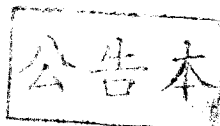


# 發明專利說明書



(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94143722

※申請日期：94.12.9

※IPC 分類：B03C 5/02

## 一、發明名稱：(中文/英文)

多樣品微流體介電泳分離裝置 / Multi-sample  
microfluidic dielectrophoresis separator

## 二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

財團法人工業技術研究院

INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE

代表人：(中文/英文) 林信義 / LIN, HSIN-I

住居所或營業所地址：(中文/英文)

新竹縣竹東鎮中興路 4 段 195 號 / 195, SEC. 4, CHUNG  
HSING ROAD, CHUTUNG, HSINCHU, TAIWAN 31040

國籍：(中文/英文)

中華民國 / Taiwan, R.O.C.

## 三、發明人：(共 2 人)

姓名：(中文/英文)

1. 劉正祥 / Cheng-Hsiang Liu

ID : B121869832

2. 余東銘 / Tung-Ming Yu

ID : G121388122

國籍：(中文/英文)

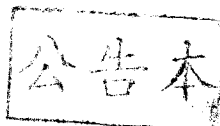
1. 中華民國 / Republic of China

2. 中華民國 / Republic of China

## 四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定

# 發明專利說明書



(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號：94143722

※申請日期：94.12.9

※IPC 分類：B03C 5/02

## 一、發明名稱：(中文/英文)

多樣品微流體介電泳分離裝置 / Multi-sample  
microfluidic dielectrophoresis separator

## 二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

財團法人工業技術研究院

INDUSTRIAL TECHNOLOGY RESEARCH INSTITUTE

代表人：(中文/英文) 林信義 / LIN, HSIN-I

住居所或營業所地址：(中文/英文)

新竹縣竹東鎮中興路 4 段 195 號 / 195, SEC. 4, CHUNG  
HSING ROAD, CHUTUNG, HSINCHU, TAIWAN 31040

國籍：(中文/英文)

中華民國 / Taiwan, R.O.C.

## 三、發明人：(共 2 人)

姓名：(中文/英文)

1. 劉正祥 / Cheng-Hsiang Liu

ID : B121869832

2. 余東銘 / Tung-Ming Yu

ID : G121388122

國籍：(中文/英文)

1. 中華民國 / Republic of China

2. 中華民國 / Republic of China

## 四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定

之事實，其事實發生日期為： 年 月 日。

☐ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☐ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

## 九、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本案係為一種多樣品微流體介電泳分離裝置，尤指一種應用於結合介電泳(Dielectrophoresis, DEP)與微流體(Microfluidic)兩種領域技術的多樣品微流體介電泳分離裝置。

### 【先前技術】

請參閱第一圖，其係一習用微流細胞儀裝置示意圖，本裝置將傳統的流式細胞儀 1(Flow Cytometer)微小化，使用電壓控制式流體聚焦(Electrokinetic-focusing)及尾端多微管道 11 收集，採用內嵌式光纖(Buried Optical Fiber)，利用雷射分辨細胞 12 的種類，將所想要的細胞 12 以電壓控制式分配至尾端其中之一的微管道 11 中。優點是收集的純度較好，但是篩選速度依雷射辨識每一個細胞及電壓切換的速度而定，無法一次大量篩選。

請參閱第二圖，其係一習用分離儀(Field Flow Fractionation)裝置示意圖，其中分離儀 2 係利用介電泳(Dielectrophoresis, DEP)力、重力將不同的細胞平衡在電極上不同的高度，隨著流體在不同的高度有不同的流速，利用這三種作用力來達到篩選的功能，優點是可操作的參數多(介電泳力、重力、流速)，能同時篩選多個細胞，但是在兩種以上的粒子篩選時，不同細胞收集和篩選的純度控制會變的困難。

請參閱第三圖，其係一習用移動介電泳(Traveling DEP)裝置示意圖，其中移動介電泳裝置 3 利用多個不同相位的電場訊號來達到搬運粒子 31(Particle)的功能，特點是不用流體的驅動，不過在兩種以上的粒子 31 篩選時會有篩選純度的問題，同時也缺乏收集的裝置。

請參閱第四圖，其係一習用正介電泳(Positive DEP)裝置示意圖，其中正介電泳裝置 4 係將想要篩選的細胞 12(Cell)吸引到電極 42(Electrode)上，其他不想要的物質隨流體沖走，之後再將想要篩選的細胞 12 從電極 42 釋放加以收集，優點是收集到的細胞 12 純度較高，不過這樣的機制不能同時篩選多種不同的細胞 12。

爰是之故，申請人係鑑於上述習知技術之缺失，經悉心試驗與研究，並一本鍥而不捨的精神，終提出一種結合介電泳(DEP)及微流體(Microfluidic)之設計，創作出本案「多樣品微流體介電泳分離裝置」。

### 【發明內容】

本發明的構想在於提供一種多樣品微流體介電泳分離裝置，係用來分離不同介電性質及大小之複數種微粒以及收集篩選後之該等微粒，其係包括一主流道、至少一子流道以及至少一電極組；該主流道係提供該等微粒流動於其中；該子流道係由設置於該主流道管壁上之一輸入管及一輸出管所構成，該輸入管及

該輸出管與該主流道連通，用來提供分離及篩選該等微粒之一流動軌跡；該電極組係藉由該電極組產生一介電泳力，驅使該主流道中一第一流體中一特定微粒被導引至該電極組所對應之該子流道。

依據本發明之構想，包含該等微粒之該第一流體係自該主流道之該輸入口流入並自該輸出口流出。

依據本發明之構想，該流動軌跡係由該子流道之該輸入管注入一第二流體，流經該主流管並流回該子流道之該輸出管所形成。

依據本發明之構想，該主流道及該子流道係分別獨立，利用一主流道驅動幫浦與一子流道驅動幫浦分別與該主流道及該子流道相連接，藉以控制該主流道中之該第一流體之一第一流速該及該子流道中之該第二流體之一第二流速。

依據本發明之構想，該流動軌跡在該主流道中之該第二流體與該主流道中之該第一流體因一層流效應而不會互相混合。

依據本發明之構想，該電極組係調整至少選自一振幅、一頻率及一相位其中之一交流電參數，產生針對該特定微粒之該介電泳力。

依據本發明之構想，該介電泳力係驅使在該主流道中流動之該特定粒子，通過該主流道及該流動軌跡之一交界區域，並進入該流動軌跡，最終由該子流道之該輸出管流出。

本案之功效與目的，可藉由下列實施例與圖示說

明，俾有更深入之了解。

### 【實施方式】

請參閱第五圖，其係本案實施例之一多樣品微流體介電泳分離裝置之示意圖。本案之多樣品微流體介電泳分離裝置 5 之工作原理可利用第五圖作說明，該裝置係由一個主流道 51 及兩個子流道 52(子流道可為複數個，不侷限於本例中之兩個)，子流道 52 係由一個輸入管 521 及一個輸出管 522 所構成。由子流道 52 之輸入管 521 注入之流體流到主流道 51，由於因為層流效應所以不會與主流道 51 中之流體相混合，並從輸出管 522 流出，形成 U 形之流動軌跡(未顯示)，主流道中載乘著不同介電性質或不同大小的粒子 31，在流經篩選區時，特定電源頻率所產生的介電泳力會對特定介電性質之粒子 31 產生作用，使特定之粒子 31 藉由介電泳力從主流道 51 穿過主流道 51 與 U 形之流動軌跡交界面進入到 U 形之流動軌跡區域(未顯示)，然後經由子流道 52 之輸出管 522 流出。未能作用流出之粒子 31，只有順著主流道 51 繼續往前流動，直到下一個篩選區，遇到適合的介電泳力作用，才有機會從主流道 51 流到第二個 U 形流動軌跡(未顯示)，然後被篩選出來。

利用這個原理，每一個 U 形之流動軌跡配合適當之介電泳力可篩選一種特定之細胞，重複這個機制可達到多個細胞之篩選及收集。因為層流效應，所以主

流道的流動軌跡不會與子流道的流動軌跡相混合，因此除非受到合適之介電泳力，否則細胞並不容易從主流道 51 流到 U 形之流動軌跡。因此本裝置在篩選上，不同的粒子不致混合，在篩選上易得到較佳之純度，並且收集方式亦相形容易。

為求實際證驗以上工作原理，請參考第六圖，其係本案實施例之一未施加介電泳力之多樣品微流體介電泳分離裝置之示意圖。本實驗使用一個多樣品微流體介電泳分離裝置 5，其係具有一個主流道 51 及兩個子流道 52 (僅顯示一個子流道)，子流道由一個輸入管 521 及一個輸出管 522 構成，為使本實驗方便觀察，可使用透明的去離子水(DI water)注入主流道的輸入口 511，另將染成黃色的去離子水(DI water)注入子流道，在電極未接通無介電泳力產生時，此染黃色的去離子水從子流道 52 的輸入管 521 經由主流道 51 流到輸出管 522，形成一明顯清晰的 U 形流動軌跡 54 (與主流道交界處以虛線表示)，此時主流道 51 除該 U 形流動軌跡 54 流經部份外，仍係保持透明的去離子水流動於其中。然後在主流道 51 的去離子水中加入 10 $\mu$ m 的乳膠微粒 55(Latex Bead)，再利用針筒式幫浦(未顯示)以每分鐘 4 $\mu$ l 的注入速度推動去離子水，此時觀察主流道 51 的乳膠微粒 55 與黃色 U 形流動軌跡 54 中的乳膠微粒 55 是不會互相混合，且會依循各自的流動軌跡流動。

請參考第七圖，其係本案實施例之一施加介電泳

力之多樣品微流體介電泳分離裝置之示意圖。承續前述第六圖之作動，接下來將 200kHz，20Vpp 的交流電源 56 施加在電極 42 上以產生介電泳力，由於電極 42 是跨越主流道 51 與黃色 U 形流動軌跡 54，造成主流道 51 的乳膠微粒 55 可透過介電泳力穿越主流道 51 與黃色 U 形流動軌跡 54 的交界進入黃色 U 形流動軌跡 54 內，然後順著黃色 U 形流動軌跡 54 由子流道 52 的輸出管 522 流出而收集。

綜上所述，本發明係利用在微小尺寸的管道中的流體具有”層流”的特性，使管道中不同流動軌跡的液體不易混合，經由微流管道的設計，可產生篩選及收集的效益，同時經由結合介電泳力及微流體兩方面領域的技術，得以實現可同時達到良好篩選純度、收集容易、大量篩選以及同時多粒子篩選功能的構造簡易的多樣品微流體介電泳分離裝置。

本案得由熟習此技術之人士任施匠思而為諸般修飾，然皆不脫申請專利範圍所欲保護者。

#### 【圖式簡單說明】

第一圖 其係一習用微流細胞儀裝置之示意圖；

第二圖 其係一習用儀裝置之示意圖；

第三圖 其係一習用移動介電泳裝置之示意圖；

第四圖 其係一習用正介電泳裝置之示意圖；

第五圖 其係本案實施例之一多樣品微流體介電泳分離裝置之示意圖；

第六圖 其係本案實施例之一未施加介電泳力之多樣品微流體介電泳分離裝置之示意圖；以及

第七圖 其係本案實施例之一施加介電泳力之多樣品微流體介電泳分離裝置之示意圖。

【主要元件符號說明】

- 1 流式細胞儀
- 11 微管道
- 12 細胞
- 2 分離儀
- 3 移動介電泳裝置
- 31 粒子
- 4 正介電泳裝置
- 42 電極
- 5 多樣品微流體介電泳分離裝置
- 51 主流道
- 511 輸入口
- 52 子流道
- 521 輸入管
- 522 輸出管
- 54 U形流動軌跡
- 55 乳膠微粒
- 56 交流電源

## 五、中文發明摘要：

本案提供一種多樣品微流體介電泳分離裝置，係用來分離不同介電性質及大小之複數種微粒以及收集篩選後之該等微粒，其係包括一主流道，至少一子流道以及至少一電極組。主流道提供需篩選之微粒流動於其中；子流道係由設置於該主流道管壁上之一輸入管及一輸出管所構成，該輸入管及該輸出管與該主流道連通，用來提供分離及篩選該等微粒之一流動軌跡；電極組係產生一介電泳力，驅使該主流道中一第一流體中一特定微粒被導引至該電極組所對應之該子流道。

## 六、英文發明摘要：

A multi-sample microfluidic dielectrophoresis separator is used to separate a plurality of cells and collect the screened cells. The separator includes a primary tube, at least a secondary tube and at least an electrode. The primary tube provides the cells to be screened therein. The secondary tube is composed of an input tube and an output tube disposed on the primary tube. The flow in the input tube goes through the primary tube to the output tube to provide a flowing trace for separating and screening the cells. The electrode generates a dielectrophoresis force to drive a particular cell of the first flow in the primary tube to the secondary

tube corresponding to the electrode.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第五圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

|                 |          |
|-----------------|----------|
| 31 粒子           | 4 正介電泳裝置 |
| 42 電極           |          |
| 5 多樣品微流體介電泳分離裝置 |          |
| 51 主流道          | 511 輸入口  |
| 52 子流道          | 521 輸入管  |
| 522 輸出管         |          |

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

## 十、申請專利範圍：

1. 一種多樣品微流體介電泳分離裝置，其係包括；

一主流道，係提供該等微粒流動於其中；

至少一子流道，係由設置於該主流道管壁上之一輸入管及一輸出管所構成，該輸入管及該輸出管與該主流道連通，用來提供分離或篩選該等微粒之一流動軌跡；

至少一電極組，係藉由該電極組產生一介電泳力，驅使該主流道中一第一流體中一特定微粒被導引至該電極組所對應之該子流道。

2. 如申請專利範圍第 1 項之多樣品微流體介電泳分離裝置，其中包含該等微粒之該第一流體係自該主流道之該輸入口流入，並自該輸出口流出。

3. 如申請專利範圍第 1 項之多樣品微流體介電泳分離裝置，其中該流動軌跡係由該子流道之該輸入管注入一第二流體，流經該主流管並流回該子流道之該輸出管所形成。

4. 如申請專利範圍第 3 項之多樣品微流體介電泳分離裝置，其中該主流道及該子流道係分別獨立驅動，利用一主流道驅動幫浦與一子流道驅動幫浦分別與該主流道及該子流道相連接，藉以控制該主流道中之該第一流體之一第一流速該及該子流道中之該第二流體之一第二流速。

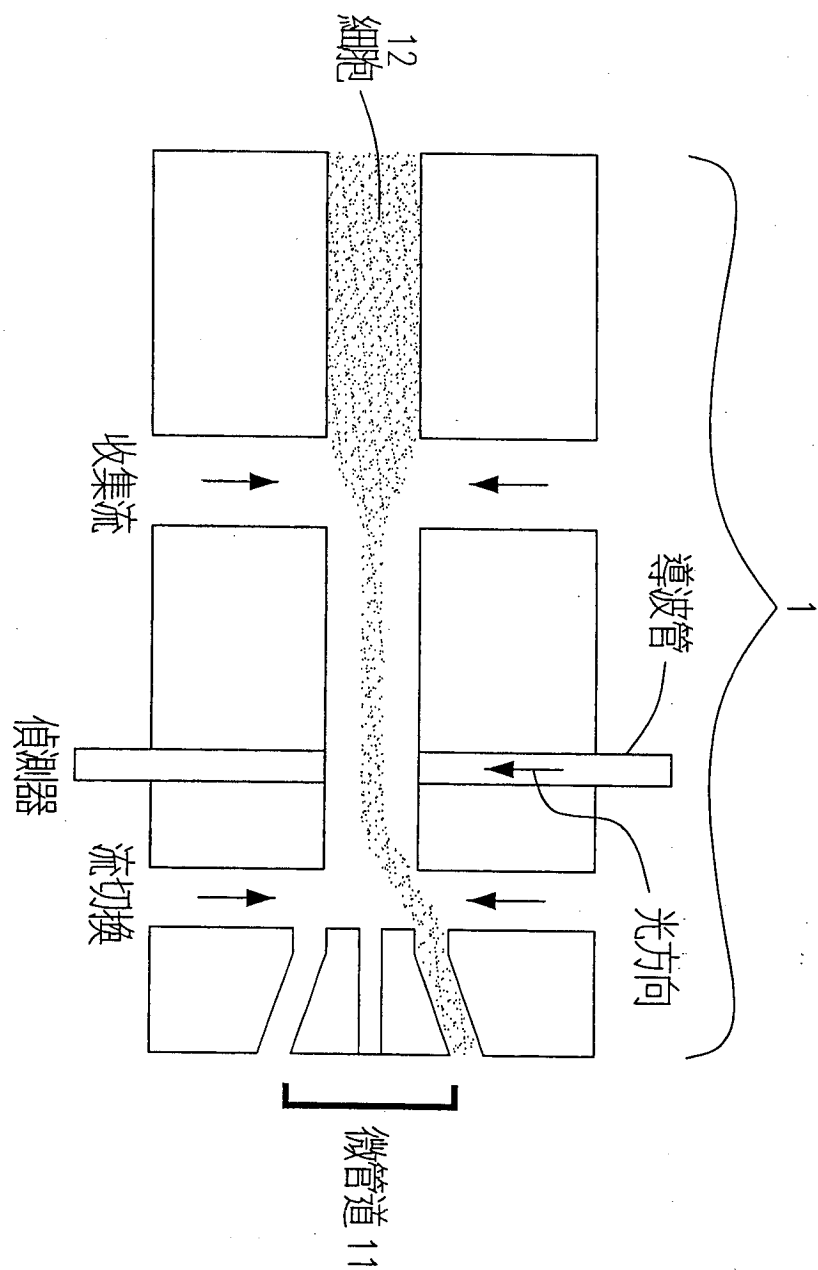
5. 如申請專利範圍第 3 項之多樣品微流體介電泳分離裝置，其中該流動軌跡在該主流道中之該第二流體

與該主流道中之該第一流體因一層流效應而不會互相混合。

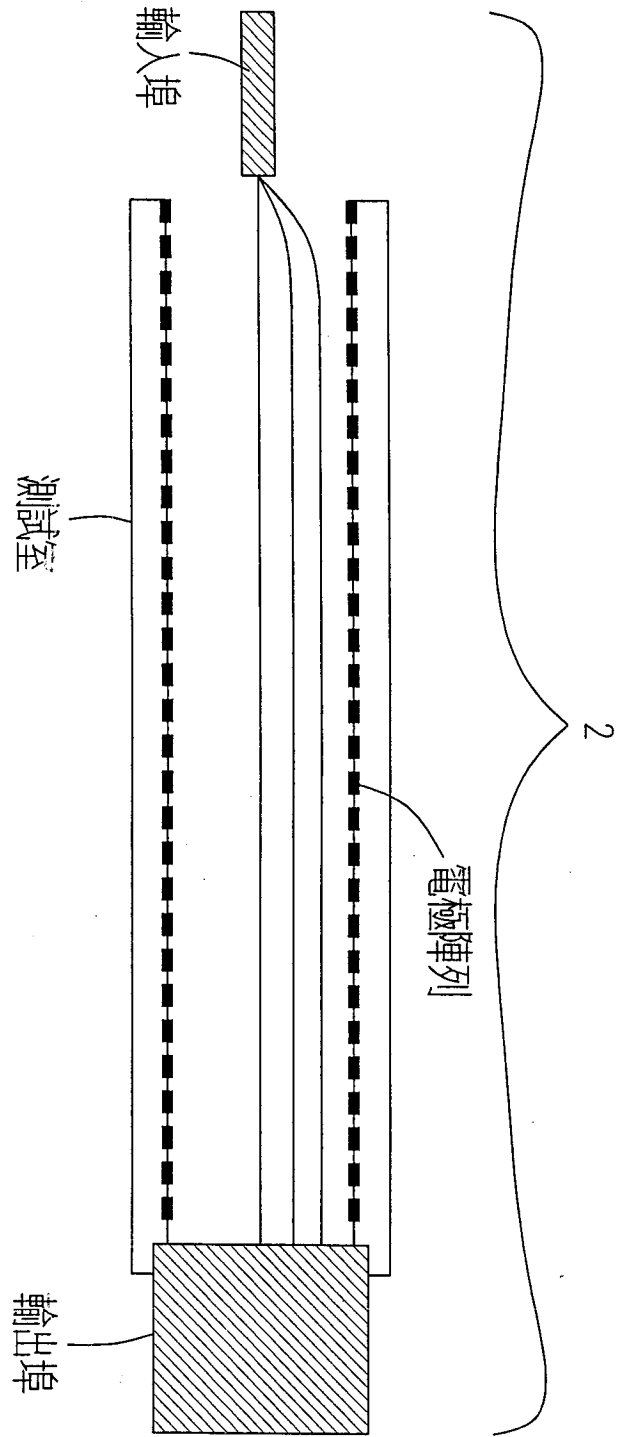
6. 如申請專利範圍第 1 項之多樣品微流體介電泳分離裝置，其中該電極組係調整至少選自一振幅、一頻率及一相位其中之一一交流電參數，產生針對該特定微粒之該介電泳力。

7. 如申請專利範圍第 1 項之多樣品微流體介電泳分離裝置，其中該介電泳力係驅使在該主流道中流動之該特定粒子，通過該主流道及該流動軌跡之一交界區域，並進入該流動軌跡，最終由該子流道之該輸出管流出。

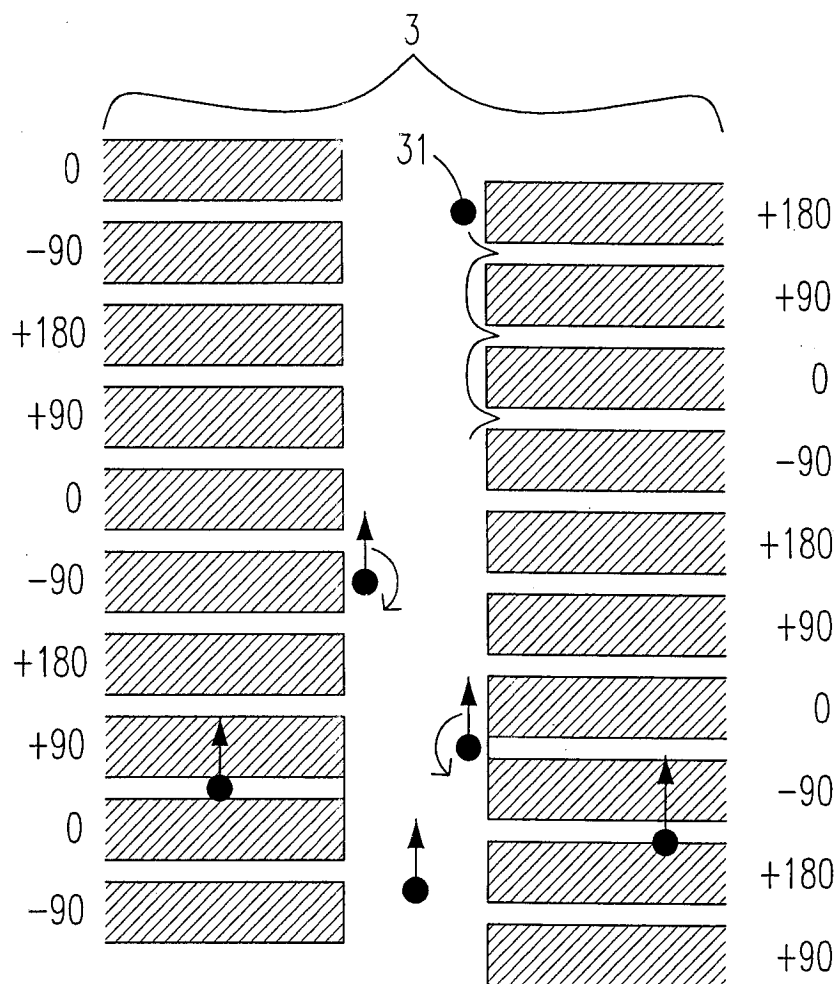
十一、圖示：



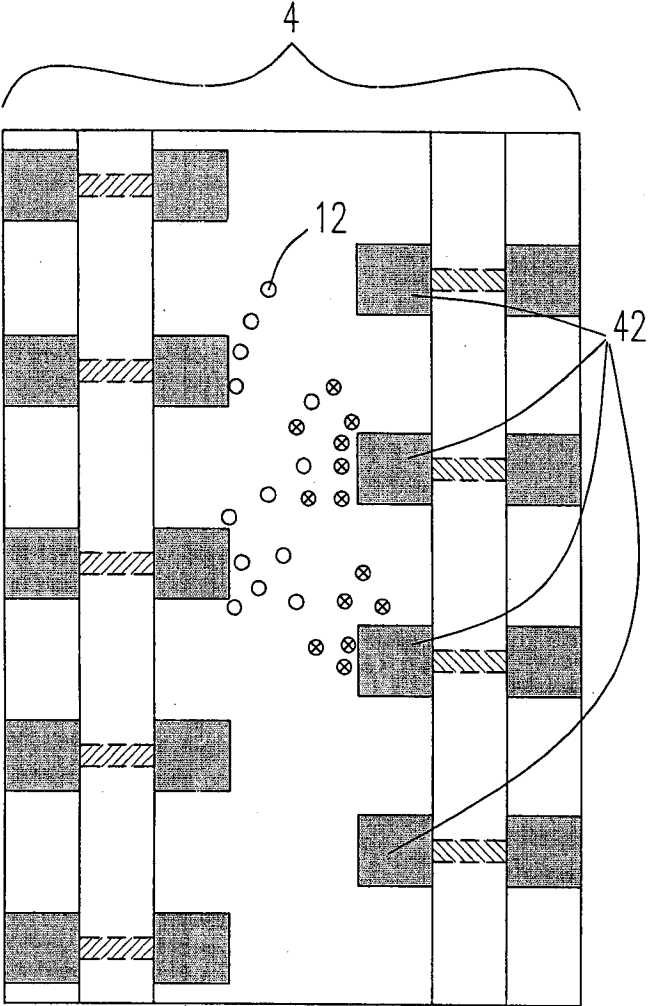
第一圖



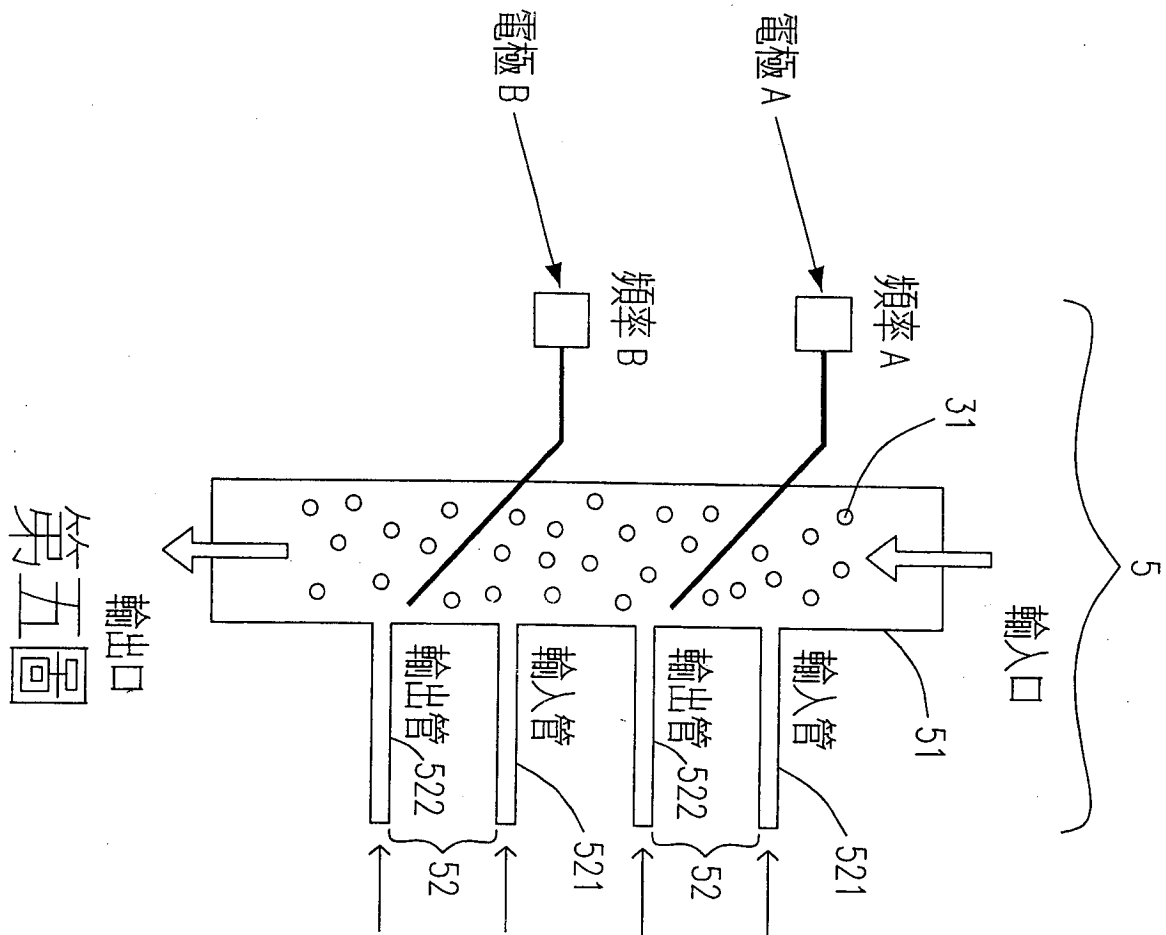
第二圖



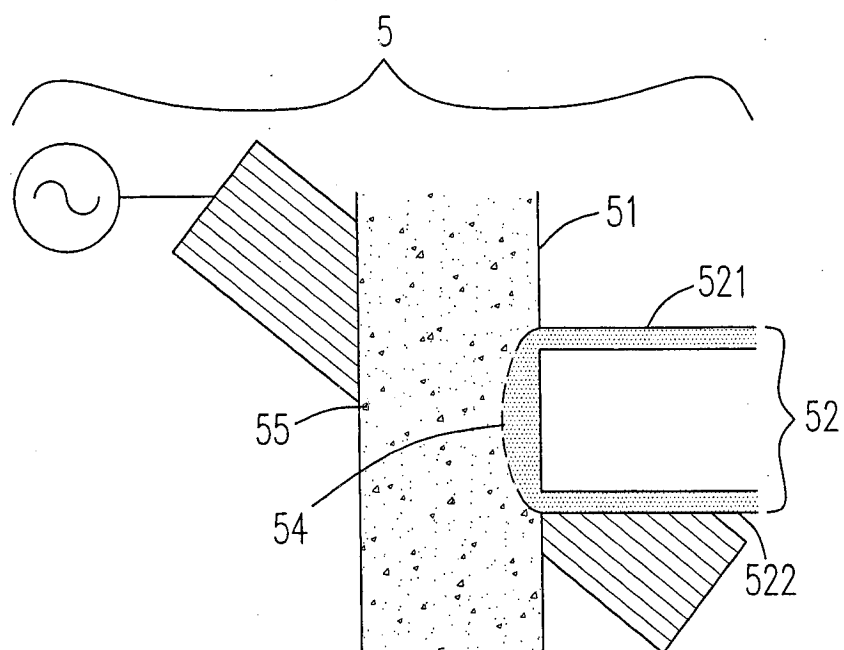
第三圖



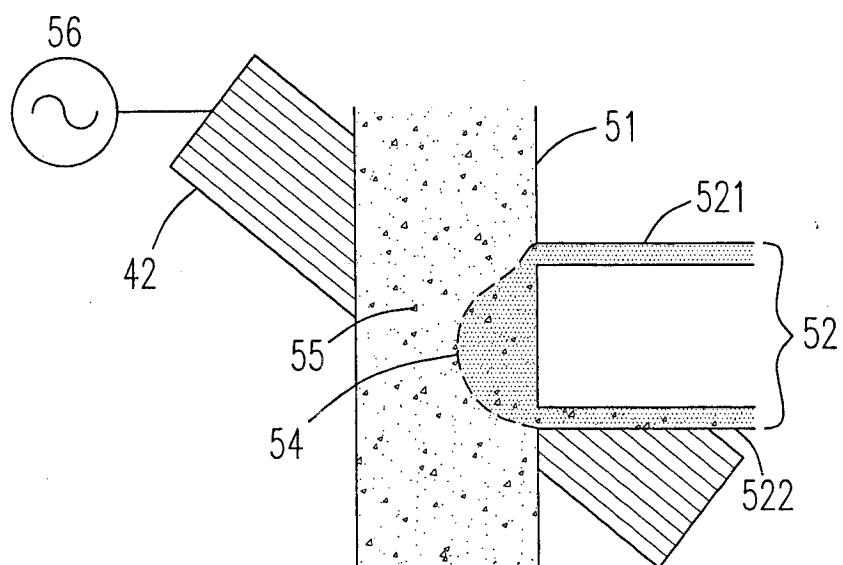
第四圖



第五圖



第六圖



第七圖

tube corresponding to the electrode.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第五圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

|                 |          |
|-----------------|----------|
| 31 粒子           | 4 正介電泳裝置 |
| 42 電極           |          |
| 5 多樣品微流體介電泳分離裝置 |          |
| 51 主流道          | 511 輸入口  |
| 52 子流道          | 521 輸入管  |
| 522 輸出管         |          |

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：