

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5964844号
(P5964844)

(45) 発行日 平成28年8月3日(2016.8.3)

(24) 登録日 平成28年7月8日(2016.7.8)

(51) Int.Cl.

F 1

G 0 1 N 35/08 (2006.01)

G 0 1 N 35/08

A

G 0 1 N 37/00 (2006.01)

G 0 1 N 37/00

1 O 1

G 0 1 N 35/00 (2006.01)

G 0 1 N 35/00

D

請求項の数 11 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願2013-535401 (P2013-535401)
 (86) (22) 出願日 平成23年10月25日 (2011.10.25)
 (65) 公表番号 特表2013-541014 (P2013-541014A)
 (43) 公表日 平成25年11月7日 (2013.11.7)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2011/068638
 (87) 國際公開番号 WO2012/055861
 (87) 國際公開日 平成24年5月3日 (2012.5.3)
 審査請求日 平成26年8月7日 (2014.8.7)
 (31) 優先権主張番号 10189383.2
 (32) 優先日 平成22年10月29日 (2010.10.29)
 (33) 優先権主張国 歐州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 591003013
 エフ. ホフマン-ラ ロシュ アーゲー
 F. HOFFMANN-LA ROCHE
 E AKTIENGESELLSCHAFT
 スイス・シーエイチ-4070バーゼル・
 グレンツアーヘルストラツセ124
 (74) 代理人 100140109
 弁理士 小野 新次郎
 (74) 代理人 100075270
 弁理士 小林 泰
 (74) 代理人 100096013
 弁理士 富田 博行
 (74) 代理人 100092967
 弁理士 星野 修

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】試料液体を分析するためのマイクロ流体素子

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

基体(34)と、チャンネル構造(7)を有するマイクロ流体移送システム(2)とを有し、前記マイクロ流体移送システム(2)が前記基体(34)および被覆層によって取り囲まれた、流体試料を分析するためのマイクロ流体素子であって、

前記チャンネル構造(7)が、2つの側壁(22)を備えるチャンネル(8、13)、および前記チャンネル(8、13)に隣接するチャンバ(9、11)を備え、

前記チャンネル(8、13)が、チャンネル区間(18)、および前記チャンネル区間(18)に隣接するバルブ区間(19)を備え、前記チャンネル(8、13)の少なくとも一部は、毛細管作用を発生させるように構成され、

前記2つの側壁(22)が、前記チャンネル区間(18)内で互いに平行に延び、

前記チャンバ(9、11)が、入口オリフィス(21)を備えるチャンバ壁(20)を有し、

前記チャンバ壁(20)内の前記入口オリフィス(21)が前記バルブ区間(19)に隣接し、それにより、流体が前記チャンネル区間(18)から出て前記バルブ区間(19)を通って前記チャンバ(9、11)内まで流れることができ、

前記バルブ区間(19)が流れ方向において拡大する流体移送断面を有し、前記バルブ区間(19)の前記流体移送断面が、前にある前記チャンネル区間(18)内の流体移送断面より大きく、

前記バルブ区間(19)および前記チャンバ(9、11)が、幾何学的バルブを構成す

10

20

る毛細管栓（17）を形成し、それにより、前記チャンネル（8、13）を通って流れる流体が、前記チャンバ（9、11）の前記入口オリフィス（21）のところにある前記バルブ区間（19）の端部のところで停止され、

リブ（40）が、前記バルブ区間の2つの側壁（26）の間の前記バルブ区間（19）内に配置され、共に前記チャンバ（9、11）の前記チャンバ壁（20）のところで終端する2つの隣接するバルブ区間サブチャンネル（41、42）が形成され、前記チャンバ壁（20）のところにおける第2のバルブ区間サブチャンネル（42）から第1のバルブ区間サブチャンネル（41）までの距離が、より狭いバルブ区間サブチャンネル（41、42）よりも2倍の幅である、

マイクロ流体素子。

10

【請求項2】

前記チャンバ壁（20）に対して垂直の方向で、前記チャンバ壁（20）の前記入口オリフィス（21）から0.2mmの距離のところの、前記チャンバ（9、11）の前記関連断面が、前記入口オリフィス（21）のところにおける前記バルブ区間（19）の前記流体移送断面より少なくとも1.5倍大きいことを特徴とする、請求項1に記載のマイクロ流体素子。

【請求項3】

前記バルブ区間（19）が前記入口オリフィス（21）に向かって連続的に拡大する流体移送断面を有することを特徴とする、請求項1または請求項2に記載のマイクロ流体素子。

20

【請求項4】

前記チャンバ（9、11）の前記入口オリフィス（21）のところにおける前記バルブ区間（19）内の2つの側壁（26）の間の距離が、前記チャンネル区間（18）内の前記側壁（22）の間の距離より少なくとも2倍大きいことを特徴とする、請求項1から3のいずれか1項に記載のマイクロ流体素子。

【請求項5】

前記2つの隣接するバルブ区間サブチャンネル（41、42）の各々が毛細管栓（17）を形成し、前記チャンバ（9、11）が幾何学的バルブとして構成されることを特徴とする、請求項1から4までのいずれか1項に記載のマイクロ流体素子。

【請求項6】

30

前記2つのバルブ区間サブチャンネル（41、42）が少なくとも40度の角度をなすように、前記リブ（40）が配置されることを特徴とする、請求項1から5までのいずれか1項に記載のマイクロ流体素子。

【請求項7】

前記第1のバルブ区間サブチャンネル（41）が主サブチャンネル（43）であり、前記第2のバルブ区間サブチャンネル（42）がバイパスサブチャンネル（44）であることを特徴とする、請求項1から6までのいずれか1項に記載のマイクロ流体素子。

【請求項8】

前記主サブチャンネル（43）の前記側壁（22）が互いに平行に延びることを特徴とする、請求項7に記載のマイクロ流体素子。

40

【請求項9】

前記主サブチャンネル（43）が前記チャンネル区間（18）に位置合わせされることを特徴とする、請求項7または請求項8に記載のマイクロ流体素子。

【請求項10】

前記チャンバ（9、11）が、前記チャンバ壁（20）に隣接するチャンバ側壁（25）を備え、

前記バルブ区間（19）の前記バイパスサブチャンネル（44）が、前記バルブ区間（19）の前記主サブチャンネル（43）よりも、前記チャンバ側壁（25）に接近して配置されることを特徴とする、請求項7から9までのいずれか1項に記載のマイクロ流体素子。

50

【請求項 11】

前記チャンバ(9、11)のバイパス入口オリフィス(46)のところの前記バイパスサブチャンネル(44)の高さが、前記チャンバ(9、11)の前記入口オリフィス(21)のところの前記主サブチャンネル(43)の高さより高いことを特徴とする、請求項7から10までのいずれか1項に記載のマイクロ流体素子。

【発明の詳細な説明】**【技術分野】****【0001】**

本発明は、基体と、基体および被覆層によって取り囲まれたチャンネル構造を有するマイクロ流体移送システム(microfluidic transport system)とを備える、流体試料を分析するためのマイクロ流体素子に関する。このチャンネル構造は、チャンネルと、チャンネルに流体連通されるチャンバとを備える。流体はこのチャンネルを通してチャンバ内へと移送され、このことにより、チャンバ内への流体の流入は、制御されたやり方で行われる。

【背景技術】**【0002】**

このタイプのマイクロ流体素子または試験キャリアは、例えば、流体の種々のパラメータがチャンバ内でアッセイされるような生化学アッセイで使用される。このタイプの試験は、例えば免疫アッセイのための、インビトロ診断システムで使用される。これらの免疫試験はしばしば多段階の反応プロトコルを必要とすることから、試験手順が複数のサブステップで実施される。例えば、試験される試料が最初に試料チャンバ内に配置される。ここでは、試験される試料は、固定された受容体分子、すなわち、チャンバ内で局部的に固定された分子に接触させられ、それにより、受容体分子内に対して相補的な試料流体中の分子がそれらの受容体分子と反応できるようになる。これらの受容体分子は個別のスポットの形態であってよいが、マイクロアレイで固定されてもよい。1つのチャンバ内で種々の試料パラメータを試験する場合には、マイクロアレイが有利である。抗体であってよい固定された受容体分子を試料と反応させた後、例えば、手順の別のステップで、試料チャンバが洗浄流体を用いて洗浄される。次のステップでは、標識流体がチャンバ内に移送されるかまたは試薬が加えられ、検出抗体(detecting antibody)が束縛分子に到達することができる。このタイプの標識は、例えば、蛍光タグを備える受容体抗体であってよい。別のステップで、試料チャンバが洗浄流体を用いて再び洗浄される。このステップは、例えば、遊離し未束縛の検出抗体、例えば、蛍光標識と結合した抗体を分離することを目的として、「束縛分子/遊離分子の分離(bound/free separation)」に使用される。この洗浄プロセスは、しばしば、すべての遊離標識抗体を除去することができるように連続して数回実施される。この手法でのみ、すべての遊離抗体が除去され、束縛抗体のみを測定することができるが保証される。

【0003】

このシステムの性質により、および、スペースの不足により、プロセスの各々のステップにおいて、1つのマイクロ流体素子を用いて、別個の毛細管栓(capillary stop)を備える別個のチャンネルを試験キャリアまたはマイクロ流体素子に組み込むことがしばしば不可能となる。したがって、これらのチャンネルおよびバルブを連続して複数回使用することが必要となる。流体流れを制御するために、例えば毛細管栓として幾何学的バルブが使用される。毛細管作用により流体を移送することは、小さいチャンネルが大きいチャンバ内に開いている場合に断面が急激に変化することにより、停止される。したがって、このような移行部によりバルブが形成される。

【0004】

しかし、当技術分野で知られるバルブおよび移行部は、一回のみ使用されるように設計されている。複数回使用する場合には、これらのバルブおよび移行部は高い信頼性および堅牢性で液体を排出することができず、したがって、高い信頼性で流体を移送することを制御することが保証されない。洗浄剤を含有する溶液を含む洗浄緩衝液の場合、特に、バ

ルブのところにしばしば石鹼膜が形成され、バルブおよびチャンネルが液体を抜くことがこの石鹼膜によって妨害される。さらに、このシステムの性質により、高い毛管力または付着力により、しばしば、チャンネルの縁部または角部のところに流体が残留し続ける。したがって、例えばサイフォンバルブ（2つのチャンバの間のS形またはU形のチャンネル）の毛細管を充填する際に、次のチャンバへと移動するときにその端部に残留する流体残留物が互いの中に流れ込む可能性があり、それにより次の充填の際に、もはや空気を排出することができない。したがって、連通するチャンネル（パイプ）の原理を満たすことができないため、流体栓（fluid stop）を用いて充填すること、および、流体を次のチャンバへ移送することは、もはや不可能となる。このリスクは、サイフォン構造を備え、複数回使用されることを想定されるようなマイクロ流体チャンネルを使用する場合に特に高くなる。別のバルブタイプでは、チャンネル内に残留する流体の危険性は低い。なぜならその場合、チャンネル構造を機能させるのにチャンネルを連通させる必要がないからである。この問題は、主として、毛細管作用によりチャンネルを充填する必要がある場合に生じる。

【0005】

当技術分野では、複数回使用され得るバルブを提供するための解決策に対して種々の試みが行われている。例として、米国特許出願第2007/0134799A1号および米国特許第6395553B1号が、ばね荷重式鋼ボールにより出口を閉じるマイクロ流体バルブを提供している。高価で製造が複雑であるこのタイプのバルブは、チャンネルに対してサイフォン状の構造が採用され得ないようなマイクロ流体試験アッセイで使用される。流体を移送するためには、チャンバ出口のところにあるバルブを開く必要がある。これは、通常、遠心力を発生させることにより達成されるため、このようなバルブを使用することは回転式試験キャリアのみに限定される。

【0006】

回転が始まると、バルブ内部のボールが径方向外側に押され、それによりオリフィスが開き、流体がバルブを通って流れることができるようになる。速度が予め設定された回転速度より低い場合、遠心力が低下し、ボールに作用するばねのばね力が勝り、バルブが閉じられる。バルブを開くためには、このばね力に加えて、バルブボールの摩擦力にも打ち勝つ必要がある。

【0007】

また、しばしば、流体を制御するのに必要となる力は、別の毛細管構造内で遠心力によって生成される。流体を制御するための別の手段が知られているが、例えばDE102005048260A1で概説されている。回転式試験キャリア内で流体を制御するための1つの考えられる例は、2つのチャンバの間でサイフォンチャンネルを使用することであり、所望される通りに流体を制御することが、サイフォンチャンネルの入口およびそこからの径方向への出口を適切に配置構成することによって達成される。例えば、WO95/33986A1、WO95/06870A1、WO93/19827A1および米国特許第5160702B1号も、この種類の概念を採用している。

【0008】

従来技術では、生化学アッセイのためのマイクロ流体構造を改善するために上で引用した処置が行われているが、従来技術では、個別のチャンネル、特にサイフォンチャンネルを通気させることに関する問題が繰り返し発生している。これらの問題は、種々の流体により1つのチャンネルを複数回使用することで増加し、これは特に、約0.4mm未満の範囲の比較的狭いサイフォンチャンネルを用いる場合に増加する。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

したがって、当技術分野では、一方で複数回使用する場合でもチャンネル構造内部で高い信頼性で流体を制御することを達成し、さらに他方で複数回使用される場合に高い信頼性で通気を行うことができるような、マイクロ流体チャンネル構造を備えるマイクロ流体

10

20

30

40

50

素子を提供することが必要とされている。加えて、このような素子は安価に製造されるべきである。

【課題を解決するための手段】

【0010】

本目的は、請求項1の特徴を備えるマイクロ流体素子によって解決される。

本発明によると、流体試料を分析するための、特に、多段階生化学分析プロセスを実施するための、マイクロ流体素子が、基体、ならびに、基体によって取り囲まれたマイクロ流体移送システムおよび被覆層を備える。この移送システムは、2つの側壁を有する1つのチャンネルと、チャンネルに流体連通されるチャンバとを備える少なくとも1つのチャンネル構造を備える。チャンネルは、平行に延びる側壁を備えるチャンネル区間と、チャンネル区間に隣接し、チャンネル構造のチャンバ内に繋がるバルブ区間とを備えるように提供される。チャンバはバルブ区間端部のところに入口オリフィスを備えるチャンバ壁を有し、ここでは、流体はチャンネルから流れ出てバルブ区間および入口オリフィスを介してチャンバに入ることができる。したがって、チャンバはバルブ区間に直接に隣接する。本発明によると、バルブ区間は、流れ方向において拡大する流体移送断面 (fluid transport cross-section) を有する。この流体移送断面は、前のチャンネル区間内の流体移送断面より大きい。チャンネル区間とバルブとの間の移行部では、好適には断面は一定である。チャンバの入口オリフィスのところでは、バルブ区間の断面は、チャンネル区間への移行部のところの断面より大きい。「流体移送断面」という用語は、移送される流体の流れ方向に対して垂直である、チャンネル構造のチャンネル断面を意味するものとして理解されるべきである。円形断面を有するチャンネルの場合、流体移送断面は半径がおよぶチャンネルの面積に等しい。長方形チャンネルの場合、流体移送断面はチャンネルが延在する高さおよび幅によって与えられる。

【0011】

本発明によると、バルブ区間の寸法およびバルブ区間に隣接するチャンバの寸法は、それにより幾何学的バルブが形成されるような、寸法であり、すなわち、バルブ区間および隣接するチャンバにより毛細管栓が構成される。この毛細管栓により、チャンネルを通って流れる流体が、チャンバの入口オリフィスのところにあるバルブ区間の端部で止まるようになる。この場合、作用する毛管力が大幅に小さいことから、制御されない形で流体がチャンバに入ることはない。流体に作用する(外部の)力によって毛細管栓が開く場合のみ、流体がチャンバに入る。高い信頼性で毛細管栓を機能させるには、流体流れ方向におけるバルブ区間の端部においてさらに拡張 (broadening) を行う必要があり、それにより、毛細管作用によって移動する流体がさらに流れることが防止される。結果として、チャンバの断面は、バルブ区間の端部のところの断面より、すなわち、チャンバ壁内の入口オリフィスのところの断面より、チャンバの入口オリフィスのすぐ後ろのところで大幅に大きくならなければならない。したがって、バルブ区間の流体移送断面に対して平行となるように位置決めされる断面積をチャンバ内に定める必要がある。これは、「関連 (relevant) チャンバ断面積」または「関連チャンバ断面」として説明される。

【0012】

チャンネル区間とバルブ区間とを備えるチャンネルを備えさらにはチャンバを備えるチャンネル構造が、バルブ区間とチャンバとの間の移行部ところで、すなわち、バルブ区間に隣接するチャンバ壁内の入口オリフィスのところで直接に、バルブとして機能する。

【0013】

バルブ区間とチャンバ壁との間の移行部のところにバルブ機能を提供するために、チャンネル構造は好適には以下のように拡張される: バルブ区間が隣接するところの、チャンバ壁内の入口オリフィスに近接するチャンバの関連断面が、チャンバ壁の入口オリフィスのところのバルブ区間内の流体移送断面より1.5倍大きいこと。好適な実施形態では、バルブ区間が隣接するところの、チャンバ壁内の入口オリフィスからチャンバの関連断面積までの距離は0.2mmである。

10

20

30

40

50

【0014】

特に好適な実施形態では、入口オリフィスから所定の距離のところにある関連チャンバ断面は、入口開口部のところのバルブ区間の流体移送断面の少なくとも2倍大きく、特に好適には少なくとも4倍大きい。一部の実施形態では、チャンバ内の関連断面は、バルブ区間の端部のところの断面より6倍、10倍またはそれ以上大きい。別の好適な実施形態では、入口オリフィスから0.4mmの所定の距離のところの関連断面は、バルブ区間内の流体移送断面より少なくとも3倍大きくなければならない。

【0015】

バルブ区間内で拡大する流体移送断面を備えるこのタイプのチャンネルは、以下のような利点を有する。高い信頼性でチャンネルを通気させることができるように、バルブから流体残留物を排出することができ、それによりチャンネルを複数可使用することが可能となる。特に、バルブのところに石鹼膜を形成する傾向がある洗浄剤を含有する洗浄緩衝液溶液が使用されるような、多段階分析プロセスの場合、チャンバに向かうにつれて断面積を拡大させることにより、石鹼膜により毛細管チャンネルが閉鎖されることが回避され、それにより、チャンネルが複数回充填される場合でも効果的に通気されるようになる。原則的に、毛細管の断面の大幅に拡大させることにより、石鹼膜が形成されるのを回避することが分かっている。しかし、断面を大幅に拡大させることにより、そのような大きい毛細管に作用する毛管力が小さくなることから、サイフォンバルブ形状の毛細管を充填するときの時間が非常に長くなる。さらに、チャンネル内に多くの流体が残ることから、チャンネルの死容積が増大する。しかし、これは可能な限り少量の試料の場合に所望されることと正反対である。また、大きい毛細管を充填することには、これらのチャンネル内に空気泡が容易に形成され得るという不利益がある。

10

20

【0016】

本発明の文脈において、上記のチャンネル構造と、次のチャンバへの移行部のところにある拡張バルブ区間との技術的実装形態が、残留流体が毛細管の端部に残ることを実質的に防止するのに、使用され得る。一般に、2つのチャンバが1つの毛細管チャンネルに接続されるようなチャンネル構造を用いると、毛細管チャンネル、詳細にはサイフォンバルブ形状またはサイフォン形状の毛細管の端部のところに残留流体が残り得るという問題が生じる。この残留流体は、排出することが不完全であること、または、一体に流れる流体が（接着物により）毛細管壁上に固着したことにより、生じる。排出する際、次のチャンバ内まで通過するサイフォンバルブ形状の毛細管（サイフォンバルブ）の一部分内の流体柱にかかる圧力が低下する。副チャンバ（a n t e - c h a m b e r）（流れ方向における第1のチャンバ）が空であり、副チャンバに隣接するサイフォンバルブ毛細管内に依然として残留流体がある場合、臨界点に達する。理想的な事例では、残留流体が次のチャンバ内へと完全に排出される。しかし、既知のマイクロ流体素子を用いる場合では常にこのようになるわけではない。

30

【0017】

所与の圧力で排出される残留物の量は、次のチャンバ内に入るチャンネルの移行部の形状に本質的に依存することが観察されている。下流のチャンバへの通常のサイフォンバルブ移行部の場合のように、縁部および急激な表面拡張部位が存在する場合、流体がこの移行部位（ステップ部分）を通過するためには特定の量のエネルギーが必要となる。副チャンバ内に十分な量の流体がある限り、このことは重要ではない。排出が終了に近づくにつれて圧力が低下すると、移行部のところの流体柱が不安定になり、ある程度再現的に崩れる。次いで、この残留流体は毛細管作用によりサイフォンバルブ内で保持されるが、縮小された「小さい」流体柱では非常に低い圧力しか発生させることができないため、この残留流体を除去することは困難である。通気することができる見込みが低いため、サイフォンバルブを新たに充填することが不可能となる。しかし、本発明ではチャンネルを拡張させるため、特に拡張されるバルブ区間ではないところのチャンネル内には残留流体が残らない。急激な空間的移行部を使用することが回避される。もちろん、本発明の実施形態では、バルブ区間からチャンバに入るところは大きく拡張される。しかし、チャンバまでの

40

50

この移行部は拡張されるバルブ区間によって最適化され（ランプなどの追加の要素の助けを部分的に受ける）、したがって、この移行部はステップが少なくしたがって毛細管チャンネル内の残留物を排出することが可能である。

【0018】

したがって、拡張されるバルブ区間を備える本発明のこの毛細管チャンネルは、従来技術の問題を排除し、また、石鹼膜が形成されるかまたは安定化するのを効果的に防止し、さらに、残留流体が毛細管内に残るのを防止し、さらにそれにより毛細管チャンネルが閉鎖されるのを防止する。加えて、この毛細管チャンネルは、任意選択で、一方の縁部および部分において表面が急激に拡張されるのを回避するような、形状を取ることができ（例えば、湾曲する）、また、毛細管は任意選択で下流のチャンバ壁の近傍に配置される。結果として、本発明の毛細管構造では、2カ所で拡張が行われる。1つ目では、チャンネルがバルブ区間内で流体流れの方向において広げられる。2つ目の拡張は、隣接するチャンバに入るチャンネルの移行部のところで行われ、すなわち正確には、バルブ区間がチャンネル壁に接触するところで行われる。したがって、チャンバ自体が、上流のバルブ区間と比較してさらに拡張される。バルブ区間を拡張することにより、毛細管チャンネルを確実に完全に空にすることができる2つ目のよう、チャンネルに入る移行部のところを拡張させることにより、バルブ区間の端部のところのチャンネル構造において所望のバルブ機能を得ることができる。例えば回転力などの外部の力が幾何学的バルブに打ち勝つ場合のみ、流体がチャンバ内に流れる。

【0019】

本発明のバルブ区間構成は、チャンネル構造全体が従来通りに既知の射出成形技術を使用して製造され得る、という追加の利点を有する。追加の外部要素を使用する必要がなく、これは1つには材料コストが低く維持されることを意味し、もう1つにはプロセスの製造コストを妥当にすることを意味する。クロージングボールを用いる既知のばね荷重バルブと比較して単純な幾何学構図であることにより、製造コストの点でも大きく有利である。

【0020】

好適な一実施形態では、流体移送断面が、バルブ区間内で平行に延在せずにチャンバの入口オリフィスに向かうにつれて拡張されるような側壁を有することにより、拡張され得る。したがって、チャンバの入口オリフィスのところにおけるバルブ区間側壁の間の距離は、バルブ区間とチャンネル区間との移行部のところの側壁の間の距離より大きい。好適には、バルブ区間は流体流れの方向において連続的に外側に拡張され、したがってこの場合の拡張は連続的である。断面が安定的に拡大する。このバルブ区間は、幅が一定であつたりまたは断面積が一定であつたりする領域を一切有さない。原則的には、断面のステップ状の変化が、変化による作用が毛細管栓として機能しないくらいの大きさであれば、ステップ状に拡張させることも可能である。いずれのも場合も、流体移送断面積はバルブ区間ににおいて縮小されてはならない。

【0021】

好適な一実施形態では、バルブ区間は一定の高さを有することができる。その場合、流体移送断面を拡張せることは、側壁間の距離を増大させることによってのみ実現される。別法としてまたは追加で、流体移送断面を拡大せることは、高さを増大させることによって実現されてもよく、その場合、チャンバの入口オリフィスに向かうにつれてバルブ区間の高さが増大していく。

【0022】

本発明の文脈では、好適には、チャンバの入口オリフィスのところにおけるバルブ区間側壁の間の距離が、チャンネル区間への移行部のところにおけるバルブ区間側壁の間の距離の少なくとも2倍であることを認識されたい。好適には、入口オリフィスのところにおける側壁間の距離は、チャンネル区間のところにおける側壁間の距離より少なくとも3倍大きく、より好適には少なくとも4倍大きい。別法としてまたは追加で、高さは同じ割合で変化してよい。

10

20

30

40

50

【0023】

バルブ区間と比較して、チャンバは大幅に大きい幅および高さを有することから、バルブ区間は毛細管栓として効率的に機能し、したがって、毛細管作用を受けて流れる流体はチャンバの入口オリフィスのところで停止される。好適には、チャンバの高さはチャンネルの高さの少なくとも2倍である。チャンネル内の流れる流体に毛管力のみが作用する限りにおいては、毛細管チャンネルのチャンネル区間およびバルブ区間は流体で充填される。流体はチャンネル内では静止しており、隣接するチャンバ内に勝手に流れることはない。流体は、追加の力を受けることによってのみチャンバ内に流れることができる。適切な(外部の)力は例えば外部ポンプによって生成されてよく、または、そのような力は、マイクロ流体素子を回転させることによって生成される遠心力であってもよい。バルブ区間の貫流振動数(breakthrough frequency)は、バルブ区間のための適切な幾何形状および流体素子の回転により、設定される。貫流振動数とは、毛細管栓が流体を阻害せずにバルブを開けるときの振動数のことである。貫流振動数を超えるとすぐに毛細管チャンネルが空になる。流体はチャンネルから出てチャンバ内へと流れる。非回転式のシステムの場合、外部の力を適切に設定する必要がある。

10

【0024】

チャンバの入口オリフィスに向かうバルブ区間を拡張することにより、流体残留物は最後までチャンネルの外に流れることができる。好適には、流体残留物の流出が、チャンバ壁内の入口オリフィスをチャンバ側壁に近接させて配置することにより、補助される。バルブ区間は、好適には、バルブ区間側壁の一方がチャンバ側壁付近のチャンバ壁に接触するように、配置される。側壁が付着力により残留流体を引き寄せることで、または、側壁がチャンバ内への凝集力により側壁に沿って既に流れている残留流体を引き寄せることで、残留流体がチャンネルから出ることが補助される。また、バルブ内に形成される石鹼膜が隣接する側壁によって「引っ張られる」ことから、石鹼膜が安定化することなく、したがって外に広がることもなく、最終的には消滅する。バルブ区間側壁からチャンバ側壁までの距離は、有利には、チャンネル区間の幅の最大で2倍である。好適には、この距離は、最大で、チャンネル区間の幅と同等であり、より好適には、チャンネル区間の幅の少なくとも半分またはチャンネル区間の幅の4分の1である。

20

【0025】

マイクロ流体素子の代替の好適な一実施形態では、2つのバルブ区間側壁の間のバルブ区間ににおいて、隣接して配置される2つのバルブ区間サブチャンネルが形成されるように、リブが配置される。好適には、サブチャンネルは異なるサイズを有する。このリブは好適には以下のように構成される:チャンバに入る入口オリフィスの領域内における2つのサブチャンネルの流体移送断面の合計がチャンネル区間の流体移送断面より大きい。特定の一実施形態では、2つのサブチャンネルの流体移送断面の合計は、チャンネル区間内の流体移送断面の少なくとも2倍である。一実施例では、各サブチャンネルの断面はチャンネル区間の断面と同じ大きさであってよい。任意選択で、2つのバルブ区間サブチャンネルのうちの一方のサブチャンネルの幅がチャンネル区間内のチャンネルの幅と等しい。好適には、さらに、2つのサブチャンネルのうちの少なくとも1つがチャンバに向かうにつれて拡張される。好適には、リブは、マイクロ流体素子の基体のサブパートによって形成され、上記のサブパートはチャンバに向かうにつれて拡大する。

30

【0026】

2つのバルブ区間サブチャンネルの各々はチャンバのチャンバ壁のところで終端する。チャンバ壁のところにおける第1のバルブ区間サブチャンネルと第2のバルブ区間サブチャンネルとの間の距離は、より狭いバルブ区間サブチャンネルの幅の距離の少なくとも2倍である。好適には、チャンバ壁のところにおける2つのバルブ区間サブチャンネルの間の距離は、より狭いバルブ区間サブチャンネルの幅の少なくとも4倍であり、特に好適には少なくとも6倍である。マイクロ流体素子の特定の実施形態では、2つのバルブ区間サブチャンネルの間の距離は、より狭いバルブ区間サブチャンネルの幅の距離の少なくとも8倍または10倍である。

40

50

【0027】

2つのバルブ区間サブチャンネルと、それらの間に配置されるリブとを備えるバルブ区間の構成により、両方のバルブ区間サブチャンネルが共に個別の毛細管栓を形成するチャンバを備える。したがって、バルブ区間サブチャンネルおよびチャンバは各々が幾何学的バルブとして構成される。適切な寸法のチャンバを使用することにより以下のようなバルブ機能が得られる：バルブ区間サブチャンネルからチャンバまでのそれぞれの移行部において流体が停止するようになり、それによりバルブ機能が得られる。

【0028】

好適には、2つのサブチャンネルは互いに対して少なくとも約40°の角度で閉じる。2つのサブチャンネルの間の角度が少なくとも50度であることが有利であることが分かっており、特に好適にはこれは少なくとも60度である。流体が流れている条件下では、バルブ区間サブチャンネルをチャンネル区間に実質的に位置合わせすることが有利である。このサブチャンネルは主サブチャンネルと称される。好適には、その幅はチャンネルのチャンネル区間の幅に実質的に一致する。第2のサブチャンネルは流れ方向において拡張される。

【0029】

本発明の例示の実施形態を示す添付図面を参照して、以下で本発明をより完全に説明する。本明細書で示される特定の特徴は、本発明の好適な実施形態を提供するために個別にまたは組み合わせて導入され得る。説明される実施形態は、特許請求の範囲においてその一般的な形態で定義される本発明を限定しない。ここでの例示の説明は、回転式マイクロ流体素子および回転式試験キャリアに対してなされる。好適な実施形態が非回転式試験キャリアと共に採用され得ることは自明である。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】移送システムを備えるマイクロ流体素子を示す図である。

【図2】試験キャリアを備える遠心デバイスを示すアウトラインスケッチである。

【図3】チャンネル構造を備える、図1の移送システムの一区間を示す図である。

【図4a】チャンネルとバルブ区間とを備えるチャンネル構造の一区間を示す図である。

【図4b】チャンネルとバルブ区間とを備えるチャンネル構造の一区間を示す図である。

【図4c】チャンネルとバルブ区間とを備えるチャンネル構造の一区間を示す図である。

【図5】チャンネルとチャンバとを備えるチャンネル構造の別の一区間を示す図である。

【図6】図5のチャンネル構造の一区間を示す断面図である。

【図7】バルブ区間を備えるチャンネル構造の代替の実施形態を示す図である。

【図8】図7のバルブ区間を示す詳細図である。

【図9】図8のバルブ区間を示す詳細図である。

【発明を実施するための形態】

【0031】

図1は、移送システム2を有する、インピトロ診断のためのマイクロ流体素子1の一実施形態を示す。移送システム2は、マイクロ流体素子1の基体34と、図示されない被覆層とによって取り囲まれる。基体34は、例えば、シクロオレフィン共重合体(COC(cyclo-olefin copolymer))、ポリメチルメタクリレート(PMMA(poly methyl methacrylate))、ポリカーボネートまたはポリスチレンなどの、プラスチック材料で構成される。示される実施例では、マイクロ流体素子1は、例えば回転可能ディスクの形態の、回転式試験キャリア3として構成される。

【0032】

試験キャリア3は例えば図2に示される遠心デバイス4内で保持され、回転軸5を中心回転される。遠心デバイス4は、回転可能に設置される回転シャフト5aの端部のところに設置されて試験キャリアを保持するホルダ6を装備する。回転シャフト5aは回転軸5と同心円状に配置される。ここで示される実施形態では、回転軸5は試験キャリア3の

10

20

30

40

50

中心点を通って延在する。回転軸が素子 1 の中心点を通って延在しなかったりまたは素子 1 を通って延在しなかったりするような、マイクロ流体素子 1 の別の実施形態も可能であることは明白である。

【 0 0 3 3 】

マイクロ流体素子 1 を回転式試験キャリア 3 として構成することは、それにより、移送システム 2 内の流体を制御するために外部の力を発生させることができる、考えられる一実施形態である。遠心力の代わりに、例えば、外部で生成される圧力による力が採用されてもよい。

【 0 0 3 4 】

ここに示されるマイクロ流体素子 1 は血液試験に使用される。この点に関連して、複数のプロセスステップが連続して実施され、ここでは、このプロセスを進行させる際に、移送システム 2 の複数の部分または領域が複数回使用される。プロセスのステップの間で移送システム 2 のチャンネルを乾燥させることは不可能であるため、マイクロ流体素子 1 およびその中に含まれる移送システム 2 は、移送システム 2 の個別のチャンネルが複数回充填されるような場合でも、プロセス手順が安全に実施されるようにしなければならず、またここでは、特に、残留流体が残ることのために望ましくない空気気泡が発生しないようにしなければならない。

10

【 0 0 3 5 】

移送システム 2 は、チャンネル 8 およびチャンバ 9 をそれぞれが備える複数のチャンネル構造 7 を備える。これらのチャンネル構造 7 のうちの、複数回使用される 1 つが、廃棄物チャンバ 1 2 として形成されるチャンバ 1 1 と、試料流体を試験するための測定チャンバ 1 0 と廃棄物チャンバ 1 2 との間を延在するチャンネル 1 3 とを備える。廃棄物チャンバ 1 2 は、余分な流体またはそれ以降必要ない流体のための破棄物リザーバとして機能する。

20

【 0 0 3 6 】

図 3 は、2 つのチャンネル構造 7 a、7 b を備える、図 1 の移送システム 2 の一区間を示し；図 4 a から 4 b は、チャンネル構造 7 a を備える一区間を示す。ここで説明される実施形態は回転式試験キャリアのみに限定されず、マイクロ流体チャンネルが複数回充填されるような移送システムを備える任意の試験キャリアで使用され得る。チャンネル構造 7 a は回収チャンバ 1 5 および測定チャンバ 1 0 を備え、さらには、回収チャンバ 1 5 と測定チャンバ 1 0 との間に配置される、サイフォン形状を有する流体チャンネル 8 を備える。このチャンネルはサイフォンバルブと称される。チャンネル構造 7 b は、測定チャンバ 1 0 と、サイフォン形状チャンネル 1 3 とを含み、さらには、一部分のみが示される廃棄物チャンバ 1 2 を含む。特定の一実施形態では、破棄物チャンバ 1 2 は、チャンバ内に流れる流体を吸い上げる纖維マット 1 4 を含む。試料流体を分析するのに必要となる反応は測定チャンバ 1 0 内で行われる。その反応には、例えば、固定された抗体を用いるマイクロアッセイが含まれてよい。簡略化のため、例えばチャンバ内にある、通気オリフィスは図示しない。

30

【 0 0 3 7 】

したがって、チャンネル構造 7、7 a、7 b は、常に、第 1 のチャンバおよび第 2 のチャンバ、さらには、これらのチャンバを接続するチャンネル（毛細管チャンネル）を含む。好適には、このタイプのチャンネル構造のチャンネルは、形状がサイフォン状である、いわゆるサイフォンバルブである。チャンネル構造 7 a では、第 1 のチャンバは回収チャンバ 1 5 であり、第 2 のチャンバは中間バルブチャンバ 1 6 である。チャンネル構造 7 b では、第 1 のチャンバは測定チャンバ 1 0 であり、第 2 のチャンバは廃棄物チャンバ 1 2 である。

40

【 0 0 3 8 】

図 4 a、4 b は中間バルブチャンバ 1 6 およびチャンネル 8 の詳細図を示し、図 4 b は等角図を示す。チャンネル 8 および中間バルブチャンバ 1 6 は、毛細管栓 1 7 を形成する幾何学的バルブを構成し、したがってここでは、毛細管作用によりチャンネル 8 内で移送

50

される流体は中間バルブチャンバ 16 の上流で静止する。したがって、チャンネル 8 は流れ方向（矢印 S）に作用する毛管力によって充填される。

【0039】

流体素子 1 が矢印 R の方向に回転されると、流体がこの場合では矢印 r の方向である径方向外側に押される。回転振動数が貫流振動数に達すると、すなわち、マイクロ流体素子 1 が十分に速く回転されると、毛細管栓 17 がすぐに開き、流体がチャンネル 8 から流れ出て測定チャンバ 10 に入ることができる。中間バルブチャンバ 16 は入口オリフィス 21 を有するチャンバ壁 20 を装備し、流体はこの入口オリフィス 21 を介してチャンネル 8 から中間バルブチャンバ 16 内へと流れる。

【0040】

チャンネル 8 は、チャンネル区間 8 と、流れ方向においてチャンネル区間 8 に隣接するバルブ区間 19 とを備える。本発明によると、バルブ区間 19 は、流れ方向において増大する流体移送断面を有する。入口オリフィス 21 のところにおける、バルブ区間 19 の流体移送断面は、チャンネル区間 18 からバルブ区間 19 までの移行部のところの流体移送断面より大きい。

【0041】

チャンネル 8 の側壁 22 は好適にはチャンネル区間 18 内で互いに平行に延びる。バルブ区間 19 では、側壁（バルブ区間側壁 26）は好適には平行ではなく、チャンネルの幅は拡張される。バルブ区間 19 の高さは一定であり、チャンネル 8 の高さは概して一定である。ここでの「高さ」という用語は、マイクロ流体素子 1 の表面の平面に対して垂直な寸法を意味する。

【0042】

ここに示される実施形態では、入口オリフィス 21 のところにおけるバルブ区間 19 の幅（側壁 22 間の距離）は、チャンネル区間 18 からバルブ区間 19 までの移行部 23 のところのチャンネル 8 の幅より 3 倍大きい。

【0043】

本発明の文脈において、バルブ区間 19 の長さ 1 が好適にはチャンネル区間 18 のところにおける側壁 22 の間の距離より少なくとも 3 倍大きく、好適には、チャンネル区間 18 からバルブ区間 19 までの移行部 23 のところの側壁 22 の間の距離より 3 倍大きいことが観察された。特に好適には、バルブ区間 19 の長さ 1 は有利には移行部 23 のところにおける側壁 22 の間の距離の少なくとも 5 倍である。側壁 22 の間の距離の 7 倍の長さの場合、特に優れた特性を有するバルブ区間が提供されることが分かっている。

【0044】

図 4a および 4c によると、中間バルブチャンバ 16 はバルブ区間 19 に隣接する。ここを通過すると、中間バルブチャンバ 16 の関連断面積 Q は入口オリフィス 21 のところにおけるバルブ区間 19 の端部の流体移送断面積 q より大幅に大きいことから、このチャンネル構造の断面もやはり拡張される。

【0045】

図 4c は、チャンネル 8 のバルブ区間 19 と、隣接する中間バルブチャンバ 16 との概略図を示す。流れ方方向 s におけるバルブ区間 19 の拡張、および、チャンバ壁 20 の入口オリフィス 21 のところの流体移送断面積 q を明瞭に見ることができる。バルブ区間 19 からチャンバ 16 までの第 2 の拡張を特徴付けるのに使用される関連チャンバ断面積 Q をチャンバ壁から距離「a」のところに明瞭に見ることができる。入口オリフィスから 0.2 mm の距離が、関連チャンバ断面を設定するための適切な測定値であることが分かっている。好適には、関連チャンバ断面からチャンバ壁までの距離はチャンバ壁に対して垂直に測定される。チャンバの関連断面積は流体移送断面の表面に平行であるとする。

【0046】

本実施例では、バルブ区間 19 の長さ 1 は 1.4 mm であり、バルブ区間 19 とチャンネル区間 18 との間の移行部 23 のところの幅は 0.2 mm である。入口オリフィス 21 のところのバルブ区間 19 の幅は 0.74 mm である。バルブ区間の高さは 0.15 mm

10

20

30

40

50

で一定する。バルブ区間の端部に一致する、入口オリフィス 21 から距離 0.2 mm のところの中間バルブチャンバ 16 は 1.6 mm の幅および 0.5 mm の高さを有する。これは 0.8 mm^2 の関連チャンバ断面積 Q に相当する。入口オリフィス 21 のところの流体移送断面 q と関連チャンバ断面積 Q を比較すると、6.7 の拡大率が得られる。これらの寸法により、チャンネル 8 を所望される通りに空にすることが確実に実施され、また、バルブ区間 19 の端部ところに所望される通りのバルブ機能が得られる。

【 0047 】

したがって、このバルブ機能は、チャンバ（ここでは中間バルブチャンバ 16）の高さおよび／または幅が入口オリフィス 21 のところのバルブ区間 19 の高さおよび／または幅より大きい場合にも得られる。チャンバおよびバルブ区間に對して寸法を適切に選択することにより、入口オリフィス付近の深さおよび幅により形成されるチャンバ断面は、バルブ区間 19 の端部のところの流体移送断面より少なくとも 1.5 倍大きい。

【 0048 】

別法として、チャンネル構造 7 の機能を実施するために採用される寸法基準は、オリフィス 21 が中に配置されるチャンバ壁 20 のサイズであってもよい。チャンバ壁 20 の面積は、好適には、入口オリフィス 21 の面積の少なくとも 1.5 倍または少なくとも 2 倍でなければならない。この種の寸法設定を実現するために、チャンバ壁 20 の幅および／または高さは、相応して、入口オリフィス 21 の幅および／高さより大きくなければならない。その長さが移行部 23 のところにおける側壁 22 の間の距離の最大で 10 倍であるようなバルブ区間 19 を用いると、チャンネル 8 および回収チャンバ 15 は効率的に空にされ、チャンネル構造 7a 内に流体残留物が残ることはない。洗浄緩衝液溶液を使用する場合、バルブ区間 19 からの出口のところに石鹼膜が形成されることが高い信頼性で防止され、それによりチャンネル 8 が通気され得るようになる。

【 0049 】

したがって、好適には、中間バルブチャンバ 16 のチャンバ壁 20 上にバルブ区間 19 を非対称に配置することにより、バルブ区間 19 およびチャンネル区間 18 を含むチャンネル 8 を完全に空にすることがさらに改善される。側壁 22 のうちの 1 つは、チャンバ壁 20 に隣接するチャンバ側壁 25 により接近して配置される。チャンバ側壁 25 は、好適には、チャンバ壁に対して少なくとも 80 度から 170 度の角度で取り囲んでいるが、ここではこの角度は 90 度である。好適には、バルブ区間側壁 26 のうちの 1 つがチャンバ側壁 25 の近傍に配置され、ここでは、そのバルブ区間側壁 26 とチャンバ側壁 25 との間の距離 27 が最大でチャンネル区間 18 の幅と等しく、好適には、移行部 23 のところにおける側壁 22 の間の距離に等しい。本発明の文脈では、バルブ区間側壁 26 のうちの一方をチャンバ側壁 25 に可能な限り接近させて配置することが、残留物を排出することに関する有利であることが観察されている。一実施例として、距離 27 は最大で移行部 23 のところのチャンネル 8 の幅の半分であり、好適には最大でこの幅の 3 分の 1 である。

【 0050 】

好適には、距離 27 は、バルブ区間側壁 26 とチャンバ側壁 25 との間においてチャンバ壁 20 の湾曲部 29 に対して測定される。この距離 27 は、好適には、移行部 23 のところのチャンネル 8 の幅の最大で 3 分の 1 であるべきである。チャンネルの幅が 0.2 m である場合、距離 27 は最大で 0.06 mm 程度になる。

【 0051 】

適切な回転方向（矢印 R）を選択することにより、回転中に発生するコリオリの力と、回転の反対方向に作用する、加速中に発生するオイラーの力（Euler's force）とにより、流体試料がバルブ区間 19 からチャンバ 16 まで移送されるときにその最も近い壁 25 に押圧され得るようになる。特に、この事実により、バルブ 19 から残留物が完全に排出されるようになり、また、チャンネル 18 が再び充填され得ることが保証される。

【 0052 】

また、チャンネル 13 と、換気オリフィス（図示せず）を備える廃棄物チャンバ 12 と

10

20

30

40

50

を備える図3のチャンネル構造7bも、サイフォン構造として構成され、流体を移送することを制御するためのサイフォンバルブとして機能する。図5および6は、チャンネル区間18およびバルブ区間19を備えるチャンネル13の一部分を詳細に示す。トランペット形状のバルブ区間19が流れ方向において拡張される。その流体移送断面は、移行部23のところより、チャンバ壁20内の入口オリフィス21のところの方が大きい。この実施形態では、バルブ区間19は廃棄物チャンバ12のチャンバ側壁25のところには配置されない。この場合、チャンネル13を確実に完全に空にするために、廃棄物チャンバ12がランプ30を備え、このランプ30は廃棄物チャンバ12の床部31のところに配置され、チャンバ壁20のところの入口オリフィス21から離れるように延在する。これに関連して、ランプ30の高さ36は、チャンバ壁20からの距離が増すにつれて減少する。ランプ30の頂面32はバルブ区間の床部33と厳密に同一面上にあり、したがって、図5に示されるように、さらには図6に示される図5内の線A-Aに沿った断面で使用されるように、連続的な移行部が形成される。ランプ30はまた、射出成形技術を使用してマイクロ流体素子1の基体34内、または試験キャリア3内にも作られる。したがって、ランプ30を作ることによってコストが増大することはない。

【0053】

同様に廃棄物チャンバ12として形成されるチャンバ11の場合、入口オリフィス21から0.2mmの距離のところの関連チャンバ断面Qが入口オリフィス21のところの流体移送断面qより1.5倍大きいことが有利であることが分かっている。本実施形態に対する試験により、チャンバ12内でランプ30を備える構成であるが、ランプ30がバルブ区間19の床部への連続的な移行部を構成する場合でも、この基準が満たされたことが分かった。入口オリフィス21から0.4mmの距離のところでは、入口オリフィスのところの流体移送断面qに対する関連チャンバ断面Qの比が大幅に大きくなり、この場合には36倍大きい。これは、チャンネル8を残留物がなくなるよう空にするための所望される機能および入口オリフィス21のところのバルブ機能が、高い信頼性で実現されることを意味する。

【0054】

ランプ30を介したバルブ区間19から廃棄物チャンバ12までの床部上の連続的な移行部により、図4a、4bに関連させて説明した前の実施形態における、バルブ区間19を一方のチャンバ側壁25に接近させて配置する場合と同様に、バルブ区間19およびチャンネル8を空にすることがさらに改善される。

【0055】

好適には、ランプ30は、その頂部側32が平坦となるように、構成される。別法として、頂部側32は湾曲していてもよい。バルブ区間19の床部33とランプ30の頂部側32とによって形成される「接線方向」移行部(湾曲部30)は、好適には、Z方向(図6を参照)に好適には1.25mmから2.25mmの範囲の湾曲半径(rounding radius)を有するように丸められる。本実施例では、湾曲部35の半径は1.75mmである。

【0056】

好適な一実施形態では、バルブ区間19は、バルブ区間側壁26が少なくとも部分的に直線状に延びるように、構成される。入口オリフィス21に向かうバルブ区間19の端部では、実用試験により、チャンバ壁20への移行部内の湾曲部37が有利であることが分かった。X-Y方向の湾曲部37は、好適には、0.5mmから1mmの範囲の湾曲半径を有し、示される実施形態ではこれは0.65mmである。

【0057】

有利には、ランプ30の幅38は入口オリフィス21の幅bより大きい。好適には、このランプは、入口オリフィス21より少なくとも10%から50%広く、特に好適にはその幅は2倍である。本発明の文脈では、入口オリフィス21の幅bの3倍の幅38を備えるランプ30がやはり有利であることが分かっている。ランプ30の幅は、入口オリフィス21の幅b(湾曲部37を有さない)より最大で5倍大きくあるべきである。ランプ3

10

20

30

40

50

0は横方向において入口オリフィス21と重なることから、ランプを横方向において丸めることは必要ない。ランプ30の側部により廃棄物チャンバ12のチャンバ床部31への急激な移行部を形成することが有利であることが分かっている。これにより、廃棄物チャンバから出る流体がバルブ区間19へと環流することが防止される。

【0058】

また、廃棄物チャンバ12内でランプ30を使用することにより、バルブ区間19内に形態された石鹼膜が「チャンバ内に引き寄せられる」ようになり、それにより石鹼膜が破壊される。チャンネル13からの流体残留物は凝集力によりランプ30を介して離れる方向に誘導される。

【0059】

図7は、本発明の代替のチャンネル構造7を備えるマイクロ流体素子1の移送システム2の断面図を示す。この移送システム2は、チャンネル13と、任意選択の繊維マット14を備える廃棄物チャンバ12とを備える。廃棄物チャンバ12は、その端部のところに、通気オリフィス51を備える通気チャンネル50を有し、空気はこの通気オリフィス51を介して廃棄物チャンバ12およびチャンネル構造7から逃がされ得る。チャンネル13は、チャンネル区間18と、隣接するバルブ区間19とを備え、廃棄物チャンバ12を備える毛細管栓を形成する。流体は、毛細管栓が貫流されているときのみ廃棄物チャンバ12内に流れ込むことができる。

【0060】

2つのバルブ区間側壁26の間ににおいて、バルブ区間19は好適にはリブ40を備え、それにより、隣接して配置される2つのバルブ区間サブチャンネル41、42が形成される。バルブ区間19のこのサブ区間42内でも同様に、図7、8に見られるように、流体移送断面が流れ方向Sにおいて拡張される。

【0061】

好適には、第1のバルブ区間サブチャンネル41が主サブチャンネル43を形成し、第2のバルブ区間サブチャンネル42がバイパスサブチャンネル44を形成する。この場合のこれらの2つのサブチャンネル41、42は65度の角度を有する。

【0062】

図8、9に見られるように、主サブチャンネル43はチャンネル区間18に位置合わせされる。図9はバルブ区間の等角図を示す。主サブチャンネル43の幅および高さはチャンネル区間18の幅および高さに一致する。主サブチャンネル43の側壁は好適には互いに平行である。主サブチャンネル43の高さは好適には0.14mmから0.2mmの範囲、特に好適には0.15mmから0.18mmの範囲である。ここに示される実施例では、主サブチャンネル43の高さは0.15mmであり、幅は0.2mmである。

【0063】

バイパスサブチャンネル44は好適には主サブチャンネル43より幅が広い。好適には、バイパスサブチャンネル44は、分岐部位45から廃棄物チャンバ12のチャンバ壁20内のバイパス入口オリフィス46に向かって、広くなる。したがって、バイパスサブチャンネル44の流体移送断面は流れ方向において拡張される。本実施例では、分岐部位45のところのバイパスサブチャンネル44の幅は0.38mmであり、バイパス入口オリフィス46のところの幅(バルブ区間側壁26に平行)は0.6mmである。バイパス入口オリフィス46のところのバイパスサブチャンネル44の高さ(Z方向)は0.24mmから0.3mmの範囲内にあるべきであり、好適には0.25mmから0.28mmの範囲内にあるべきである。示される実施形態では、高さは0.25mmである。示される実施例の廃棄物チャンバ12の高さは1.4mmである。

【0064】

チャンバ壁20のところのバイパスサブチャンネル44の高さは好適にはチャンバ壁20のところの主サブチャンネル43のところの高さより大きい(図9)。好適には、ここで示されるように、分岐部位45のところの2つのサブチャンネル41、42の高さは等しい。

【0065】

バルブ区間19の一実施形態(図7から9)では、主サブチャンネル43は、90度以外の角度で、廃棄物チャンバ12のチャンバ壁20に接触する。好適には、主サブチャンネル43はチャンバ壁43に対して直角となるように配置される。

【0066】

この実施形態でも同様に、チャンバ壁20付近の関連チャンバ断面Qは入口オリフィス21および46のところの流体移送断面qより大幅に大きい。また、毛細管栓を備えるバルブ機構が得られることおよびこのチャンバ内のチャンネル8が空になることも保証される。好適には、ここでもやはり、関連チャンバ断面Qはチャンバ壁20から0.2mmの距離のところで決定される。この距離はチャンバ壁20に対して垂直である。

10

【0067】

図7、8は、リブ40を備えるバルブ区間19がバイパスサブチャンネル44を形成するのを示す。バルブ区間19は好適には以下のような形でチャンバ12のところに配置される:バイパスサブチャンネル44が、主サブチャンネル43と比較して、チャンバ側壁25により接近して配置されること。チャンバ側壁25に対してバイパスサブチャンネル44がこのように空間的に近接することは、トランペット形状のバルブ区間と同様の効果が得られることを意味する。ここでもやはり、排出するときに流体柱が分割されることが防止され、高い信頼性で残留物が排出される。

【0068】

チャンネル構造7a(図3)では、バルブ区間19は流れ方向においてトランペット状に拡張される。バルブ区間19の回転方向Rに対向するように方向付けられる側壁26(右側の側壁)がチャンバ側壁25に接近している。マイクロ流体素子1は時計回り方向(矢印R)に回転されることから、マイクロ流体素子1が加速されると、チャンネル8内に含まれる流体がチャンネル8の右側の側壁22に対して押圧される。この側壁22、26はチャンバ側壁25に接近しており、それにより、チャンネル8を空にすることが、回転中に発生するコリオリの力および加速中に発生するオイラーの力によって最適化される。チャンネル8を通気することおよびしたがってチャンネル8を再充填することも効果的に保証される。

20

【0069】

一方で、図7、8、9による、バイパスを備えるバルブ区間19の実施形態では、バイパスサブチャンネル44がチャンバ側壁25に接近している。この場合、反時計回りに回転する。この場合、回転中に発生するコリオリの力および加速中に発生するオイラーの力により、流体は、バルブ区間のサブ毛細管42に隣接するチャンバ11の左側の壁25に対して押圧され、バイパスサブチャンネル44を空にするのを補助する。洗浄緩衝液容器を使用する場合には、石鹼膜が形成されることが防止される。バイパスサブチャンネル44を通してチャンネル13を効率的に通気させることができることから、バルブ区間19の主サブチャンネル43の比較的狭いところでは石鹼膜が形成されることが深刻かつ有害であつたりすることはない。先ず、予め設定された貫流振動数に達し(回転振動数が貫流振動数を超える)、その後、バイパスサブチャンネル44を介して、チャンネル13が空にされてさらにはバルブ区間19が貫流されるが、ここでのバイパスサブチャンネル44は、その流体移送断面が拡張されているが、依然として毛細管作用によって充填されることが可能であるように、構成される。バイパスサブチャンネル44は以下のように設計される:排出する作業が終わりに近づいても流体が分割されることなく、したがって確実に排出されることさらにはそれにより通気されることが保証される。このように、サイフォン状構成のサイフォンバルブチャンネル13は高い信頼性で複数回使用され得る。

30

【0070】

主サブチャンネル43は、チャンバ側壁から離れるように配置されることから、チャンバから出る流体が環流するのを防止する働きをする。破棄物チャンバ12から出てチャンバ壁20に沿ってバルブ区間19の方向に戻るように流れてチャンバ壁20を湿らせていく流体が、毛細管作用を受けて狭いサブチャンネル43内に送られる。これは、主サブチ

40

50

チャンネル43の断面が小さく、したがってバイパスサブチャンネル44より毛細管効果が高いからである。このように、凝集力により、逆流する流体は狭い主サブチャンネル43内に誘導されることから、バイパスサブチャンネル44に到達することはない。したがって、バイパスサブチャンネル44が閉鎖されることなく、移行部が、チャンバから出る流体が逆流することから保護される。このことは、特に、廃棄物チャンバが徐々に充填されていく場合に、重要な可能性がある。

【0071】

マイクロ流体素子が静止している場合、毛細管作用により流体が測定チャンバ10から出て、チャンネル13内へと流れ込む。この点に関連して、先ず、狭い主サブチャンネル43が比較的迅速に充填される。次いで、バイパスサブチャンネル44のみが充填され、したがってバイパスサブチャンネル44は主サブチャンネル43より緩やかに充填される。特にバイパスサブチャンネル44を拡張させさらには2つのサブチャンネル41、42の間の角度を調整することにより、2つのサブチャンネル41、42を適切に構成することで、生じる毛管力との関係により充填を調整することが可能となる。

10

【0072】

マイクロ流体が回転し始めるとすぐに、バイパスサブチャンネル44が最初に貫流される。これは、振動数が比較的低くても起こる。したがって、生化学分析プロセス（生化学分析アッセイ）では、例えばタンパク質などを損傷させないように、チャンバを慎重に空にすることが可能である。

【0073】

20

本発明によるバルブ区間19では、チャンネルを閉鎖することなく同一の毛細管または同一のチャンネル8、13を使用して複数のプロセスステップ（アッセイステップ）を高い堅牢性で実施することができるることを示してきた。また、複数のプロセスステップにわたって、毛細管（チャンネル8、13）を通気させることができることを保証され、したがって、種々の流体を複数回導入することを保証される。したがって、石鹼膜を形成させることなく、また、残留溶液（残留流体）を混合させることまたは残留溶液（残留流体）によりチャンネルを再充填させることなく、高い洗浄剤濃度を有する容器も使用され得る。

【 図 1 】

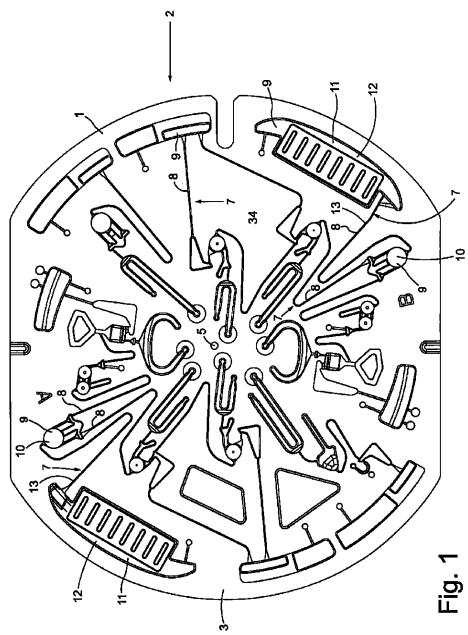
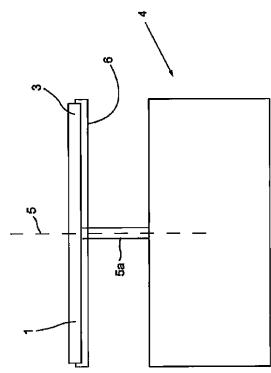


Fig. 1

【 四 2 】



【図3】

Fig. 2

【図4a】

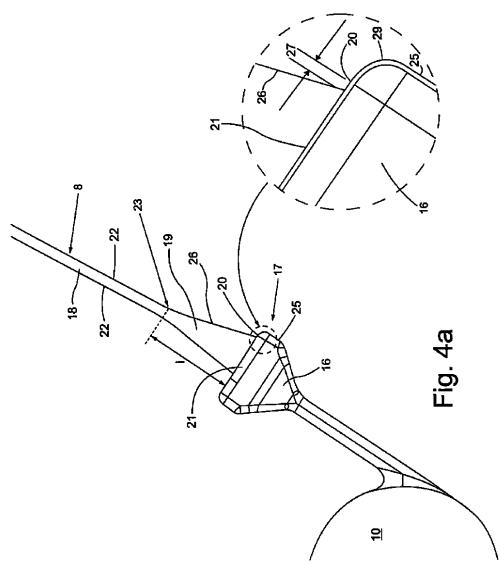


Fig. 4a

【図4b】

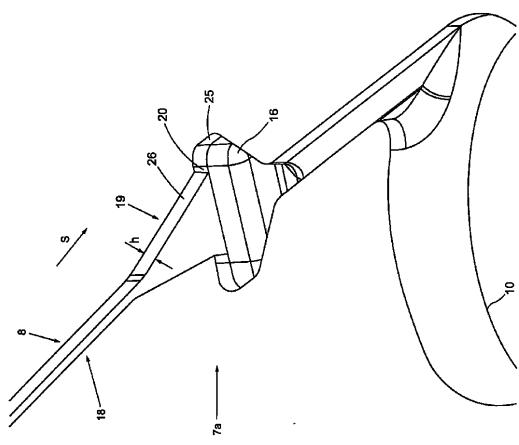


Fig. 4b

【図4c】

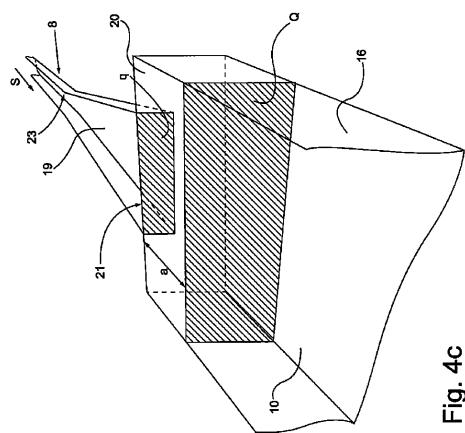


Fig. 4c

【 図 5 】

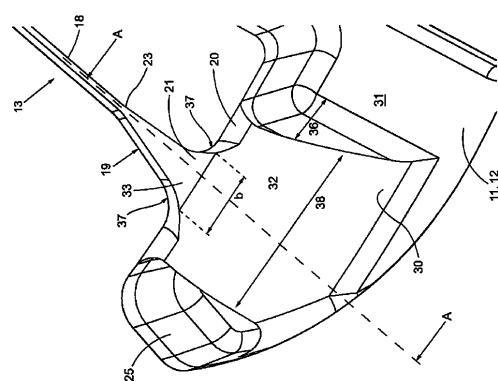


Fig. 5

【 四 6 】

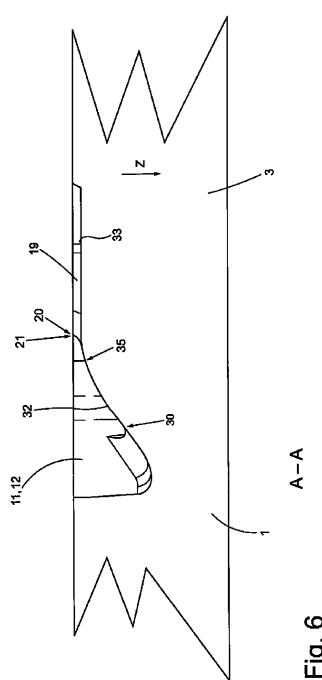


Fig. 6

【図7】

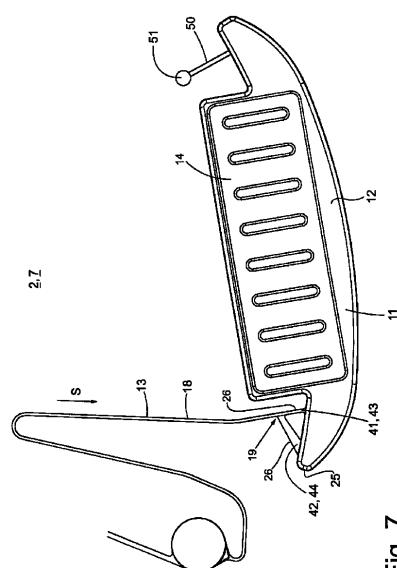


Fig. 7

【図8】

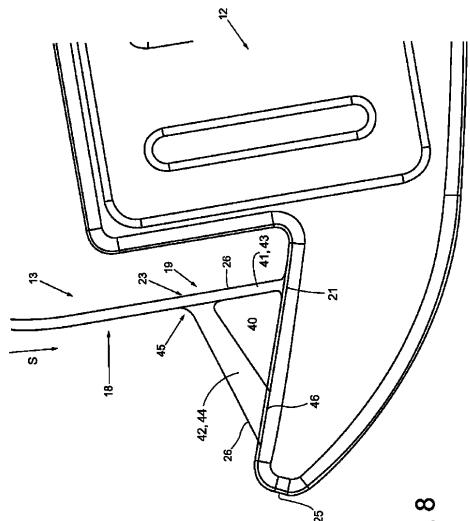


Fig. 8

【図9】

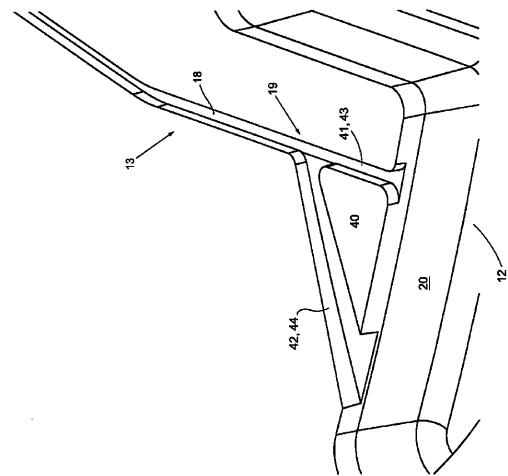


Fig. 9

フロントページの続き

(74)代理人 100118902
弁理士 山本 修
(74)代理人 100146710
弁理士 鐘ヶ江 幸男
(72)発明者 ベーム,クリストフ
ドイツ国 68519 フィールンハイム,キースシュトラーセ 29
(72)発明者 ヴュルル,スザンヌ
ドイツ国 68167 マンハイム,コーベルシュトラーセ 24

審査官 長谷 潮

(56)参考文献 特開2008-256493 (JP, A)
特表2005-507762 (JP, A)
米国特許出願公開第2006/0275852 (US, A1)
特表2005-530608 (JP, A)
特開2009-150880 (JP, A)
特開2005-181295 (JP, A)
特開2009-232674 (JP, A)
特表2001-503854 (JP, A)
特表2002-505946 (JP, A)
特開2002-243748 (JP, A)
特表2006-511810 (JP, A)
特表2008-525768 (JP, A)
米国特許出願公開第2003/0152927 (US, A1)
米国特許出願公開第2004/0028566 (US, A1)
米国特許出願公開第2005/0133101 (US, A1)
国際公開第2006/022495 (WO, A1)
Hansang Cho, How the capillary burst microvalve works, Journal of Colloid and Interface Science, 2007年, Vol. 306, pp. 379-385

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 01 N 35/00 - 37/00