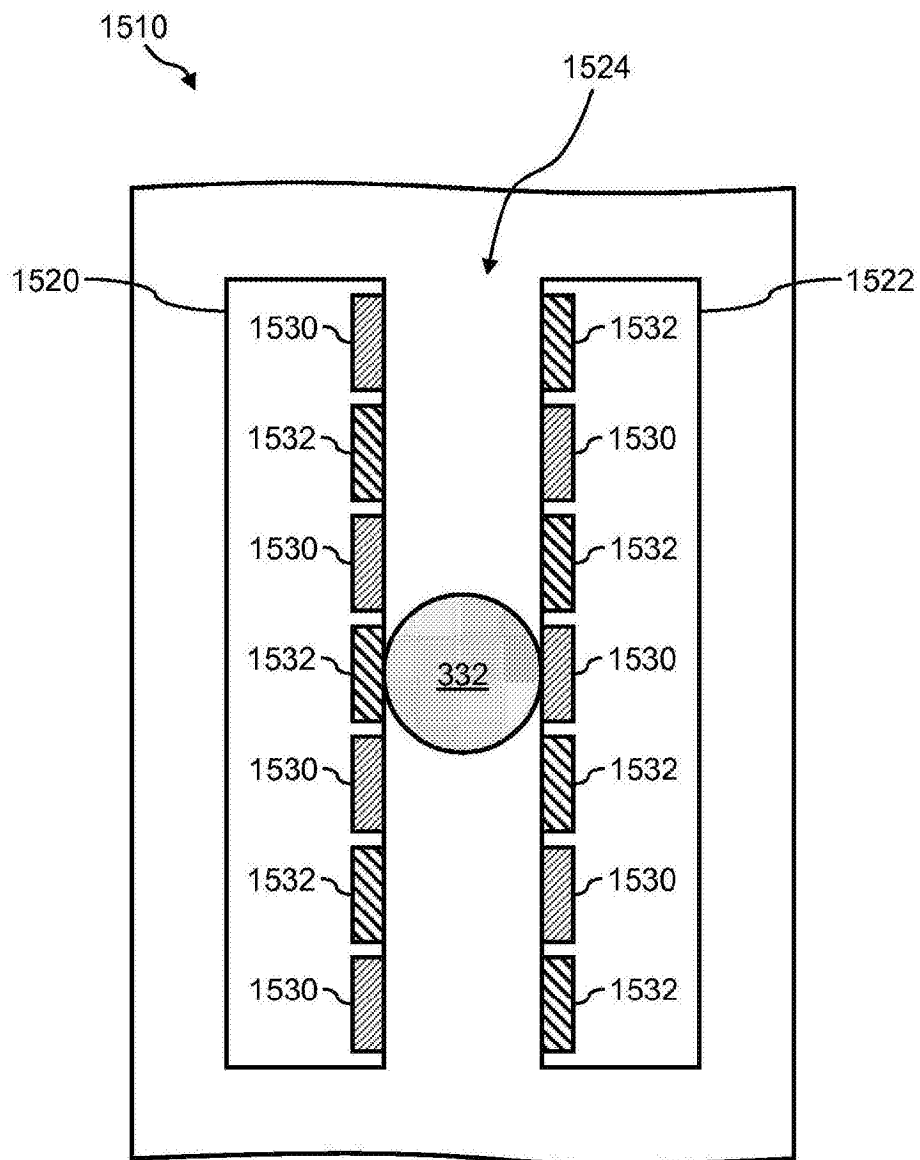


图20

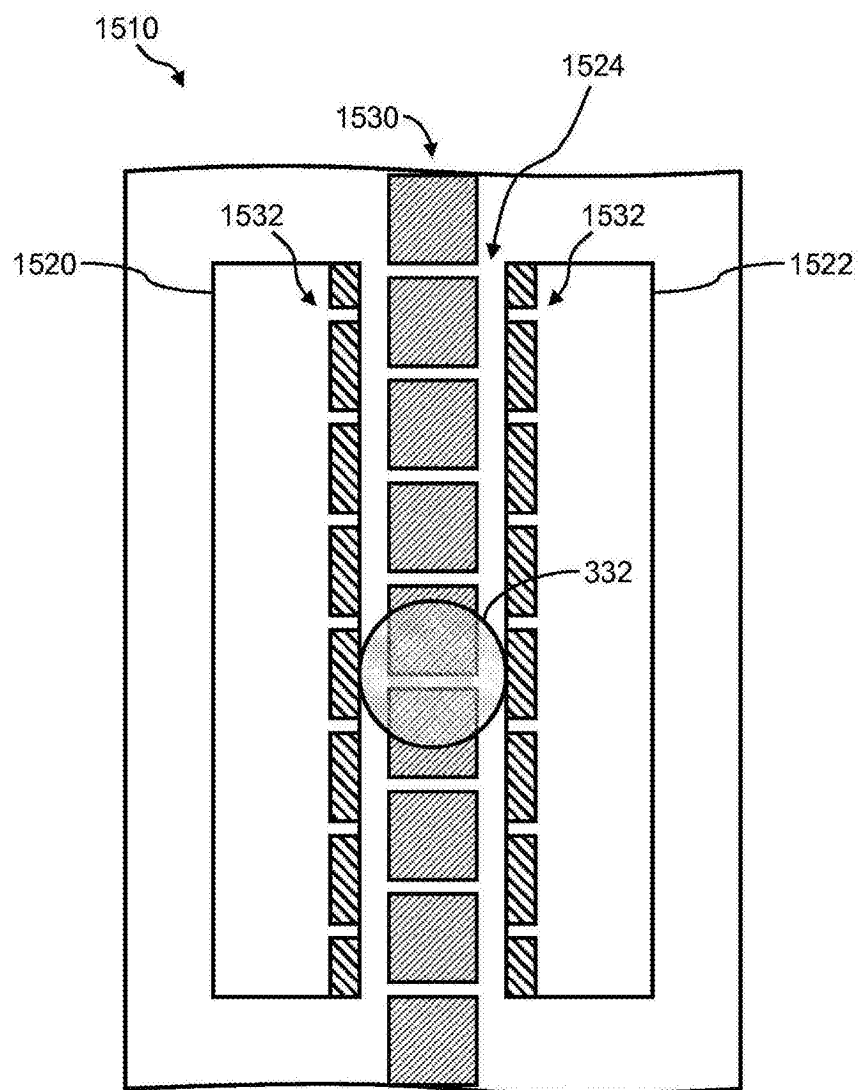


图21

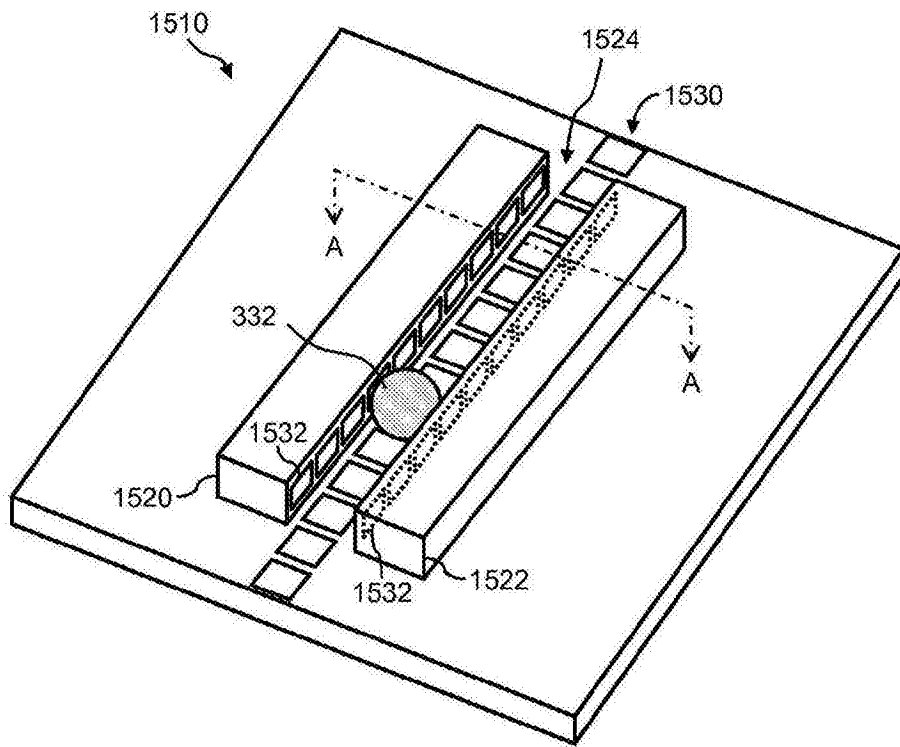


图22A

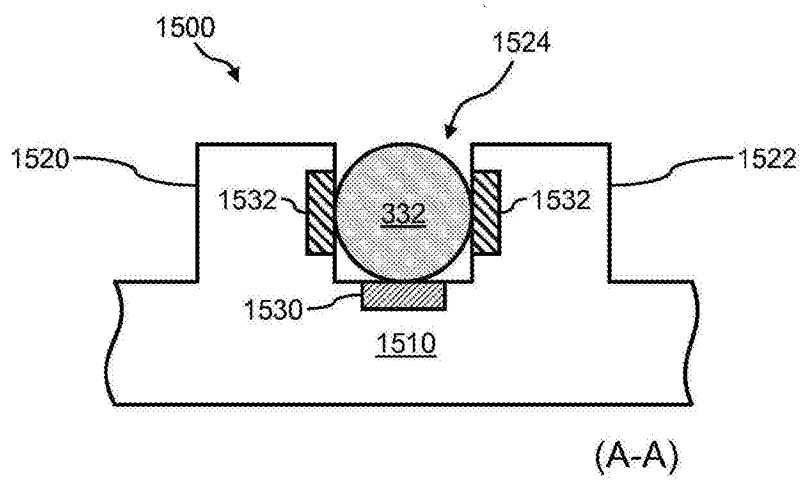


图22B

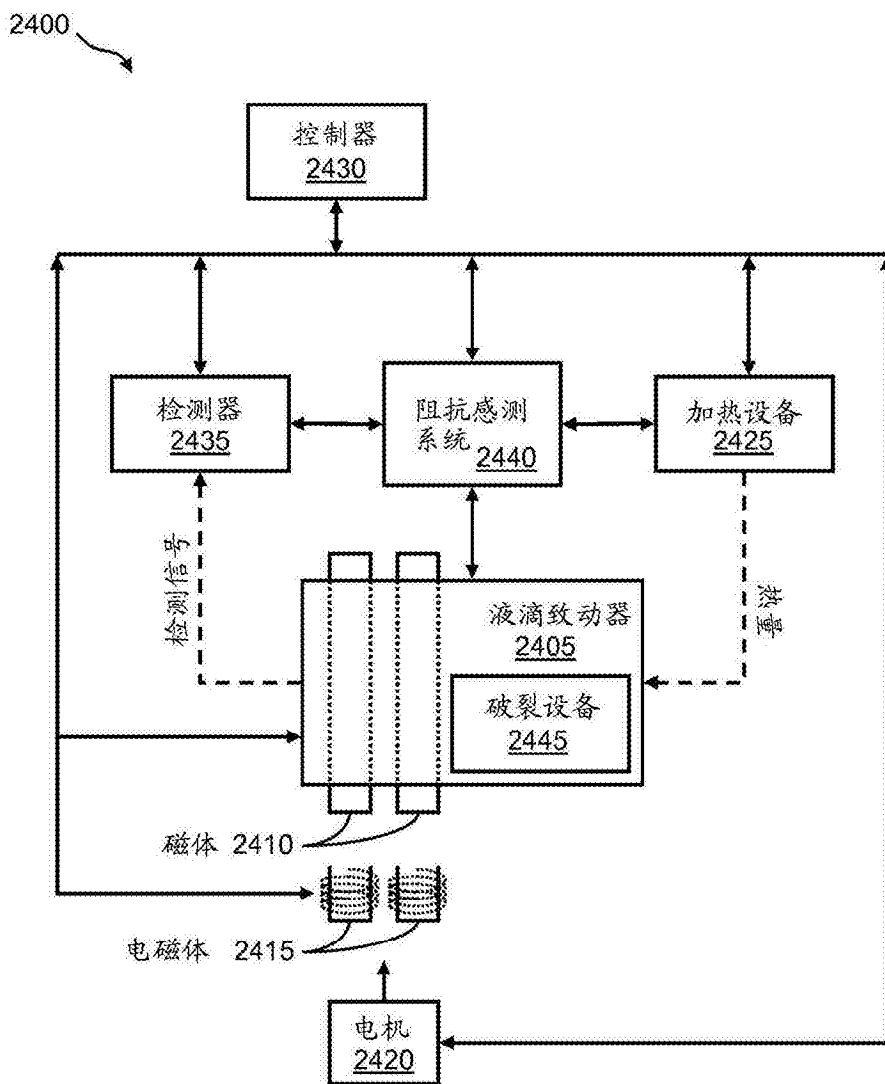


图24