

(19)



(11)

EP 3 263 215 B1

(12)

EUROPÄISCHE PATENTSCHRIFT

(45) Veröffentlichungstag und Bekanntmachung des Hinweises auf die Patenterteilung:
28.04.2021 Patentblatt 2021/17

(51) Int Cl.:
B01L 3/00^(2006.01)

(21) Anmeldenummer: **16177162.1**

(22) Anmeldetag: **30.06.2016**

(54) VORRICHTUNG MIT EINER FLUSSZELLE MIT REAGENZSPEICHER

DEVICE WITH A FLOW CELL WITH REAGENT STORAGE

DISPOSITIF COMPRENANT UN CELLULE COMPRENANT UN DISPOSITIF DE STOCKAGE DE REACTIF

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AL AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HR HU IE IS IT LI LT LU LV MC MK MT NL NO PL PT RO RS SE SI SK SM TR

(74) Vertreter: **Patentanwälte Bernhardt / Wolff Partnerschaft mbB Europaallee 17 66113 Saarbrücken (DE)**

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
03.01.2018 Patentblatt 2018/01

(56) Entgegenhaltungen:
**EP-A1- 1 203 959 EP-A1- 2 821 138
EP-A2- 1 285 628 US-A1- 2013 299 041
US-A1- 2013 302 842**

(73) Patentinhaber: **thinXXS Microtechnology AG 66482 Zweibrücken (DE)**

(72) Erfinder: **WEBER, Lutz 66981 Münchweiler (DE)**

EP 3 263 215 B1

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents im Europäischen Patentblatt kann jedermann nach Maßgabe der Ausführungsordnung beim Europäischen Patentamt gegen dieses Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist. (Art. 99(1) Europäisches Patentübereinkommen).

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung mit wenigstens einem ein flüssiges Reagenz enthaltenden Speicherbereich, wobei der Speicherbereich durch ein in eine Öffnung in einer Flusszelle gemeinsam mit dem Reagenz eingebrachtes Trägerelement begrenzt ist, das Trägerelement den Speicherbereich nach außen fluid-

[0002] Bekanntermaßen kommen mikrofluidische Flusszellen in zunehmendem Maße bei der Diagnostik, Analytik und/oder Synthese von Substanzen vor allem in den Life Sciences zum Einsatz. Bekanntermaßen verarbeiten solche Flusszellen oft sehr kleine Volumina von Reagenzien, die mit den zu analysierenden oder zu verarbeiteten Proben interagieren und die im Zuge der Fertigung oder Benutzung der Flusszellen in die Flusszellen einzubringen sind.

[0003] Reagenzien können innerhalb von Flusszellen in Speicherräumen, Transportkanälen oder in die Flusszellen eingebrachten Containern gespeichert werden. Für die Speicherung flüssiger Reagenzien kommen insbesondere durch Sollbruchsperrn verschlossene Blister in Betracht, die vorzugsweise aus Aluminiumlamina-ten hergestellt sind. Das Fassungsvermögen solcher Blister lässt sich weder beliebig verkleinern noch vergrößern. Insbesondere große Blister erfordern ein gegen versehentliches Ausdrücken schützendes Abdeckgehäuse. Nach unten ist das Fassungsvermögen durch Fertigungstoleranzen begrenzt, wobei eine Untergrenze bei ca. 50 Mikrolitern liegt. Bei in die Flusszelle integrierten Speicherräumen existieren solche Limitierungen zwar nicht, jedoch sind aufwendige Anschlusskanäle zur Befüllung und Entlüftung erforderlich, die nach Platzierung der Reagenz innerhalb der Flusszelle dann durch Verschweißen oder Verkleben zu versiegeln sind, um den Speicherraum hermetisch und lagerungsstabil abzuschließen. Flüssige Reagenzien können z.B. Fluoreszenzfarbstoffe, Säuren, Basen, Alkohole, Beadlösungen, Lysepuffer, Antikörper, Enzyme, DNA-Fragmente, PCR-Reagenzmischungen oder Waschpuffer sein.

[0004] Flusszellen, die die im Oberbegriff des Anspruchs 1 angegebenen Merkmale aufweisen, sind aus der US 2013/299041 A1, EP 1285 628 A2, US 2013/302842 A1, EP1203959 A1 sowie EP 2 821 138 A1 bekannt. In allen diesen bekannten Flusszellen ist der Speicherbereich mit einem das flüssige Reagenz von dem Speicherbereich abführenden Kanal verbunden.

[0005] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine neue Vorrichtung der eingangs genannten Art mit einem Speicherbereich für kleine flüssige Reagenzvolumina zu schaffen, die mit gegenüber dem Stand der Technik ver-ringertem Aufwand herstellbar ist.

[0006] Die diese Aufgabe lösende Vorrichtung nach

der Erfindung ist dadurch gekennzeichnet, dass der Speicherbereich mit einem weiteren Transportkanal der Flusszelle in Verbindung steht und dass eine Rille oder ein Kanal der Gefäß- oder/und Kapillarstruktur zu dem Transportkanal und dem weiteren Transportkanal derart ausgerichtet ist, dass der Speicherbereich eine Spülströmung durchströmen kann.

[0007] Vorteilhaft kann durch die vorliegende Erfindung sowohl im Zuge der Fertigung als auch des Gebrauchs einer Flusszelle ein kleines Volumen eines flüssigen Reagenz in die Flusszelle eingebracht werden, vorzugsweise Reagenzvolumina zwischen 1 und 100 Mikroliter, insbesondere zwischen 5 und 50 Mikroliter. Aufwendige, zu versiegelnde Entlüftungskanäle lassen sich vermeiden. Das zu speichernde Reagenz kann in die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur des Trägerelements außerhalb der Flusszelle bequem durch Pipettierung oder Tauchen auf das Trägerelement aufgebracht werden.

[0008] In einer Ausführungsform der Erfindung ist der Speicherbereich innerhalb einer Flusszelle durch wenigstens eine Sollbruchsperrn gegen innere Hohlräume der Flusszelle hermetisch abgeschlossen. So lässt sich die mit dem flüssigen Reagenz versehene Flusszelle langfristig lagern.

[0009] Das Trägerelement kann mit der Flusszelle allein durch Kraft oder/und Formschluss verbunden sein, z.B. dann, wenn das flüssige Reagenz im Zuge des Gebrauchs der Flusszelle in die Flusszelle eingebracht wird. Alternativ oder zusätzlich ist die Flusszelle in einem zu dem Reagenz im Abstand angeordneten Verbindungsbereich mit der Flusszelle verschweißt oder/und verklebt. Durch den Abstand des Verbindungsbereichs zum Reagenz können Beeinträchtigungen des Reagenz durch Schweißhitze oder Kleberdämpfe, vermieden werden.

[0010] In den Kanälen kann jeweils eine das Reagenz hermetisch einschließende Sollbruchsperrn gebildet sein kann.

[0011] Die Öffnung ist vorzugsweise in einem plattenförmigen Substrat der Flusszelle gebildet und die Flusszelle umfasst insbesondere eine mit dem Substrat verbundene Abdeckung, insbesondere Abdeckfolie, welche die Öffnung und ggf. den wenigstens einen Transportkanal abdeckt.

[0012] Der Speicherbereich kann innerhalb der Flusszelle allein durch die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur des Trägerelements oder durch die Gefäß- und/oder Kapillarstruktur und die Abdeckung begrenzt sein.

[0013] Alternativ grenzt das Reagenz mit einer freien Flüssigkeitsoberfläche an einen Innenraum einer in der Flusszelle gebildeten Kammer, insbesondere Mischkammer, an.

[0014] Das Trägerelement ist vorzugsweise in der Art eines die Öffnung ausfüllenden Pfropfens mit einer die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur aufweisenden Stirnseite ausgebildet. Insbesondere weist das Trägerelement einen konischen Abschnitt auf, der für einen dichten Verschluss des Speicherbereichs bei ausreichender Entlüftung des Speicherbereichs sorgen kann.

[0015] Zweckmäßig ist das Trägerelement auf einer dem Speicherbereich abgewandten Außenseite mit Einrichtungen zur Handhabung versehen und umfasst insbesondere einen Sitz für die Verbindung mit einem Montagewerkzeug. Die Handhabungseinrichtungen können sowohl bei der Befüllung der Gefäß- oder/und Kapillarstruktur als auch bei der Montage des das Reagenz aufweisenden Trägerelements nützlich sein.

[0016] In einer weiteren Ausführungsform weist das Trägerelement auf einer dem Speicherbereich abgewandten Außenseite einen den obengenannten Verbindungsbereich bildenden Kragen auf, über den eine Verschweißung oder/und Verklebung mit der Flusszelle erfolgen kann.

[0017] Die Rille oder der Kanal ist vorzugsweise an wenigstens einem Ende zu einer Mantelfläche des Trägerelements hin offen.

[0018] In einer besonders bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind Einrichtungen zur Ablösung des flüssigen Reagenz von der Gefäß- oder/und Kapillarstruktur durch eine Trägheitskraft, insbesondere Zentrifugalkraft, vorgesehen. Zur Erzeugung einer Zentrifugalkraft kann die Flusszelle beim Gebrauch z.B. durch ein Betreibergerät in Rotation versetzt werden.

[0019] Wenn das Reagenz mit einer freien Flüssigkeitsoberfläche an einen Innenraum einer in der Flusszelle gebildeten Mischkammer angrenzt, kann insbesondere durch Schütteln der Flusszelle ein in der Mischkammer vorgesehenes Fluid das flüssige Reagenz abwaschen. Alternativ kann in der Mischkammer das flüssige Reagenz durch ein- oder mehrmaliges Überspülen unter Hin- und Herbewegen einer Probenflüssigkeit oder einer anderen Misch- oder Spülflüssigkeit abgewaschen werden.

[0020] In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform der Erfindung sind der zu dem Speicherbereich hinführende Transportkanal und der von dem Speicherbereich wegführende Transportkanal durch einen den Speicherbereich umgehenden Bypass verbunden. Zwischen dem flüssigen Reagenz und einer Spülströmung vorhandene Luft kann so an dem Speicherbereich vorbeiströmen. Ist der Strömungsquerschnitt des Bypasses kleiner als der des Speicherbereichs, wird das Reagenz mit dem Spülfluid vollständig ausgewaschen.

[0021] In einer weiteren Ausführungsform ist der Strömungsquerschnitt des Speicherbereichs kleiner als der Strömungsquerschnitt eines zu dem Speicherbereich hinführenden oder/und von dem Speicherbereich wegführenden Transportkanals der Flusszelle.

[0022] Darüber hinaus kann auch der Strömungsquerschnitt des Bypasses größer als der Strömungsquerschnitt des Speicherbereichs sein, so dass eine ggf. gewünschte verzögerte oder graduelle Ausspülung über einen längeren Zeitraum erfolgt.

[0023] Das Trägerelement kann drehbar mit der Flusszelle verbunden sein, und z.B. einen Anschlag aufweisen, durch den die obengenannte Ausrichtung des Speicherbereichs zu den Kanälen gesichert ist.

[0024] In weiterer Ausgestaltung der Erfindung weist zumindest die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur des Trägerelements eine hydrophile Oberfläche auf, durch die sich bei der Benetzung mit dem flüssigen Reagenz ein gewünschtes Reagenzvolumen genauer bemessen lässt.

[0025] Zur weiteren Verfeinerung der Bemessung kann an die Gefäß- oder/und Kanalstruktur des Trägerelements ferner eine hydrophobe Oberfläche des Trägerelements angrenzen, um einen scharfen Kontrast zwischen Benetzbarkeit und Nichtbenetzbarkeit zu erreichen.

[0026] Es versteht sich, dass ein Trägerelement auch mehrere Speicherbereiche innerhalb einer Flusszelle bilden könnte.

[0027] Die Erfindung wird nachfolgend anhand von Ausführungsbeispielen und der beiliegenden, sich auf diese Ausführungsbeispiele beziehenden Zeichnungen weiter erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine erfindungsgemäße Vorrichtung mit einem in eine Flusszelle einsetzbaren Reagenzträgerelement in einer geschnittenen Teildarstellung,

Fig. 2 ein Ausführungsbeispiel für ein in einer Vorrichtung nach der Erfindung verwendbares Trägerelement,

Fig. 3 und 4 weitere Ausführungsformen für Vorrichtungen nach der Erfindung in geschnittener Teildarstellung,

Fig. 5 und 6 weitere Ausführungsbeispiele für Trägerelemente nach der Erfindung,

Fig. 7 bis 11 weitere Ausführungsbeispiele für Vorrichtungen nach der Erfindung (Fig. 7 und 11a ausgenommen) in geschnittener Teildarstellung,

Fig. 12 bis 14 Schnittansichten weiterer Ausführungsbeispiele für erfindungsgemäße Trägerelemente, und

Fig. 15 und 16 weitere Ausführungsbeispiele für Vorrichtungen nach der Erfindung in geschnittener Teildarstellung.

[0028] Eine in Fig. 1 ausschnittsweise dargestellte Flusszelle umfasst zweckmäßig ein plattenförmiges Substrat 1, das auf einer Plattenseite mit einer Folie 2 verklebt oder verschweißt ist. Zu der Folie 2 hin offene Ausnehmungen in dem Substrat 1 bilden eine durch die Folie 2 abgedeckte, für Flusszellen typische Struktur von Transportkanälen und Kammern, von welcher in Fig. 1 ein Transportkanal 3 im Querschnitt sichtbar ist.

[0029] Der Transportkanal 3 mündet in eine durch die

Folie 2 an einem Ende verschlossene Durchgangsöffnung 4 mit einem konischen Abschnitt 5. Letzterer ist durch einen mit dem Substrat 1 verbundenen Ringansatz 6 verlängert. Der Mündung des Transportkanals 3 liegt eine Mündung eines weiteren, in Fig. 1 nicht sichtbaren Transportkanals diametral gegenüber.

[0030] In die Durchgangsöffnung 4 ist ein Trägerelement 7 für ein flüssiges Reagenz 8 einsetzbar. Das in dem gezeigten Ausführungsbeispiel rotationssymmetrische Trägerelement 7 weist eine der Durchgangsöffnung 4 entsprechende Mantelfläche 9 auf und ist auf seiner Außenseite mit einem umlaufenden Kragen 10 versehen. Eine zur Außenfläche des Trägerelements 7 ausmündende Vertiefung 11 dient als Sitz zur Aufnahme eines Handhabungswerkzeugs.

[0031] Auf seiner der Außenfläche abgewandten Stirnseite weist das Trägerelement 7 eine Gefäß- oder/und Kapillarstruktur in Form einer Rille 12 auf, wie dies anhand von Fig. 2, die ein ähnliches Trägerelement 7 zeigt, ersichtlich ist. Die Rille 12 ist sowohl zur Stirnseite als auch zur Mantelfläche 9 des Trägerelements 7 hin offen.

[0032] Vor der Montage der Flusszelle wird das flüssige Reagenz 8 z.B. durch Pipettierung oder Eintauchen des Trägerelements in einen Reagenzvorrat auf das Trägerelement 7 aufgebracht, wo es durch Kapillarkräfte in der Rille 12 gehalten wird. Auch nach Einführung des Trägerelements 7 in die Durchgangsöffnung 4 und Verschweißung oder/und Verklebung des Kragens 10 mit dem Ringansatz 6 verbleibt das flüssige Reagenz 8 zunächst in der durch die Folie 2 abgedeckten Rille 12, die innerhalb der nun fertiggestellten Flusszelle zusammen mit der Folie 2, an die das Trägerelement 7 heranreicht, einen Speicherbereich 13 bildet.

[0033] Das speicherbare Flüssigkeitsvolumen eines solchen Speicherbereichs 13 liegt zwischen 1 und 100 Mikroliter, vorzugsweise zwischen 2 und 20 Mikroliter.

[0034] Das Substrat 1 und die Abdeckungsfolie 2 bestehen vorzugsweise aus einem Kunststoff, insbesondere dem gleichen Kunststoff, z.B. PMMA, PC, COC, COP, PP oder PE. Für das vorzugsweise spritzgegossene Trägerelement kommen insbesondere COC, PP, PET, PE, PMMA, PC, PEEK, TPE oder Silikon als Kunststoff in Betracht. Auch das Trägerelement 7 kann aus dem gleichen Kunststoffmaterial wie das Substrat 1 oder/und die Abdeckungsfolie 2 bestehen. Das Substrat besteht vorzugsweise aus einem spröderen Kunststoff, wie PC oder COC, das Trägerelement 7 aus einem duktileren Material, wie PE oder PP, um die konische Pressverbindung druckstabiler auszulegen.

[0035] Im Gebrauch der Flusszelle wird das flüssige Reagenz 8 bei Bedarf aus dem Speicherbereich 13 entfernt, z.B. durch ein weiteres, über den Transportkanal 3 heranströmendes Fluid, z.B. eine zu analysierende Probe oder ein weiteres gespeichertes Reagenz, z.B. ein Wasch- oder Verdünnungspuffer. Das weitere Fluid verdrängt das flüssige Reagenz 8 aus dem zu dem Kanal 3 ausgerichteten Speicherbereich 13 in den erwähnten, diametral gegenüberliegenden Transportkanal hinein und

kann sich dort mit dem gespeicherten Reagenz vermischen.

[0036] Erfolgt die Ausspülung und Verdrängung des flüssigen Reagenz 8 aus dem Speicherbereich 13 selbst durch eine Flüssigkeit, so muss die Bildung eines Luftpolsters zwischen dem flüssigen Reagenz und letzterer Flüssigkeit möglichst vermieden werden. Hierzu kann ein Bypass 14 dienen, der gemäß Fig. 3a durch eine Verringerung des Durchmessers eines zylindrischen Endstücks 15 des Trägerelements 7 gebildet werden kann.

[0037] Wie Fig. 3b zeigt, wäre die Bildung eines Bypasses 14' auch durch Verkürzung des Endstücks 15 möglich. In letzterem Fall erstreckt sich das Trägerelement 7 nicht mehr bis zur Abdeckungsfolie 2. Es versteht sich, dass zur Entlüftung gemäß Fig. 3a auch ein Schlitz auf nur einer Seite des Speicherbereichs 13 genügen könnte.

[0038] Einer ausspülenden Flüssigkeit voranströmende Luft strömt durch den Bypass 14 bzw. 14', während das flüssige Reagenz zunächst weiterhin im Speicherbereich 13 durch Kapillarkräfte gehalten wird. Erreicht die Spülflüssigkeit den Speicherbereich, so füllt sich auch der Bypass 14, 14' mit Spülflüssigkeit. Da der Strömungsquerschnitt des Bypasses 14, 14' jedoch kleiner als der Strömungsquerschnitt im Speicherbereich 13 ist, ergibt sich im Speicherbereich 13 ein geringerer Strömungswiderstand und die Spülflüssigkeit transportiert das flüssige Reagenz 8 aus dem Speicherbereich heraus.

[0039] Der einmündende bzw. ausmündende Kanal fluchtet vorzugsweise mit der die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur bildenden Rille 12, wobei die Querschnitte vorzugsweise eine Breite von 0,05 bis 2 mm und eine Höhe 0,1 bis 3 mm aufweisen.

[0040] Abweichend von den gezeigten Beispielen könnten Bypässe auch dadurch gebildet werden, dass die Abdeckungsfolie 2 nicht bis zum Rand der Durchgangsöffnung 4 fest mit dem Substrat verbunden und durch externe Mittel, z.B. durch Unterdruck, zur Bildung von Entlüftungsschlitzten auslenkbar ist.

[0041] Der Strömungsquerschnitt seitlicher Entlüftungsschlitzte, wie sie in Fig. 3a gezeigt sind, könnte auch größer als der entsprechende Querschnitt des Speicherbereichs 13 sein, so dass mehr Spülflüssigkeit durch die Entlüftungsschlitzte transportiert und das Reagenz über einen längeren Zeitraum abgegeben wird. Auf diese Weise kann eine intensive Durchmischung von Reagenz und Spülflüssigkeit erfolgen.

[0042] In einer weiteren Ausführungsform kann der Speicherbereich im Querschnitt kleiner als der Querschnitt der mit dem Speicherbereich in Fluidverbindung stehenden Transportkanäle sein, wie dies in Fig. 4 angedeutet ist. Im Ergebnis wird das Reagenz in der Spülflüssigkeit gewissermaßen zentriert, etwa im Sinne einer hydrodynamischen Fokussierung. Bei dem Ausführungsbeispiel von Fig. 4 bildet den Speicherbereich 13 ausschließlich ein Durchgang durch das zylindrische Endstück 15 des Trägerelements.

[0043] Weitere Ausführungsbeispiele für Trägerele-

mente gehen aus den Fig. 5 und 6 hervor.

[0044] Fig. 5 zeigt ein Trägerelement 7, das sich von dem Trägerelement von Fig. 2 dadurch unterscheidet, dass zur Bildung einer Gefäß- oder/und Kapillarstruktur zwei sich kreuzende Aufnahme­rillen 12 und 12' vorge­sehen sind.

[0045] In Fig. 6 sind der Einfachheit halber nur Enden von Trägerelementen mit einer Gefäß- oder/und Kapillarstruktur dargestellt. Fig. 6a zeigt ein Trägerelement mit einer zentralen, taschenförmigen Vertiefung 50, die zentral in der Stirnfläche eines pfropfenförmigen Trägerelements gebildet ist. Das Reagenz benetzt die Vertiefung 50 und bildet eine reproduzierbare Tropfenform. Die Vertiefung ist von einer Seite zugänglich, um das Reagenz aus der Vertiefung herauszuspülen, das Ausführungsbeispiel eignet sich insbesondere für den Einsatz in Verbindung mit einer Mischkammer, wie weiter unten erläutert ist.

[0046] Gemäß Fig. 6b ist keine durchgehende Vertiefung sondern eine mikrostrukturierte Oberfläche gebildet, die z.B. Säulen oder Rillen in einem Rastermaß zwischen 10 und 500 Mikrometern, bevorzugt 20 und 200 Mikrometern aufweist. Bevorzugt ist die Oberfläche durch Hydrophilisierung vergrößert und die Benetzungseigenschaften sind verbessert, was eine bessere Kontrolle der Tropfenbildung der Probe und damit bessere Reproduzierbarkeit der Abmessung des Reagenz mit sich bringt. Das Reagenz ist von einer Seite zum Heraus­spülen zugänglich.

[0047] Fig. 6c zeigt einen nach drei Seiten hin offenen Rillenkanal 16 mit Querschnittsabmessungen von typisch 0,12 x 0,12 mm² bis 2 x 2 mm². Der Kanalbereich ist hydrophil modifiziert. Kleinere Kanalabmessungen erlauben bessere Kontrolle der Benetzbarkeit und damit Reproduzierbarkeit der abgemessenen Reagenzmengen. Anfang und Ende des mäanderförmig geschlängelten Kanals können mit einem Spülkanal in Verbindung stehen.

[0048] Fig. 6d unterscheidet sich von dem Ausführungsbeispiel von Fig. 6c dadurch, dass der mäanderförmig geschlängelte Kanal 16 durch eine Folie 17 aus Kunststoff abgedeckt ist, die einen Bestandteil des in diesem Falle zweiteiligen Trägerelements bildet. Die Folie 17 bietet vor der Montage des Trägerelements Schutz für das Reagenz.

[0049] Die den Kanal 16 begrenzenden Flächen können, wie bei dem Ausführungsbeispiel von Fig. 6c, ganz oder teilweise hydrophil modifiziert sein. Durch den sich kapillar füllenden Kanal 16 können Reagenzmengen genau abgemessen werden, indem die Kapillarwirkung weder eine Über- noch eine Unterbefüllung des Kanals 16 zulässt. Auch der Kanal 16 kann zur Entleerung in einen Spülkanal eingebunden sein.

[0050] Fig. 6e zeigt ein zweiteiliges Reagenz­trägerelement mit einer Gefäß- oder/und Kapillarstruktur, die durch ein saugfähiges Vlies 18 gebildet ist, welches das Reagenz kapillar aufnimmt. Das aufgesaugte Reagenz kann z.B. innerhalb einer Mischkammer durch Ausdrü-

cken von dem Speicherbereich gelöst werden. Auch eine Ablösung durch Ausspülen wäre möglich, z.B. dann, wenn eine besonders langsame Freigabe des Reagenz erwünscht ist.

5 **[0051]** Fig. 7 zeigt ausschnittsweise eine Flusszelle, die aus einem Substrat 1 und einer Abdeckfolie 2 gebildet und in der eine Mischkammer 19 vorgesehen ist. In die Mischkammer 19 ragt ein Trägerelement 7 mit einem flüssigem Reagenz 8 hinein. Die Mischkammer 19 steht 10 ferner in Verbindung mit einem Transportkanal 20, in dem eine die Mischkammer 19 hermetisch verschließende Sollbruch­sperr­e 21 gebildet ist. Die durch Verschweißen eines Vorsprungs des Substrats 1 mit der Folie 2 gebildete Sollbruch­sperr­e 21 lässt sich durch Druck der 15 Flüssigkeit in der Mischkammer 19 oder durch an der Flusszelle von außen angreifende Mittel aufschließen. In der Mischkammer 19 vorhandene Flüssigkeit kann das Reagenz auswaschen, was z.B. durch Schüttelbewegungen der Flusszelle unterstützt werden kann.

20 **[0052]** Fig. 8 zeigt ausschnittsweise eine Flusszelle aus einem Substrat 1, einer Folie 2 und einem Reagenz­trägerelement 7. Ein Speicherbereich 13 für ein flüssiges Reagenz 8 ist innerhalb eines Transportkanals 3 gebildet und zu dem Transportkanal ausgerichtet. In dem gezeigten 25 Beispiel ist der Speicherbereich 13 jeweils durch eine Sollbruch­sperr­e 21' bzw. 21'' gegen die übrige Flusszelle im Hinblick auf eine langfristige Lagerung der Flusszelle vor dem Gebrauch hermetisch abgeschlossen. Das Speicherelement 7 weist ein An­schlagelement 22 zur ge­nauen Ausrichtung des Speicherbereichs 13 zu dem 30 Transportkanal 3 auf, z.B. unter Drehung des in diesem Fall drehbar mit der Flusszelle verbundenen Trägerelements 7.

35 **[0053]** Fig. 9 zeigt ausschnittsweise eine Draufsicht auf eine Flusszelle mit einem Kanalbereich 23, in dem durch ein Reagenz­trägerelement 7 ein Speicherbereich für ein Reagenz 8 gebildet ist. Zur Verbesserung der Durchmischung des Reagenz 8 mit einem Transportfluid oder einer als Transportfluid wirksamen zu untersuchen­den Probe ist der Kanalbereich 23 mäanderförmig aus­ 40 gebildet, wobei zur weiteren Verbesserung der Durchmischung stromabwärts eine Aufweitung 24 gebildet ist. Das Auswaschen kann ferner durch Vor- und Zurücktransportieren des Transportfluids unterstützt werden.

45 **[0054]** Einen Ausschnitt einer Flusszelle mit einem Kanalbereich 23 und zwei Mischkammern 19', 19'' zeigt Fig. 10. In den Mischkammern sind durch Reagenz­trägerelemente 7', 7'' und 7''' auswaschbare Speicherbereiche gebildet.

50 **[0055]** Fig. 11 zeigt ausschnittsweise Flusszellen in Form einer runden Scheibe oder eines Scheibensegments. Die Flusszellen sind zur Zusammenarbeit mit einem Betreibergerät vorgesehen, welches die Flusszellen dreht. Eine Misch- oder Reaktionskammer 25 befindet sich radial weiter außen als ein durch ein Trägerelement 55 gebildeter Speicherbereich 13.

[0056] Zwischen dem Speicherbereich 13 und der Mischkammer 25 der Flusszelle von Fig. 11a befindet

sich eine Sollbruchsperr 26. Die Mischkammer 25 steht ferner in Verbindung mit einem Kanal 27 für die Zuführung z.B. einer Probe und/oder die Abführung der Mischung aus der Mischkammer, z.B. durch pneumatische Aktuierung. Der Transport des Reagenz in die Mischkammer erfolgt durch die bei der Rotation der Flusszelle erzeugte Zentrifugalkraft, wobei durch den Druck des Reagenz auch die Sollbruchsperr 26 geöffnet wird. Alternativ könnte der Aufschluss der Sollbruchsperr durch äußere Mittel erfolgen.

[0057] Fig. 11b zeigt eine zur Rotation vorgesehene Flusszelle mit zwei Speicherkammern 28 z.B. für einen Waschpuffer oder weitere Flüssigreagenzien. Die Speicherkammern 28 sind jeweils durch eine Sollbruchsperr 29 von einem Speicherbereich 13 getrennt, wobei die beiden Speicherbereiche 13 über weitere Sollbruchsperr 30 in Verbindung mit der Mischkammer 25, die mit einem Zu- bzw. Abführungskanal 27 verbunden ist, stehen. Durch Drehung der Flusszelle wird z.B. der Waschpuffer unter Ausspülung der Speicherbereiche in die Mischkammer überführt, wobei die Sollbruchsperr 29,30 durch den Fluiddruck oder andere Mittel aufgeschlossen werden können.

[0058] Eine in Fig. 11c gezeigte, zur Drehung vorgesehene Flusszelle weist zusätzlich einen Blisterspeicher 31 für einen Waschpuffer auf, der unter Nutzung des Bau- raums der Flusszelle radial weiter außen als ein Speicherbereich 13 angeordnet ist. Beim Auspressen des Blisters 31 durch z.B. mechanisches Aktuieren und Auspressen öffnet sich eine Sollbruchsperr 32. Beim Ausdrücken des Blisterspeichers 31 wird der Puffer in einen Vorräum 33 überführt, der radial weiter innen als der Speicherbereich 13 angeordnet ist. Durch Rotation der Flusszelle wird der sich im Vorräum 33 befindende Waschpuffer unter Herauswaschen der Reagenz im Speicherbereich 13 in die Mischkammer 25 transportiert.

[0059] Fig. 12 zeigt einen Reagenzträger 7, bei dem nicht nur dessen Gefäß- oder/und Kapillarstruktur hydrophilisiert ist, sondern darüber hinaus der gesamte, die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur aufweisende Stirnseite sowie eine konische Mantelfläche 34. Die Hydrophilisierung ist durch eine glasartige Schicht mit einem Kontaktwinkel zu Wasser kleiner 50° gebildet.

[0060] Änderungen der Oberflächeneigenschaften des das Trägerelement bildenden Kunststoffes können nasschemisch durch Aufbringen von Netzmitteln oder Tensiden und nachfolgendes Trocknen (hydrophil oder hydrophob) erfolgen. Darüber hinaus kann eine Oberflächenaktivierung mittels Plasma, Beflammen oder Koronabehandlung (hydrophil) durchgeführt werden. Oberflächenbeschichtungen durch Plasmapolymersation, z.B. glasartige Schichten, hydrophil oder hydrophob, oder Kombinationen daraus können vollflächig/vollständig oder maskiert lokal aufgebracht werden.

[0061] Anstelle der in Fig. 12 außerhalb der Gefäß- oder/und Kapillarstruktur aufgetragenen Hydrophilisierungsbeschichtung könnte in diesem Bereiche eine hydrophobe Beschichtung des Trägerelements erfolgen,

wobei der typische Kontaktwinkel größer 100° ist, um den Kontrast der Benetzbarkeit zu betonen und damit das Abmessen von Reagenzmengen weiter zu verfeinern.

[0062] Fig. 13 zeigt ein Reagenzträgerelement 7 mit einer den Speicherbereich bildenden Kanalstruktur 35, die durch Abdeckung einer dreiseitig offenen Rille mit einer Folie 36 gebildet ist. Die Kanalwände der zweiseitig offenen Kanalstruktur 35 sind einschließlich der Folie 36 hydrophilisiert, z.B. durch nasschemische Behandlung.

[0063] Fig. 14 zeigt ein zweiteiliges Reagenzträgerelement aus einem Kunststoffspritzteil 39 und einer Folie 36, das zwei konische Abschnitte 39,39' zum Einstecken in zwei entsprechende Öffnungen in einer Flusszelle aufweist. Ein Kapillarkanal 40 von einem der konischen Abschnitte dient als Gefäß- oder/und Kapillarstruktur für die Aufnahme eines flüssigen Reagenz 8. Der Kanal 40 steht über einen Kanal 41 in Verbindung mit einem Kanal 42, der durch den weiteren konischen Abschnitt geführt ist. Über die Kanäle 42 und 41 kann der einen Speicherbereich bildende Kanal 40 in einen Spülkanal der Flusszelle eingebunden werden.

[0064] Eine in Fig. 15 ausschnittsweise gezeigte Flusszelle weist einen Speicherbereich 13 für ein flüssiges Reagenz auf, wie er oben beschrieben ist. Der Speicherbereich 13 steht in Verbindung mit einem Zuführungskanal 43 für ein Fluid zum Herausspülen des flüssigen Reagenz aus dem Speicherbereich 13. Der Zuführungskanal 43 steht in Verbindung mit einer nicht gezeigten Druckquelle. Ein von dem Speicherbereich 13 wegführender Abführungskanal 44, der wie der Zuführungskanal 43 teilweise mäanderförmig geschlängelt ist, führt in eine Mischkammer 45. Die Mischkammer 45 ist entweder permanent verschlossen oder weist ein (nicht gezeigtes) Verschlussventil auf, das sich durch ein Betreibergerät für die Flusszelle betätigen lässt.

[0065] Die Druckquelle befördert das Fluid mit dem abgspülten Reagenz in die Mischkammer 45, in der sich durch Kompression darin enthaltener Luft ein Gegendruck zu der Druckquelle aufbaut. Der Druck der Druckquelle ist variierbar, so dass sich durch den in der Mischkammer 45 aufgebauten Gegendruck eine Umkehrung der Bewegung des Fluids mit dem abgspülten Reagenz erreichen und das Fluid mit dem abgspülten Reagenz unter intensiver Durchmischung durch Variation des Drucks der Druckquelle hin und her bewegen lässt.

[0066] Eine in Fig. 16 ausschnittsweise dargestellte Flusszelle mit einem Speicherbereich 13 für ein flüssiges Reagenz weist als Druckquelle einen mechanisch aktuierten Blister 46 auf, der über eine Sollbruchsperr 47 in einer Zuführungsleitung 43 mit dem Speicherbereich 13 in Verbindung steht. Der Blister 46 enthält ein Fluid, durch das das flüssige Reagenz aus dem Speicherbereich 13 ausspülbar ist. In einer Abführungsleitung 44 ist ein durch eine Betreibervorrichtung betätigbares Ventil 48 vorgesehen. Zwischen dem Speicherbereich 13 und dem Ventil 48 steht die Abführungsleitung 44 in Verbindung mit einer Speicherkammer 49.

[0067] Durch Aktuierung des Blisters 46 drückt das Fluid gegen die Sollbruchsperr 47 und schließt die Sollbruchsperr 47 auf. Bei geschlossenem Ventil 48 wird das Fluid mit dem abespülten Reagenz in die Speicherkammer 49 befördert, in der sich ein Gegendruck aufbaut. Der Gegendruck kann für einen Rücktransport des Fluids mit dem abespülten Reagenz in den Blister 46 genutzt werden, wobei sich die Wand des Blisters wieder aufbläht. Durch mehrfaches Betätigen des Blisters 46 wird das Fluid mit dem abespülten Reagenz unter intensiver Durchmischung hin und her bewegt. Über das geöffnete Ventil 49 kann die Mischung dann zur weiteren Verwendung innerhalb der Flusszelle abtransportiert werden.

[0068] In den oben anhand der Figuren 3, 4, 9 bis 11 oder 15 und 16 beschriebenen Vorrichtungen ließen sich anstelle von Trägererelementen für ein flüssiges Reagenz auch Trägererelemente für eine flüssige Probe verwenden. Insbesondere für die Vorrichtungen gemäß Fig. 15 und 16 kämen auch Trägererelemente für ein Trockenreagenz in Betracht.

[0069] Nachtragend sei noch erwähnt, dass eine Gefäß- und/oder Kapillarstruktur auch lediglich durch eine hydrophilisierte Trägerfläche, insbesondere kreisrunde Trägerfläche, an die ggf. eine hydrophobe Fläche angrenzt, gebildet sein kann.

Patentansprüche

1. Vorrichtung mit wenigstens einem, ein flüssiges Reagenz (8) enthaltenden Speicherbereich (13), wobei der Speicherbereich (13) durch ein in eine Öffnung in einer Flusszelle gemeinsam mit dem Reagenz (8) eingebrachtes Trägererelement (7) begrenzt ist, das das Trägererelement (7) den Speicherbereich (13) nach außen fluiddicht abschließt, der Speicherbereich (13) eine das flüssige Reagenz (8) an dem Trägererelement (7) haltende Gefäß- oder/und Kapillarstruktur (12) aufweist und wobei der Speicherbereich (13) mit wenigstens einem sich in der Flusszelle befindenden Transportkanal (3) in Verbindung steht, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Speicherbereich (13) mit einem weiteren Transportkanal der Flusszelle in Verbindung steht und dass eine Rille (12) oder ein Kanal der Gefäß- oder/und Kapillarstruktur (12) zu dem Transportkanal (3) und dem weiteren Transportkanal derart ausgerichtet ist, dass den Speicherbereich (13) eine Spülströmung durchströmen kann.
2. Vorrichtung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Speicherbereich (13) gegen einen Hohlraum innerhalb der Flusszelle durch wenigstens eine Sollbruchsperr (21,29,30,32) hermetisch abgeschlossen ist.
3. Vorrichtung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Trägererelement (7) mit der Flusszelle allein durch Kraft- oder/und Formschluss verbunden oder/und in einem zu dem Reagenz (8) im Abstand angeordneten Verbindungsbereich (10) mit der Flusszelle verschweißt oder/und verklebt ist.
4. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Trägererelement (7) in der Art eines die Öffnung (4) ausfüllenden Pfropfens mit einer die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur (12) aufweisenden Stirnseite ausgebildet ist und insbesondere einen konischen Abschnitt (5) aufweist.
5. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** das Trägererelement (7) auf einer dem Speicherbereich (13) abgewandten Außenseite mit Einrichtungen zur Handhabung versehen ist und insbesondere einen Sitz (11) für die Verbindung mit einem Werkzeug umfasst.
6. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** Einrichtungen zur Ablösung des flüssigen Reagenz (8) von der Gefäß- oder/und Kapillarstruktur durch eine Trägheitskraft, insbesondere Zentrifugalkraft, vorgesehen sind.
7. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Strömungsrichtung des das Reagenz (8) abspülenden Fluids stromaufwärts von dem Speicherbereich (13) ein Speicherbereich (28,39,46) für das das Reagenz (8) abspülende Fluid vorgesehen ist.
8. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** in Strömungsrichtung des das Reagenz (8) abspülenden Fluids stromabwärts von dem Speicherbereich (13) ein verschlossener oder verschließbarer Mischbereich (25,45,49) und eine das Fluid mit dem abespülten Reagenz (8) in den Mischbereich unter Aufbau eines Gegendrucks im Mischbereich befördernde Druckquelle (46) vorgesehen sind.
9. Vorrichtung nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Druck der Druckquelle unter Hin- und Herbewegung des das abespülte Reagenz (8) aufweisenden Fluids zwischen der Druckquelle und dem Mischbereich variierbar ist.
10. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Transportkanal (3) und der weitere Trans-

portkanal durch einen den Speicherbereich (13) umgehenden Bypass (14) verbunden sind.

11. Vorrichtung nach Anspruch 9 oder 10, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Strömungsquerschnitt des Speicherbereichs (13) kleiner als der Strömungsquerschnitt eines Fluid zu dem Speicherbereich (13) hinführenden oder/und Fluid mit Reagenz (8) wegführenden Transportkanals der Flusszelle ist.
12. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder 11, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Strömungsquerschnitt des Bypasses (14) größer als der Strömungsquerschnitt des Speicherbereichs (13) ist und insbesondere das Reagenz (8) mit einer freien Flüssigkeitsoberfläche an einen Innenraum einer in der Flusszelle gebildeten Kammer (19), insbesondere Mischkammer, angrenzt.
13. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet, dass** zumindest die Gefäß- oder/und Kapillarstruktur (12) des Trägerelements (7) zumindest teilweise einen hydrophilisierten Oberflächenbereich aufweist.

Claims

1. Apparatus having at least one reservoir region (13) which contains a liquid reagent (8), wherein the reservoir region (13) is delimited by a carrier element (7) which is introduced together with the reagent (8) into an opening in a flow cell, the carrier element (7) seals off the reservoir region (13) towards the outside in a fluid-tight manner, and the reservoir region (13) has a vessel and/or capillary structure (12) which holds the liquid reagent (8) against the carrier element (7), and wherein the reservoir region (13) is connected to at least one transport channel (3) situated in the flow cell, **characterized in that** the reservoir region (13) is connected to a further transport channel of the flow cell, and in that a groove (12) or a channel of the vessel and/or capillary structure (12) is oriented in relation to the transport channel (3) and the further transport channel in such a way that a flushing flow can flow through the reservoir region (13).
2. Apparatus according to Claim 1, **characterized in that** the reservoir region (13) is hermetically sealed with respect to a cavity within the flow cell by at least one predetermined breaking barrier (21, 29, 30, 32).
3. Apparatus according to Claim 1 or 2, **characterized in that** the carrier element (7) is connected to the flow cell solely by a force fit and/or form fit, and/or is welded and/or adhesively bonded to the flow cell in a connecting region (10) which is arranged at a distance from the reagent (8).
4. Apparatus according to one of Claims 1 to 3, **characterized in that** the carrier element (7) is formed in the manner of a plug which fills the opening (4) and which has a face side having the vessel and/or capillary structure (12), and has in particular a conical portion (5).
5. Apparatus according to one of Claims 1 to 4, **characterized in that** the carrier element (7) is provided with handling devices on an outer side facing away from the reservoir region (13) and comprises in particular a seat (11) for connection to a tool.
6. Apparatus according to one of Claims 1 to 5, **characterized in that** devices for releasing the liquid reagent (8) from the vessel and/or capillary structure by way of an inertial force, in particular centrifugal force, are provided.
7. Apparatus according to one of Claims 1 to 6, **characterized in that**, upstream of the reservoir region (13) in the flow direction of the fluid which flushes away the reagent (8), a reservoir region (28, 39, 46) is provided for the fluid which flushes away the reagent (8).
8. Apparatus according to one of Claims 1 to 7, **characterized in that**, downstream of the reservoir region (13) in the flow direction of the fluid which flushes away the reagent (8), a closed or closable mixing region (25, 45, 49) and a pressure source (46) which conveys the fluid with the flushed-away reagent (8) into the mixing region, with build-up of a counterpressure in the mixing region, are provided.
9. Apparatus according to Claim 8, **characterized in that** the pressure of the pressure source can be varied with back-and-forth movement of the fluid which has the flushed-away reagent (8) between the pressure source and the mixing region.
10. Apparatus according to one of Claims 1 to 9, **characterized in that** the transport channel (3) and the further transport channel are connected by a bypass (14) which bypasses the reservoir region (13).

11. Apparatus according to Claim 9 or 10, **characterized** in that the flow cross section of the reservoir region (13) is smaller than the flow cross section of a transport channel, conducting fluid to the reservoir region (13) and/or conducting fluid with reagent (8) away therefrom, of the flow cell.

12. Apparatus according to Claim 10 or 11, **characterized** in that the flow cross section of the bypass (14) is larger than the flow cross section of the reservoir region (13), and in particular the reagent (8) adjoins, with a free liquid surface, an interior space of a chamber (19), in particular mixing chamber, formed in the flow cell.

13. Apparatus according to one of Claims 1 to 12, **characterized** in that at least the vessel and/or capillary structure (12) of the carrier element (7) has, at least in part, a hydrophilized surface region.

Revendications

1. Dispositif présentant au moins une zone de stockage (13) contenant un réactif liquide (8), la zone de stockage (13) étant délimitée par un élément support (7) introduit conjointement avec le réactif (8) dans une ouverture dans une cellule à écoulement, l'élément support (7) fermant la zone de stockage (13) de manière étanche aux fluides par rapport à l'extérieur, la zone de stockage (13) présentant une structure de vaisseaux et/ou capillaire (12) maintenant le réactif liquide (8) sur l'élément support (7) et la zone de stockage (13) étant en liaison avec au moins un canal de transport (3) se trouvant dans la cellule à écoulement, **caractérisé en ce que** la zone de stockage (13) est en liaison avec un autre canal de transport de la cellule à écoulement et **en ce qu'**une rainure (12) ou un canal de la structure de vaisseaux et/ou capillaire (12) est orienté(e) par rapport au canal de transport (3) et à l'autre canal de transport de manière telle qu'un flux de rinçage peut s'écouler à travers la zone de stockage.
2. Dispositif selon la revendication 1, **caractérisé en ce que** la zone de stockage (13) est fermée hermétiquement par rapport à un espace creux dans la cellule à écoulement par au moins une barrière à point de rupture (21, 29, 30, 32).
3. Dispositif selon la revendication 1 ou 2, **caractérisé en ce que** l'élément support (7) est relié à la cellule à écoulement uniquement par liaison à forme et/ou par complémentarité de forme et/ou est soudée et/ou collée avec la cellule à écoulement dans une zone

de liaison (10) disposée à une certaine distance du réactif (8).

4. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, **caractérisé en ce que** l'élément support (7) est réalisé sous forme d'un bouchon, remplissant l'ouverture (8), pourvu d'une face frontale présentant la structure de vaisseaux et/ou capillaire et présente en particulier une section conique (5).
5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, **caractérisé en ce que** l'élément support (7) est pourvu de dispositifs pour la manipulation sur une face externe opposée à la zone de stockage (13) et comprend en particulier un siège (11) pour la liaison avec un outil.
6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, **caractérisé en ce que** des dispositifs pour enlever le réactif liquide (8) de la structure de vaisseaux et/ou capillaire par une force d'inertie, en particulier une force centrifuge, sont prévus.
7. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, **caractérisé en ce qu'**une zone de stockage (28, 39, 46) pour le fluide éliminant le réactif (8) par rinçage est prévue en amont de la zone de stockage (13) dans le sens d'écoulement du fluide éliminant le réactif (8) par rinçage.
8. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, **caractérisé en ce qu'**une zone de mélange (25, 45, 49) fermée ou pouvant être fermée est prévue en aval de la zone de stockage (13) dans le sens d'écoulement du fluide éliminant le réactif (8) par rinçage et une source de pression (46) transportant le fluide avec le réactif (8) éliminé par rinçage dans la zone de mélange avec création d'une contre-pression dans la zone de mélange est prévue.
9. Dispositif selon la revendication 8, **caractérisé en ce que** la pression de la source de pression est variable avec un mouvement de va-et-vient du fluide présentant le réactif (8) éliminé par rinçage entre la source de pression et la zone de mélange.
10. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, **caractérisé en ce que** le canal de transport (3) et l'autre canal de transport sont reliés par une dérivation (14) contournant la zone de stockage (13).
11. Dispositif selon la revendication 9 ou 10, **caractérisé en ce que** la section transversale d'écoulement de la zone de stockage (13) est inférieure à la section transversale d'écoulement d'un canal de transport de la cellule à écoulement, acheminant du fluide vers la zone de stockage (13) et/ou évacuant du fluide avec du réactif (8).

12. Dispositif selon la revendication 10 ou 11, **caractérisé en ce que** la section transversale d'écoulement de la dérivation (14) est supérieure à la section transversale d'écoulement de la zone de stockage (13) et en particulier le réactif (8) est adjacent, avec une surface de liquide libre, à un espace interne d'une chambre (19) formée dans la cellule à écoulement, en particulier une chambre de mélange. 5
13. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, **caractérisé en ce qu'**au moins la structure de vaisseaux et/ou capillaire (12) de l'élément support (7) présente au moins en partie d'une zone de surface hydrophilisée. 10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

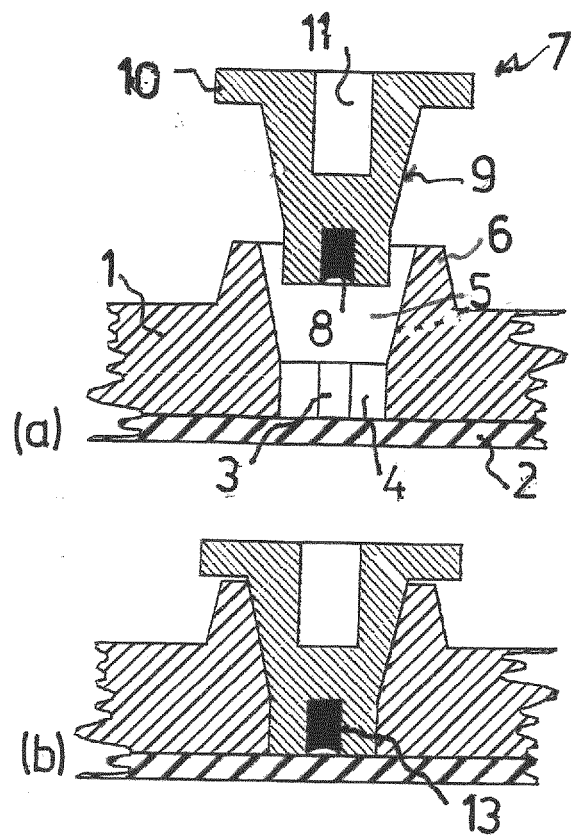


FIG.1

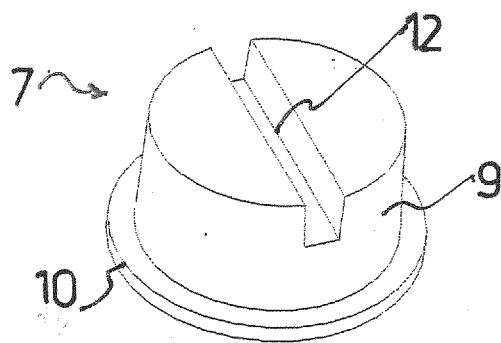


FIG.2

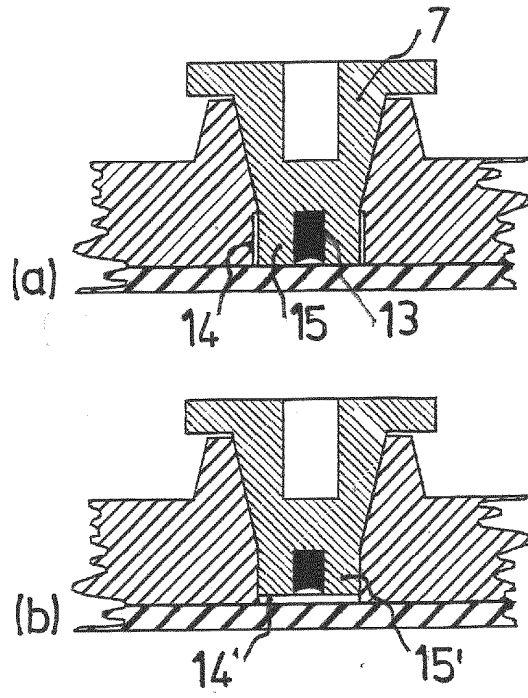


FIG. 3

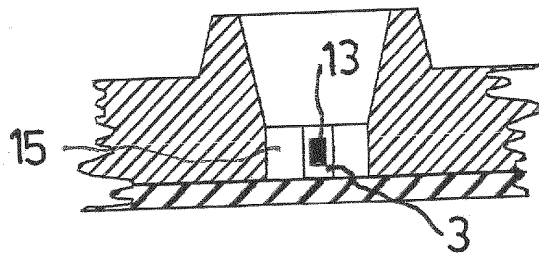


FIG. 4

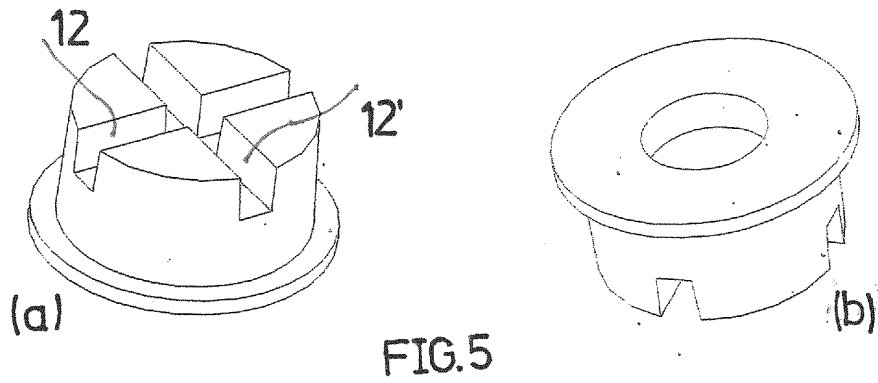


FIG. 5

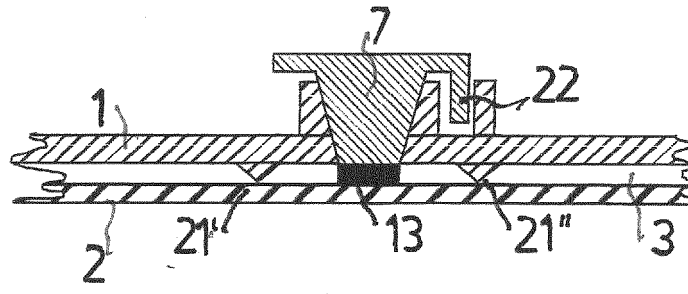


FIG. 8

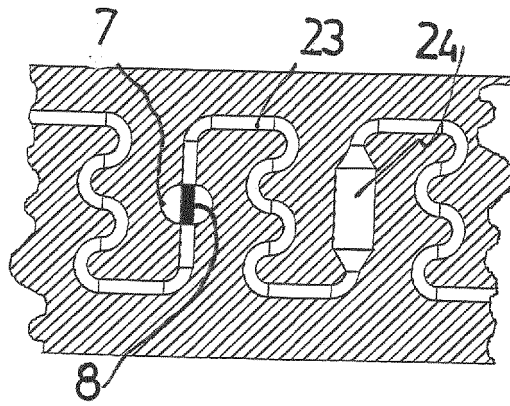


FIG. 9

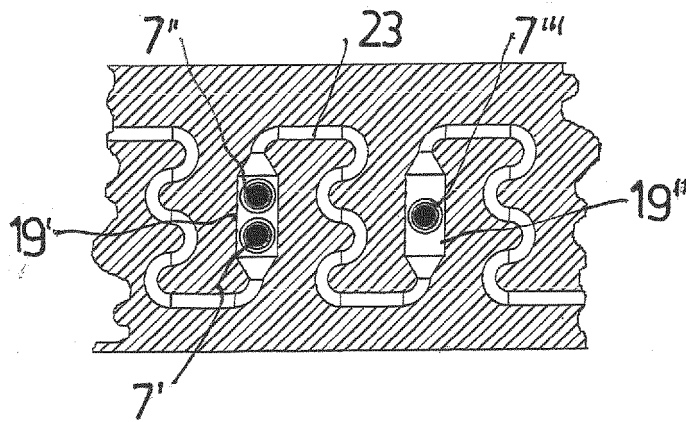


FIG. 10

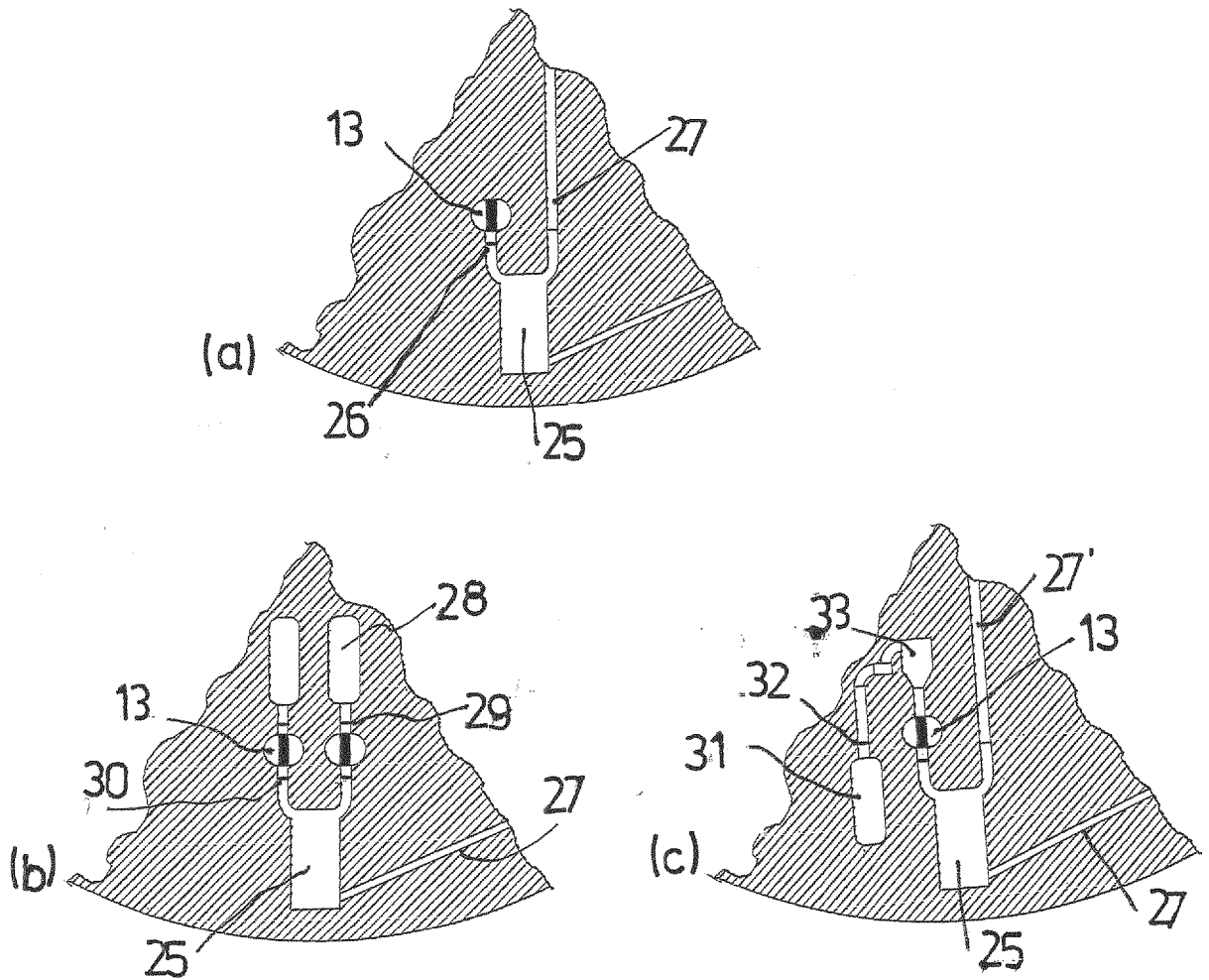


FIG. 11

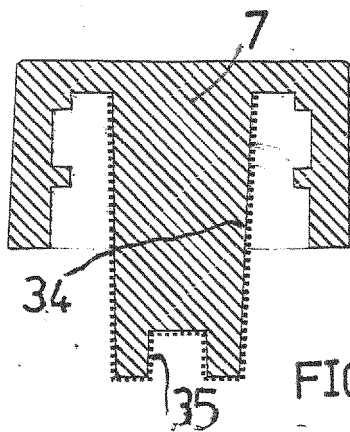


FIG. 12

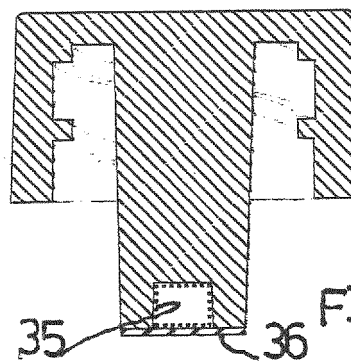


FIG. 13

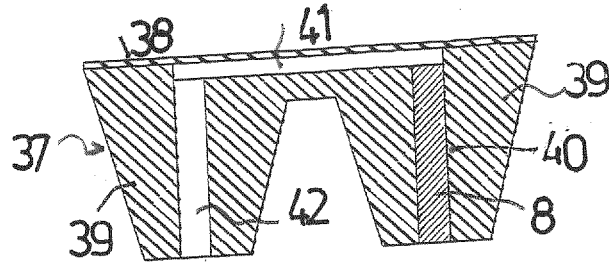


FIG. 14

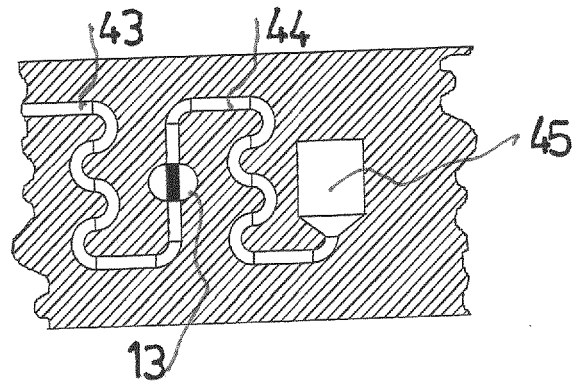


FIG. 15

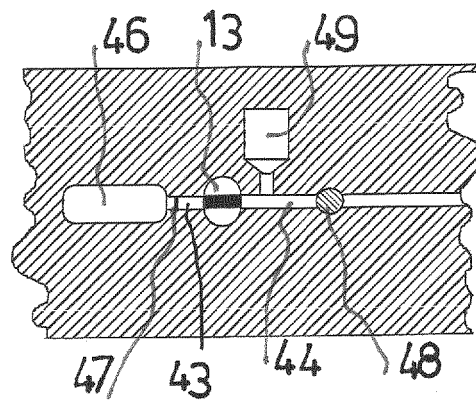


FIG. 16

IN DER BESCHREIBUNG AUFGEFÜHRTE DOKUMENTE

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde ausschließlich zur Information des Lesers aufgenommen und ist nicht Bestandteil des europäischen Patentdokumentes. Sie wurde mit größter Sorgfalt zusammengestellt; das EPA übernimmt jedoch keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

In der Beschreibung aufgeführte Patentdokumente

- US 2013299041 A1 [0004]
- EP 1285628 A2 [0004]
- US 2013302842 A1 [0004]
- EP 1203959 A1 [0004]
- EP 2821138 A1 [0004]